

## Dược động học: cách cơ thể tiếp nhận thuốc - ADME

- Dược động học **cơ bản**: ADME trên **người bình thường**
- Dược động học **lâm sàng**: ADME trên **người già và em bé, phụ nữ có thai cho con bú, người bệnh**

### Vận chuyển thuốc qua màng

#### Đặc tính lý hóa của thuốc

- Các thuốc đều là **acid, trung tính, base yếu**
- Hằng số phân ly **pKa** của phân tử thuốc

$$pH = pKa + \log \frac{\text{dạng ion hóa}}{\text{dạng không ion hóa}}$$

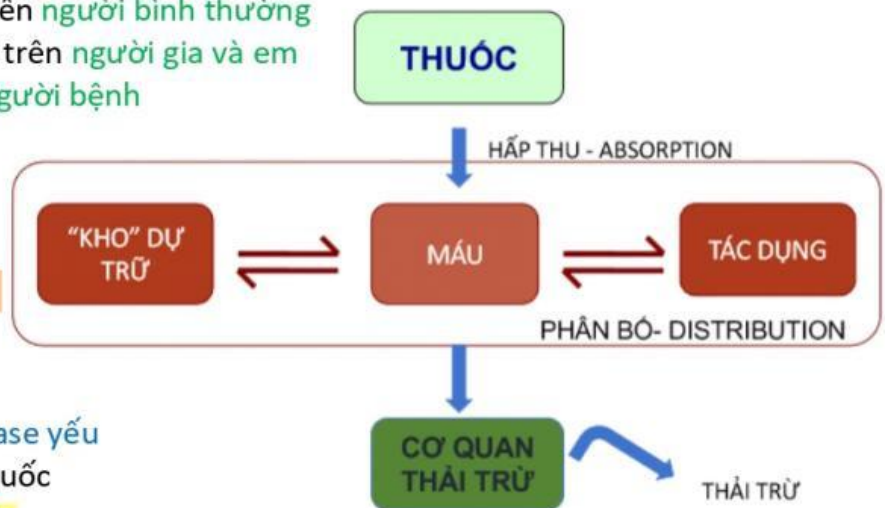
$pKa = -\log K$  (K: hằng số phân ly của 1 acid)

- $pKa = pH \rightarrow 50\%$  phân tử : 50% ion
- $pKa > pH$  (vice versa)
  - acid**: phân tử > ion  $\rightarrow$  **dễ** KT  
pKa càng thấp acid càng mạnh
  - base**: phân tử < ion  $\rightarrow$  **khó** KT  
pKa càng cao base càng mạnh

- Dạng ion hóa**: không KT qua màng  
**Dạng không ion hóa**: KT qua màng
- Phải có **tỉ lệ tan** trong nước - mỡ thích hợp
  - tan trong **nước**: để hòa vào dịch tiêu hóa, kể
  - tan trong **mỡ**: để thấm qua màng TB
- tan nhiều trong mỡ - ít trong nước**  
e.g. **paraphin** - tan nhiều trong dầu ít trong nước  
(không hấp thu qua màng TB, chỉ kéo nước qua lòng ruột  
 $\rightarrow$  **thụt hậu môn trực tràng**)
- tan nhiều trong nước - ít trong mỡ**  
e.g. **mannitol**. kéo nước từ TB ra ngoài  
 $\rightarrow$  **điều trị tăng áp nội sọ**

#### Carrier

- Số lượng **có hạn**
- Đặc hiệu tương đối**
- Có tính **cạnh tranh** (ái lực mạnh hơn thì mang hơn)
- Có thể **bị ức chế** hoặc **tăng sinh**  
(thuốc làm thay đổi khả năng mang của carrier)



Elimination = METABOLISM + EXCRETION

#### Các cách vận chuyển qua màng

- Lọc**: chất không tan trong lipid, chỉ tan trong nước được lọc qua kênh
  - ✓ ít quan trọng trong hấp thu
  - ✓ quan trọng trong thải trừ (thận, mật)
- KTĐT**: ảnh hưởng nhiều bởi pH, pKa
- KTTH, VCTC (by carrier)**  
chất không tan trong lipid có cấu trúc ~ chất cơ thể cần  
e.g.
  - 5-fluorouracil** (chống phân bào UT) ~ **pyrimidin**  
 $\rightarrow$  khi vào cơ thể được vận chuyển by hệ thống vận chuyển của pyrimidin
  - chì** được vận chuyển bằng hệ thống của **ca<sup>2+</sup>**
- Endocytosis**: pino, phago, receptor-mediated
  - chất to  
e.g. thải trừ **huyết thanh kháng nọc rắn**