

## EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION 2010 ZONE NORD

**Enoncé :**

Une forme gélule d'un médicament est administrée à la dose de 480 mg. La pharmacocinétique de cette forme orale répond à un modèle monocompartimental et l'équation qui traduit les variations de la concentration plasmatique (mg/L) en fonction du temps (heures) est :

$$C_t = 62 \times e^{-0,098t} - 62 \times e^{-0,16t}$$

Après l'administration IV bolus d'une dose de 240 mg de ce même principe actif la pharmacocinétique répond à un modèle monocompartimental et l'équation qui rend compte des variations de la concentration en fonction du temps est :  $C_t = 15 \times e^{-0,098t}$ .

**QUESTIONS :**

- 1) Calculer la demi-vie d'élimination, la clairance plasmatique totale, le volume de distribution et la biodisponibilité absolue de cette forme gélule.
- 2) La constante d'élimination rénale ( $K_r$ ) étant égale à  $0,007h^{-1}$ , déterminer la clairance rénale de ce médicament. L'élimination biliaire étant négligeable, calculer la clairance métabolique.
- 3) Si le médicament était administré par perfusion IV, quelle devrait être la vitesse de perfusion pour atteindre une concentration à l'équilibre ( $C_{eq}$ ) de 20 mg/L ? Calculer la dose de charge pour atteindre immédiatement cette  $C_{eq}$ .
- 4) L'intervalle thérapeutique de ce médicament est compris entre 10 et 30 mg/L. A quel temps, après une première administration IV bolus de 300 mg, devra-t-on réinjecter le médicament ?
- 5) Le taux de fixation de ce médicament aux protéines plasmatiques est de 10 %, la métabolisation est essentiellement hépatique et le débit sanguin hépatique des patients est, généralement, de 1,2 L/min. La clairance métabolique hépatique est-elle dépendante du débit sanguin hépatique ?