**2. GAIA**

**FARMAKOZINETIKA**

Farmako bat aho-bidez hartzean urdailean eta hestean xurgatzen da, odolera pasatuz.

Odolaren bidez gorputz osora hedatu eta, ondorioz, eragina egin behar duen leku zehatzera iritsiko da.

Leku zehatz horretan farmakoak kontzentrazio egokia lortzen duenean, efektua eragingo du. Azkenik, farmakoaren kanporatzea gertatu behar da.

ALDIAK:

**Xurgatzea:** Farmakoa administratzen den lekutik odolera igarotzea, mintz zelularretan zeharreko farmakoaren igarotzea aztertzen du.

Baldintzatzen duten ezaugarriak:

* Farmakoaren ezaugarriak.

Xurgatzea errazten duten ezaugarriak:

[] handia, pisu molekular txikia, liposolbagarritasuna, ionizazio maila txikia…

* Mintzak zeharkatzeko erabilitako garraio-mekanismoak

Garraio pasiboa; sinplea/lagundutakoa (erretena)

Garraioa aktiboa; proteína garraiatzaileak

Endo/Exozitosia (hartzaileek gidaturikoa)

* Administrazio bidea

Enterala; Ahozkoa (lehen mailako efektua/ lehen pausu hepatikoa), mihipekoa, ondestekoa.

Parenterala; Zain barnekoa, larruazalpekoa, muskulu barnekoa.

* Faktore fisiologikoak
* Faktore patologikoak
* Faktore iatrogenikoak (elkarrekintzak)

Bioerabilgarritasuna (F): Administratutako dositik zirkulazio sistemikora iristen den eta, ondorioz, efektua sortarazteko moduan aurkitzen den farmako kantitatea.

Biobaliokidetasuna: Odolean dagoen farmako kontzentrazioa, berau lortzeko behar den denboren arabera aztertzen du.

Farmako baten maila plasmatikoak ez dira homogeneoak, hau da, denboran zehar aldatzen doaz. Horrela, odoleko farmakoaren kontzentrazioa igarotako denboraren arabera islatzen duen *maila plasmatikoen kurba* lortzen da.

**Banatzea:** Famakoa odol-zirkulaziotik organoetara igarotzea. Emandako farmako-kantitatearen zati bat bakarrik helduko da ekintzaren tokiraino.

Baldintzatzen duten faktoreak:

* Xurgatzearen berdinak
* Organoetako baskularizazioa

Zenbat eta odol-fluxu handiagoa iritsi organoetara, orduan eta farmako gehiago helduko da organora.

* Farmakoak plasmako proteinekiko dute lotura

Zenbat eta handiagoa izan plasmako proteinetara loturiko farmako kantitatea, orduan eta txikiagoa izango da farmako kantitate librea eta, beraz, baita ekintza-tokira heltzen dena ere.

* Banaketa-bolumena
* Ehun mota

Ehun batzuek, beren izaeragatik, farmakoak denbora gehiagoz atxikitzen dituzte.

Hesi hematoentzefalikoa: Farmakoa garunera iristea galarazten duen iragazki eraginkorra.

Hesia gainditzeko posible diren farmakoak diseinatu daitezke

Osaera; Astrozitoak (NSZ aren euskarria den neurogliaren zelula mota bat) + Kapilarrak

**Ezabatzea**: Farmakoa gorputzetik kanpora igarotzea (metabolismo + iraizpena).

*Metabolismoa*

Batez ere, gibelean gertatzen da. Farmakoa eraldatu iraizketa errazago gertatzeko.

Metabolizatu ondoren farmakoak metabolito inaktibo (eragin farmakologikorik gabekoak) zein metabolito aktibo (eragin farmakologikoa dutenak) bihur daitezke.

Eraldatzen duten faktoreak:

* Espeziea
* Sexua, adina

Entzima jarduera ladatu dezakete, beraz, farmakoen metabolismoa ere.

* Polimorfismo genetikoak (eduki entzimatiko ezberdina)

Gizabanakoen arteko aldakortasun metabolikoaren faktore garrantzitsuenetariko bat da.

