

CZEŚĆ PRAKTYCZNA

Dla przedwcześnie urodzonego noworodka o masie ciała 1550 g podano morfinę w dawce 25 µg/h/kg w postaci 2 h wlewu dożylnego. Wyniki oznaczeń stężeń w pobranych próbkach osocza przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Zmiany stężenia morfiny w osoczu

czas [h]	stężenie [ng/ml]
0,25	186
0,5	279
1	307
2	319
2,5	192
3	136
4	80
8	41
12	29
24	10

Wykonanie ćwiczenia

1. Przedstaw na wykresach w układzie liniowym i półlogarytmicznym zmiany stężenia leku w osoczu w czasie wykorzystując arkusz Excel.
2. Korzystając z programu **TopFit 2.0** dokonaj wyboru najbardziej poprawnego modelu obliczeń farmakokinetycznych dla danych uzyskanych od pacjenta leczonego morfiną.

Instrukcja obsługi programu Topfit

Obliczanie parametrów farmakokinetycznych morfiny na podstawie stężeń oznaczonych w osoczu

1. Uruchomić program Topfit. Otwiera się strona MENU SELECTION, a w niej MAIN MENU, z którego należy wybrać opcję 4 – EDIT HEADER. Otwiera się strona HEADER, którą należy opisać, zmieniając okienka tabulatorem, a następnie wcisnąć klawisz F1 (Save).
2. Z MAIN MENU wybrać opcję 5 – EDIT DATA
3. Otwiera się strona FORMULATION DATA. Po wciśnięciu klawisza spacji wybiera się sposób podania leku: Bolus/Infusion.
4. Wcisnąć klawisz F7. Otwiera się strona DOSING TABLE. Przy pomocy spacji należy rozwinąć listę jednostek czasu i podanej dawki i sprawdzić, czy wartości są zgodne z

- danymi z analizowanego przykładu. W tabelce należy wpisać czas $t = 0$, podaną dawkę leku i czas trwania wlewu. Zatwierdzić klawiszem F1.
5. Wcisnąć klawisz F8. Otwiera się strona DATA SETS, którą należy opisać następująco: Sample matrix (plasma), type of weighting function ($1/y^2$), unit of measurement (mg/l), unit of time (h), a następnie zapisać wciskając klawisz F1.
 6. Podwójnie wcisnąć klawisz F8. Do tabeli należy wpisać dane dotyczące stężeń morfiny w osoczu wyznaczone w odpowiednich punktach czasowych. Naciskając trzykrotnie F1 wrócić do MAIN MENU.
 7. Z MAIN MENU wybrać opcję 8 – ENTER METHODS MENU, a z METHODS MENU opcję 2 – STANDARD COMPARTMENT MODELS.
 8. Z SELECT DISPOSITION MODEL należy wybrać opcję 1 – ONE COMPARTMENT.
 9. Ze STANDARD COMPARTMENT MODELS należy wybrać opcję 1 – SELECT DATA SETS.
 10. Na stronie LIST SELECTION należy zaznaczyć myszą ► z lewej strony przy pozycji 1 i wcisnąć F1.
 11. Ze STANDARD COMPARTMENT MODEL wybrać opcję 6 - START ITERATION.
 12. Na stronie RESULTS MENU wybrać opcję 2 – VIEW GRAPHICS. Przeanalizować przebieg wykresu z asystentem.
 13. Nacisnąć F3 – otwiera się strona GRAPHIC PARAMETERS, na osi y w miejsce „lin” wprowadzić „log” i nacisnąć F1. Przeanalizować przebieg wykresu z asystentem.
 14. Po naciśnięciu F10 na ekranie pojawi się RESULTS MENU, z którego należy wybrać opcję 1 – VIEW RESULTS.
 15. Otwiera się strona LIST SELECTION. Za pomocą klawisza enter zaznaczyć: Residuals, Parameters eigenvalues and coefficients oraz Statistical tests on model. Wcisnąć F1.
 16. Przepisać wartości parametrów farmakokinetycznych i testów statystycznych.
 17. Wcisnąć F10, wrócić do MAIN MENU.
 18. Powtórzyć procedurę opisaną w punktach 7 – 15 wybierając model dwukompartmentowy.

Przedyskutować dopasowanie danych doświadczalnych do wykresów w modelu jedno- i dwukompartmentowym i porównać wartości testów statystycznych. Zdecydować, który model jest bardziej odpowiedni do danych uzyskanych od pacjenta leczonego morfiną.