

TD n°02

Exercice 1 :

1- Donnez la définition de ;

La biodisponibilité, la demi-vie, le volume de distribution.

Exercice 2 :

Après injection intraveineuse d'une dose de 50 mg/kg d'un médicament à un malade, les concentrations plasmatiques suivantes ont été mesurées (en mg/L) en fonction du temps (en heures) :

Temps 0 : 3,45 Temps 1h : 2,55 Temps 2h : 1,65 Temps 4h : 0,75 Temps 8h : 0,15

Q1 : Tracer la courbe des concentrations en fonction du temps ?

Q2 : Donner les concentrations plasmatiques des Temps 3h et 6h ?

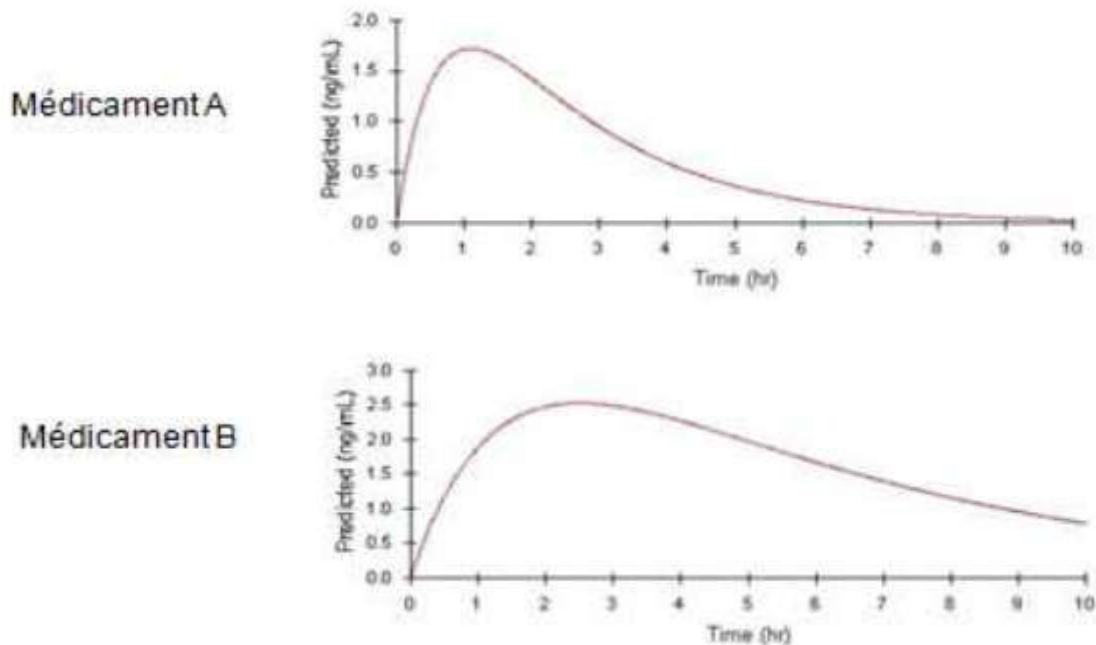
Q3 : Calculer le volume de distribution ?

Q4 : Décrivez la demi-vie d'élimination ?

Exercice 3 :

Par voie orale, on a administré deux médicaments (10ng A) et (15ng B), à un malade (50kg),

D'après les courbes des concentrations en fonction du temps des médicaments (A) et (B).



Q1 : Comparer le profile pharmacocinétique des deux médicaments ?

Q2 : Calculer la demi-vie et le volume de distribution de chaque médicament ?

Q3 : Décrivez la biodisponibilité du médicament (A) et (B) ?

Exercice 4 :

Les propriétés pharmacocinétiques du Produit (X), suivantes sont indiquées :

Absorption : Après administration orale, la biodisponibilité est estimée à environ 90%. Le délai moyen d'obtention de la concentration plasmatique maximale de (X) est compris entre 1 et 2 heures pour la capsule molle, et est compris entre 0,5 et 1 h pour la solution buvable. Un second pic est observé après 10 à 12 heures. Aux posologies thérapeutiques (1200 mg deux fois par jour), la C_{max} moyenne de (X) à l'état d'équilibre est de 5,36 microg/mL et la C_{min} à l'état d'équilibre de 0,28 microg/mL. L'aire sous la courbe (AUC) moyenne sur un intervalle d'administration de 12 H est de 18,46 µg.h/mL. Les capsules à 50mg et 150mg se sont avérées bioéquivalentes (50mg x3 équivalent à 150mg x1).

Distribution : Le volume de distribution est d'environ 430 litres (6L/kg pour un poids corporel de 70 kg). La concentration de (X) dans le liquide céphalorachidien représente moins de 1% de la concentration plasmatique. Dans les études *in vitro*, le taux de liaison aux protéines est d'environ 90%. Il est principalement lié à l'alpha-1 glycoprotéine acide (AAG) mais également à l'albumine. Une diminution des concentrations d'AAG a été constatée au cours du traitement antirétroviral.

Métabolisme : (X) est principalement métabolisé par le foie, moins de 3% étant éliminé sous forme inchangée dans les urines. Il est métabolisé principalement par le cytochrome P450 3A4.

Élimination : La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 9 heures.

Questions : Pour quelle raison la vitesse d'absorption correspondant à la solution buvable est elle plus rapide que celle de la capsule molle ? Quelles peuvent être les causes du second pic de concentration ?