

**Examen de l'UE Biopharmacie Pharmacocinétique :
1^{ère} session 2025-2026**

NB : A rédiger sur la COPIE 2. Les réponses doivent être lisibles et justifiées, les calculs détaillés. L'utilisation de la calculatrice est autorisée.

QUESTION BIOPHARMACIE (6 points)

La substance active BPK25 est formulée dans un comprimé à libération immédiate. Le comprimé est administré à 10 sujets sains, à jeun depuis 5h, par voie orale avec une gorgée d'eau. Une évaluation de paramètres pharmacocinétiques *in vivo* est effectuée. Les prélèvements sanguins sont effectués de l'administration jusqu'à 24h, lorsque la concentration plasmatique moyenne (C_{24h}) de 0,8µg/ml est retrouvée. La constante de vitesse d'élimination k_e de la substance active est définie sur cette administration IV avec une valeur de 0.15h⁻¹.

1°/ Commentez les éléments donnés du protocole.

2°/Quelle approche de formulation pourriez-vous proposer (en jouant sur un facteur galénique ou physicochimique de la biodisponibilité que vous citerez) pour accélérer la libération de la substance active ? Citez **deux** exemples précis.

3°/ Expliquer très brièvement la différence entre une étude de bioéquivalence et une étude de biosimilarité.

4°/ Répondre VRAI/FAUX en justifiant votre réponse

NB : seule une justification correcte donne lieu aux points.

- a. Pour une étude de bioéquivalence, dans le traitement des données les paramètres pharmacocinétiques C_{max} et SSC doivent être transformés en logarithmes népériens.
- b. L'étude de bioéquivalence après administration des doses multiples est en général préférée par rapport à une administration unique.
- c. Le genre biologique (masculin, féminin) n'influence pas la biodisponibilité et n'a pas d'impact sur les études de bioéquivalence.

QUESTION STATISTIQUES (4 points)

Dans le cadre d'une étude de bioéquivalence entre un médicament générique et un médicament de référence, on extrait deux échantillons randomisés et indépendants de patients auxquels on administre respectivement ces deux médicaments et on observe l'aire sous la courbe pour chacun d'entre eux.

Pour tester la bioéquivalence de ces 2 médicaments, on utilise une règle de bioéquivalence à $\pm 20\%$.

1°/ Que signifie cette règle ?

2°/ Si pour vérifier cette règle, on opte :

- Pour des tests statistiques :
 - Énoncez les hypothèses (H_0) et (H_1) pour les 2 tests.
 - Si les conditions de validation sont respectées, quelle loi utilise-t-on dans ces tests ?
- Pour un intervalle de confiance :
 - Que regarde-t-on ?