

```
to h = -16.5
to h-1 = -16.5
to L.kg-1 = -16.5
to mg.L-1 = -16.5
```

Ve farmakokinetice se zavádí pojem „distribuční objem“ jako takový objem vody, ve kterém by se muselo léčivo rozpustit, aby bylo dosaženo jeho stejné koncentrace jako v krevní plazmě. Pro lék dobře rozpustný ve vodě, který i snadno proniká buněčnými stěnami a na nic se neváže, je distribuční objem roven celkovému objemu vody v těle; často se uvádí na kilogram tělesné hmotnosti (distribuční objem pacienta tedy musíte vypočítat znásobením hmotností). Při použití modelu následných reakcí



je lékem látka B, která se postupně absorbuje kinetikou prvního řádu, při výpočtu tedy můžeme použít vzorce pro následné reakce s tím, že vyjdeme z „virtuální“ počáteční koncentrace $c_{A0} = n_B/V_d$ (resp. hmotnostní koncentrace); přírůstek B je stejný, jako kdyby B vznikalo reakcí z A a ne absorpcí. Druhá reakce odpovídá eliminaci léku z těla.

Pacient o hmotnosti

```
mpac=53[kg]+1[kg]*rnd(35) = 78 [kg]
to mg = 7.8e+07 [mg] dostal jednorázově
mlek=100[mg]+10[mg]*rnd(21) = 200 [mg] léku. Absorpční konstanta léku je
k1=0.4[/h]+.1[/h]*rnd(3) = 0.5 [h-1] , eliminační konstanta je
k2=0.15[/h]+0.05[/h]*rnd(6) = 0.25 [h-1] .
eq=(k1=k2)*1e-6[/h] = 0 [h-1]
k1=k1-eq = 0.5 [h-1]
k2=k2+eq = 0.25 [h-1] Distribuční objem je 0.6 litrů na kilogram tělesné hmotnosti.
```

a) Nakreslete graf závislosti koncentrace léku v krvi na čase v intervalu 0 až 12 hodin. Vhodné je použít software, např. Excel nebo LibreOffice Calc.

b) Za jakou dobu dosáhne koncentrace léku maxima? Vypočtete, zkontrolujte podle grafu a výsledek vhodně zaokrouhlete.

```
c0=mlek/(mpac*0.6[L/kg]) = 4.274 [mg.L-1]
def cB=k1/(k2-k1)*c0*(exp(-k1*t)-exp(-k2*t)) = (defined)
tmax=ln(k1/k2)/(k1-k2) = 2.773 [h]
```

c) Jaká bude maximální koncentrace? Vypočtete, zkontrolujte podle grafu a výsledek vhodně zaokrouhlete.

```
cmax=k1/(k2-k1)*c0*(exp(-k1*tmax)-exp(-k2*tmax)) = 2.137 [mg.L-1]
```

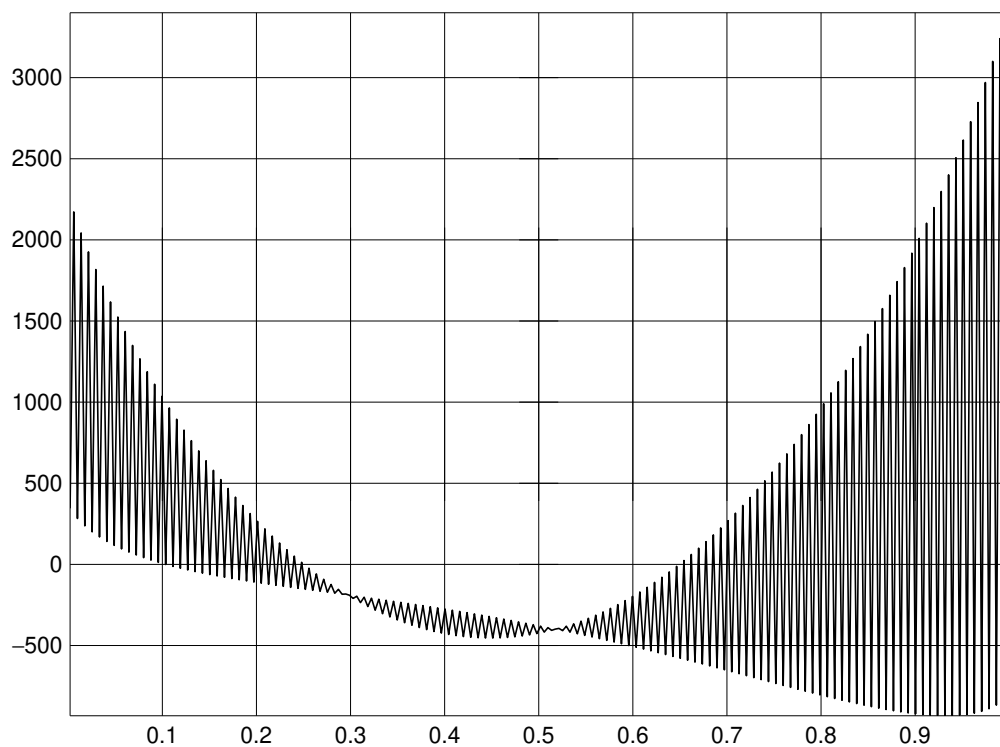
d) V jakém časovém rozmezí od podání bude koncentrace léku vyšší než

```
max=0.1[mg/L]*int((8+rnd(0))*cmax/1[mg/L]) = 1.8 [mg.L-1] ?
```

`solve t=tmax*.1,tmax*.9 cB-max = 1.435 [h]` Uvedte s přesností lepší než půl hodiny, stačí grafické řešení.

```
solve t=tmax*1.1,tmax*5 cB-max = 4.796 [h]
```

```
plot t=0[h],12.125[h],0.125[h] cB = ERROR
```



Pozn.: V praxi se častěji vyskytuje případ, kdy se lék podává opakovaně. Z matematického hlediska to znamená, že se sečte několik (v limitě ∞) řešení jako výše.