

Fyzikálně-chemické základy farmakokinetiky

Vstřebávání, distribuci i eliminaci léčiva velkou měrou ovlivňují právě jeho fyzikálně-chemické vlastnosti.

Rozpustnost ve vodě a v tucích

Látky hydrofilní se dobře vstřebávají v GIT. Obvykle se příliš neváží na plazmatické bílkoviny a vylučují se většinou ledvinami. Naopak látky lipofilní se špatně vstřebávají v GIT, ale dobře kůží nebo sliznicemi. Obvykle se více váží na bílkoviny. K exkreci musí být zvýšena jejich hydrofilita metabolizací.

Acidobazické vlastnosti

Většina léčiv jsou slabé báze nebo kyseliny. Vyskytují se tedy v ionizované i neionizované formě. Membránami lépe pronikají neionizované (lipofilní) látky, z toho důvodu je vstřebávání, exkrece i přestup mezi kompartmenty **závislý na pH**. Například v kyselém pH žaludku budou slabé kyseliny více v neionizované formě, což umožňuje jejich snazší vstřebání. Na stejném principu lze acidifikací (okyselením) moči zvýšit ionizovaný podíl bazických látek v moči, a snížit tak jejich zpětnou resorpci, tedy zvýšit exkreci.

Podíl ionizované frakce slabé kyseliny popisuje Hendersonova-Hasselbalchova rovnice:

$$pH = pK_A - \frac{[A^-]}{[AH]}$$

 Podrobnější informace naleznete na stránce [Acidobazická rovnováha](#).

Molekulová hmotnost a tvar molekuly

Čím menší a lehčí je molekula, tím snáze difunduje. Rozměry a tvar molekuly jsou rozhodující i pro prostup nespecifickými póry, např. při glomerulární filtraci.

Vazba na bílkoviny

Vazba na bílkoviny se týká zejména **lipofilních látek**, ale vázat se mohou i např. **molekuly s vhodným elektrickým nábojem**. Vazba bývá reverzibilní. Problém je v tom, že farmakologicky účinná je pouze volná frakce. Za kritických okolností může být množství dostupných vazebných míst sníženo a účinek léčiva nečekaně vzroste.

Pokud je vazba léčiva L na proteiny P reverzibilní, lze vyjádřit disociační konstantu K_D vratné reakce léčiva a proteinů:

$$K_D = \frac{[P][L]}{[PL]}$$

Pro praktické potřeby je výhodnější operovat s volnou frakcí léčiva f_U , kterou lze vyjádřit následujícím způsobem:

$$f_U = \frac{[L]}{[L] + [P]} = \frac{K_D + [L]}{N + K_D + [L]}$$

N je počet vazebných míst na jedné molekule bílkoviny.