

ED UE 18 Pharmacocinétique 2024-2025

Exercice 1

Un patient pesant 70 kg est traité par un principe actif B par voie intraveineuse, à la dose de 3 mg/kg/24h, répartie en deux prises ($\tau = 12$ h). Dans ces conditions, la cinétique obtenue est d'ordre 1 et monocompartimentale. Chez ce patient, la constante d'élimination (k_e) est égale à $0,173 \text{ h}^{-1}$ et le volume de distribution (Vd) du principe actif B est de 0,2 L/kg.

- 1) Calculer les concentrations maximales et minimales obtenues à l'équilibre ($C_{ss \text{ max}}$ et $C_{ss \text{ min}}$)
- 2) La zone thérapeutique du principe actif B étant comprise entre 2 et 10 $\mu\text{g/mL}$, conclure sur le profil thérapeutique
- 3) Pour atteindre plus rapidement le niveau d'équilibre, il est possible d'administrer une dose de charge (DC) suivie de la dose d'entretien (DE). Calculer DC et DE et conclure sur l'intérêt potentiel de cette stratégie.
- 4) Quel(s) paramètre(s) peut-on modifier pour que la concentration à l'équilibre oscille à l'intérieur de l'intervalle thérapeutique ? Le(s) calculer et conclure sur l'intérêt et/ou la faisabilité de cette (ces) stratégie(s).

Exercice 2

Le bromopride est un principe actif anti-émétique proche chimiquement du métoclopramide. Après l'administration d'un comprimé dosé à 20 mg, les données pharmacocinétiques sont les suivantes :

- a. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) est de 7 h
 - b. La demi-vie d'absorption ($(t_{1/2})_{\text{abs}}$) est de 0,6 h
 - c. L'intercept avec l'axe des ordonnées (A) du profil de la représentation des concentrations plasmatiques en fonction du temps est de 34 mg/L
 - d. La biodisponibilité absolue est de 65%
- 1) Déterminer le temps de concentration maximale (T_{max}) après une administration unique d'un comprimé de 20 mg

Etant entendu que 1) le modèle est mono-compartimental, 2) qu'il n'y a pas de retard à l'absorption et 3) que la cinétique est linéaire ;

- 2) Déterminer la concentration moyenne à l'état d'équilibre ($C_{ss \text{ moy}}$) pour une administration de comprimés dosés à 15 mg toutes les 6h, puis pour une administration de comprimés dosés à 20 mg toutes les 8h.
- 3) Déterminer le facteur d'accumulation (R) pour une administration de comprimés dosés à 15 mg toutes les 6h, puis pour une administration de comprimés dosés à 20 mg toutes les 6h
- 4) Déterminer le facteur d'accumulation (R) pour une administration de comprimés dosés à 20 mg toutes les 4h
- 5) Déterminer le facteur d'amplitude (Φ) pour une administration de comprimés dosés à 20 mg toutes les 4h

Exercice 3

Un médicament est administré par voie intraveineuse bolus à un volontaire sain à la dose unique de 2 g. Les concentrations en fonction du temps sont les suivantes :

Temps (h)	Concentrations (mg/L)
1	130
2	80
3	51
4	35
6	21
8	16
12	12,5
16	10,5
20	9
24	7,5

- 1) Tracer l'évolution des concentrations en fonction du temps sur papier semi-log
- 2) Identifier les différentes phases. Quel est le nombre de compartiments ?
- 3) Ecrire l'équation mathématique $C = f(t)$ et déterminer les paramètres de cette équation
- 4) Calculer l' $AUC_{0-\infty}$ et la clairance
- 5) Calculer la concentration initiale
- 6) Calculer le volume de distribution du compartiment central
- 7) Calculer la constante de vitesse d'élimination k_e à partir du compartiment central