

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

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

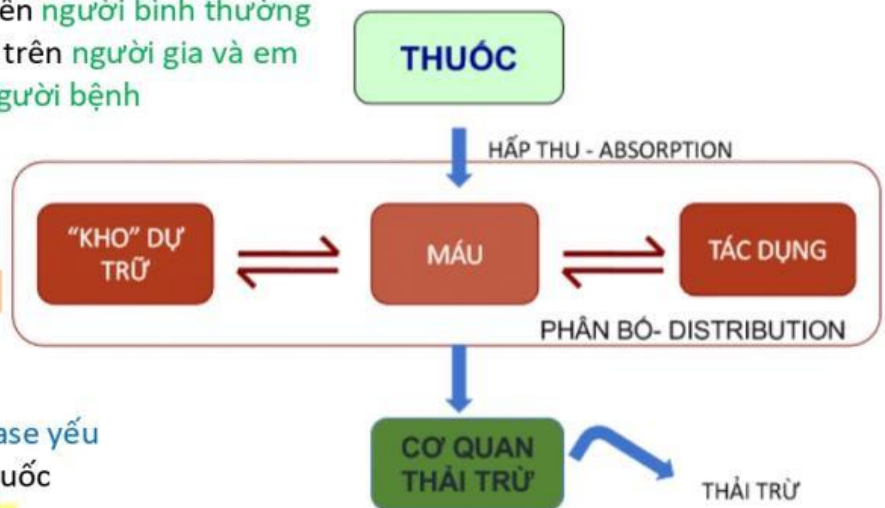
$pKa = -\log K$ (K: hằng số phân ly của 1 acid)

- $pKa = pH \rightarrow 50\%$ 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 **ca2+**
- **Endocytosis**: pino, phago, receptor-mediated
 - chất to
e.g. thải trừ **huyết thanh kháng nọc rắn**