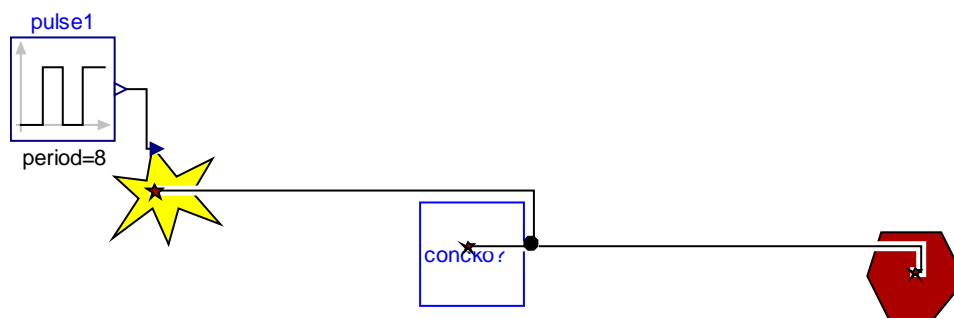


Jednoduchá farmakokinetika – odevzdání do 11.12.2013 0:00

Na předminulém cvičení jste viděli komerční program, který využívá farmakokinetický model nepříliš složitější než ten, co jsme dělali na cvičení v OpenModelice. Pro připomenutí jde o jednokompartmentový model s absorpcí a clearance, jak je na obrázku 1.



Obrázek 1: Jednokompartmentový model farmakokinetiky. Zleva: Pulsní zdroj látky (jejímž integrálem je celkové množství), model absorpce (postupně vypouští naakumulovanou látku), koncentrační kompartment a zcela vlevo ledvina, fungující jako čistička.

Váš úkol je dotáhnout model do fáze použitelnosti. Podobný model funguje v simulátoru zde https://cw.felk.cvut.cz/wiki/courses/a6m33pfr/simulator_farmakokinetiky

1. Doplňte jednotky pomocí parametrů *unit*. Takhle bude vypadat základní konektor:

```
Real conc(unit = "mg/l");  
flow Real cq(unit = "mg.h-1");
```

Zkuste vyvrát na jednotkový test Dymoly tak, aby všude seděly ¹. V jakých jednotkách máme zde parametry clearance (*CL*) a absorpci (*abs*) a co vlastně znamenají?

2. Vytvořte model dávkování léčiva – náhradu za Modelica.Blocks.Sources.Pulse tak, abychom mohli regulovat počet dávek za den a celkovou dávku. Blok by mohl vypadat třeba takto:

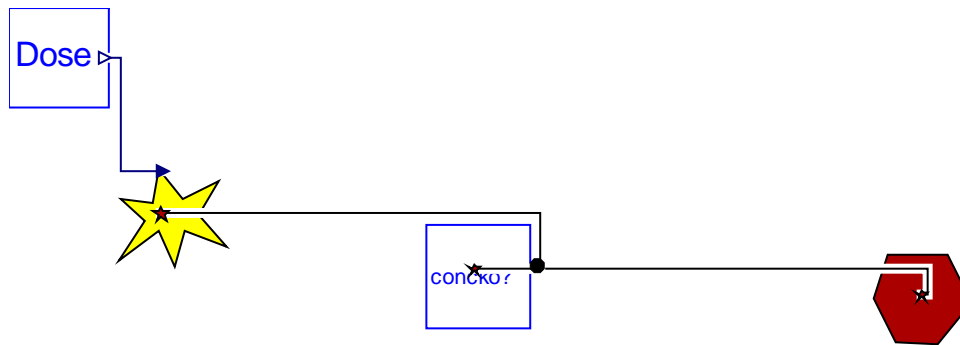
```
when time > pre(pulseTime) + doseLen then  
  prePt = pre(pulseTime);  
  pulseTime = time + doseInterval;  
end when;  
  
24/dpd = doseInterval;  
dose = doseLen*doseFlow; // doseLen je malý čas skutečného podání tablety, ze které se to absorbuje. Dejme 1/60h  
y = if pulseTime < time*HourSecond and pulseTime + doseLen > time*HourSecond then doseFlow else 0;
```

Co je parametr, co proměnná, co je diskretní a co spojitě? Doplňte deklaraci proměnných. Pozor na jednotky!

¹ Hint: Problémy budou například s derivací, protože se Dymola tváří, že jednotka derivace je za 1s. Stačí si vytvořit například

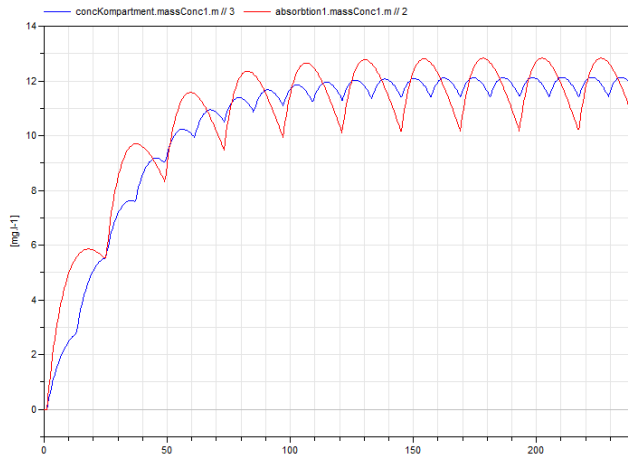
```
constant Real hourUnit(unit = "s.h-1") = 1;
```

a tím derivaci přenásobit (z 1/s se vykrátí a zbyde 1/h). Tím dostaneme správné jednotky v analýze, aniž bychom je museli přepočítávat.



Obrázek 2: Model s dávkovačem léčiva (Dose) .

3. Srovnajte farmakokinetiku protiastmatického léku Theophylline², dávkování 800mg 1x denně. Za jak dlouho léčivo dosáhne své terapeutické úrovně (cca 20mg/l) a za jak dlouho dojde k ustálení? Jak ovlivní farmakokinetiku parametr vstřebávání? Srovnajte podávání klasicky perorálně v tabletách (*abs* 0.5h) a v rozpustných tabletách (*abs* 24h).
4. Snižte dávku na polovinu a zdvojnásobte interval.



Obrázek 3: Očekávaný výstup - 800 mg 1x denně (červeně) a 400mg 2x denně (modře)

² Hodnoty čerpejte z přednášky J. Potůčka (na našich stránkách)