

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2008-2009 ZONE SUD

Enoncé :

Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la péfloxacin (Péflacine®), les propriétés pharmacocinétiques suivantes sont indiquées :

« Après administration orale de 400 mg de péfloxacin, le coefficient de biodisponibilité est de 90 %.

La concentration sérique maximale après une administration intraveineuse unique de 400 mg, à la fin de la perfusion (1 heure), est de l'ordre de 4 µg/mL.

La demi-vie sérique d'élimination est d'environ 12 heures. Après une administration répétée de 400 mg toutes les 12 heures par perfusion IV de 1 heure, on obtient, après la 9^{ème} administration, des concentrations sériques maximales d'environ 10 µg/mL.

Le volume de distribution est d'environ 1,7 L/kg.

La métabolisation hépatique est importante. Les deux principaux métabolites sont la péfloxacin déméthylée (ou norfloxacin) et la péfloxacin-N-oxyde. Les modifications de la pharmacocinétique de la péfloxacin se sont traduites chez le sujet cirrhotique, par une diminution importante de la clairance plasmatique du médicament, entraînant une augmentation importante de la demi-vie d'élimination (multipliée par 4). »

- 1) Citer les médicaments susceptibles de diminuer la biodisponibilité de la péfloxacin administrée par voie orale. Préciser le mécanisme d'interaction.
- 2) a) Calculer la clairance d'élimination plasmatique de la péfloxacin pour un patient de 70 kg.

b) A partir de la valeur obtenue, calculer la concentration plasmatique à la fin d'une perfusion de 1 heure de 400 mg (dose unique) administrée à ce patient.
- 3) Quelles seront les concentrations maximales observées après la 9^{ème} administration ?
- 4) En faisant l'hypothèse que le volume de distribution de la péfloxacin n'est pas modifié chez le sujet cirrhotique, calculer la concentration plasmatique attendue à la fin d'une perfusion de 1 heure de 400 mg (dose unique) administrée à un sujet cirrhotique de 70 kg.
- 5) La péfloxacin possède-t-elle des métabolites actifs (justifier) ?