

Do thay đổi thải trừ (elimination)

elimination = metabolism + excretion

Hầu hết thuốc thải trừ qua

- đường **mật**
- đường **tiết niệu**

Thuốc bài xuất ở **dạng còn hoạt tính**

→ **TD** bị ảnh hưởng bởi **độ bài xuất**

pH nước tiểu

- pH --> độ ion hóa --> độ qua màng (tái hấp thu)
- Ứng dụng: **kiềm hóa nước tiểu** trong ngộ độc
e.g. ngộ độc **Barbital** (pKa 7.5) thì truyền **NaHCO₃** để **base hóa** --> tăng bài xuất
pH 7.5 --> 50% ion
pH 6.5 --> 9% ion
pH 9.5 --> 91% ion

vit C, amoni clorid liều cao --> **acid hóa** nước tiểu --> tăng thải **alcaloid** (quinin, morphin)

Tranh chấp bài xuất @ ống thận

- Thuốc cùng cơ chế bài tiết @ ống thận --> **tranh nhau**
e.g. **probenecid** làm chậm thải **penicillin**, cephalosporin, methotrexat
quinin giảm thải **digoxin** qua mật, thận
- Thuốc lợi tiểu làm giảm V dịch --> **tăng nồng độ** các thuốc phân bố trong dịch cơ thể

Lưu lượng thận

- Lưu lượng thận phụ thuộc nhiều vào **Prostaglandin** tại thận
(Prostaglandin làm **giãn mạch** thận)
- **NSAID** ức chế **COX (cyclooxygenase)** --> giảm tạo **Prostaglandin** tại thận
--> co mạch --> giảm lưu lượng máu --> **giảm thải trừ**

Bài tiết mật, CKGR

- Thuốc bài tiết qua **mật** thường có **CKGR**
- **KS phổ rộng diệt VK ruột** --> thuốc không được hấp thu qua CKGR --> giảm TD
- **Than hoạt** **cắt CKGR** (trong ngộ độc)
- **Tannin** gây **kết tủa opioid** --> cắt CKGR của opioid
(uống trà xanh khi ngộ độc opioid)