* Farmakologikoak

Metabolismoa areagotu; Odoleko farmako kontzentrazioa gutxitu

Metabolismoa murriztu; Odoleko farmako kontzentrazioa handitu

*Iraizpena*

Iraizpenaz arduratzen den organo nagusia giltzurruna da, gernuaren bidez. 3 prozesuren emaitza:

Iragazpen glomerularra: Prozesu honen bidez, pixara pasatzen dira plasman modu askean dauden farmakoak.

Jariatze tubularra: Prozesu honen bidez, gernura pasa daitezke plasman bai modu askean zein proteinei lotuta dauden farmakoak.

Birxurgapen tubularra: Aurrez giltzurrunetako tubuluetara iragazi edo jariatu diren farmakoak birxurgatu eta zirkulazioa sistemikora itzultzea.

Iraizpenaz arduratzen den bigarren bide nagusia sistema hepatobiliarra da; behazunaren bidez. Bide honetatik gehienetan pisu molekular altuko konposatuak ezabatzen dira.

Birika bidezko iraizpena, inhalazio bidez ematen diren konposatuentzat garrantzitsua da.

Amaren esnearen bidezko iraizpena kontutan hartzea garrantzitsua da. Gehienetan farmako kontzentrazioa txikia da baina amak kantitate handian hartu behar dituen sendagai toxikoen kasuan haurrarengana pasa daitezke.

Listuaren, izerdiaren eta malkoen bidez iraizten den farmako kopurua txikia da. Hala ere garrantzitsua izan daiteke sustantzia toxiko batzuen kasuan.

Erdibizitza (t1/2): Odoleko/plasmako farmako-kontzentrazioa erdira gutxitzeko behar den denbora. Farmakoaren efektuak zenbat denbora iraungo duen adierazten du.

ELKARREKINTZA FARMAKOLOGIKOAK:

Farmako batek, aldi berean beste farmako batekin administratu izanagatik, bigarren farmakoaren efektuan eragiten duenean.

Elkarrekintzak ez dira farmakoen artean bakarrik sortzen; baizik eta edozein sustantzia kimikorekin sortu daitezke; elikagaiak, alkohola, tabakoa…

|  |  |
| --- | --- |
| Kuantitatiboan: Efektuaren handiagotzea (sinergismoa) edo gutxiagotzea (antagonismoa).  Kualitatiboan: Ohiz kanpoko efekturen bat  agertzea. | Ez desiratuak edo kaltegarriak  Desiratuak edo onuragarriak. Adb.: Intoxikazioak tratatzeko erabiltzen diren antagonismoak. |

3 motatan sailkatu:

* 1. **Farmazeutikoak edo bateraezintasuna**

Garrantzitsuak dira farmako bat zain barneko bidetik administratzen denean.

* 1. **Farmakozinetikoak**

Xurgatze, banaketa, metabolismo edo iraizketa prozesuetan ematen diren elkarrekintza farmakologikoak.

Bereiziki garrantzitsuak dira metabolismo mailanematen diren interakzio farmakologikoak.

Bi farmako batera ematean bietako baten metabolismoa areagotu (odoleko [] ) edo moteldu (odoleko [] ) daiteke.

Nahiz eta gehienetan interakzioek garrantzi kliniko handia ez izan, egoera kliniko batzuetan arrisku bat suposatu dezakete:

Tarte terapeutiko estuak dituzten farmakoak jasotzen dituzten pazienteak

Interakzioak egotekotan arrisku gehiago aurkezten duten farmako batzuk:

Antiarritmikoak.

Ahozko koagulazioaren aurkakoak.

Antineoplasikoak.

Kortikoideak.

NSZaren depresoreak.

Hipogluzemianteak.

Hipotentsoreak.

Inotropiko positiboak.

Farmako kopuru handia hartzen duten pazienteak

Gaixotasun larriak dituzten pazienteak

GIBaz kutsatutako pazienteak

Farmakoen menpekotasuna duten pazienteak

Paziente “pasiboak” (umeak, zaharrak edo buruko gaixotasunen bat dutenak)

Interakzioak maiztasun handiagoarekin sortzen dituzte:

* Indize terapeutiko estua
* Proteina plasmatikoetara bat-egite tasa altua
* Metabolismo asegarria duten farmakoak
* Bere kontzentrazioaren mendeko efektuak
  1. **Farmakodinamikoak** (aurrez ezagutu ohi direnak)