

Cinética de Disolución y la Ecuación de Noyes-Whitney y Mecánica de Difusión

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 12/05/2012

Tratado magistral de farmacotecnia y tecnología farmacéutica por el Prof. Cristiano Ricardo sobre cinética de disolución y la ecuación de noyes-whitney: mecánica de difusión (Fisicoquímica Biofarmacéutica & Cinética de Disolución), con físico-química galénica, fórmulas y diagramas.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://cristianoricardo.com/post/cinetica-de-disolucion-y-la-ecuacion-de-noyes-whitney-mecanica-de-difusion-2012-05-12>

Fisicoquímica Biofarmacéutica & Cinética de Disolución · Farmacotecnia & Tecnología Farmacéutica

La biodisponibilidad oral de cualquier fármaco sólido está intrínsecamente limitada por la velocidad a la cual sus moléculas se transfieren a la fase acuosa biológica.

Fundamento Fisicoquímico & Esquema Operativo

Ecuación de Noyes-Whitney (1897)

$$dM/dt = (D \cdot A/h) \cdot (C_s - C)$$

D: Coeficiente de difusión molecular

A: Área superficial | h: Espesor capa difusión

Sistema de Clasificación (BCS)

Clase I: Alta Solubilidad / Alta Permeabilidad

Clase II: Baja Solubilidad / Alta Permeab.

Clase III: Alta Solub. / Baja Permeabilidad

Clase IV: Baja Solub. / Baja Permeabilidad

El Modelo de la Capa de Difusión Estancada de Nernst-Brunner

Alrededor de cada partícula sólida inmersa en líquido existe una microlámina estacionaria inmóvil de espesor h donde el soluto alcanza la saturación termodinámica (C_s). El transporte hacia el seno de la disolución ocurre únicamente por difusión browniana pasiva gobernada por la primera ley de Fick.

Condiciones 'Sink' y Pruebas In Vitro Oficiales

Para evitar que la acumulación de fármaco en el medio falsee la velocidad intrínseca de liberación, las farmacopeas internacionales (USP / Ph. Eur.) prescriben mantener el volumen

de disolución a un nivel tal que la concentración nunca supere el 10–20% de la solubilidad de saturación C_s (condiciones de sumidero o sink conditions).

Estrategias de Superación para Fármacos BCS Clase II

Aumentar el área superficial específica (A) mediante micronización ultrafina (jet-milling), disminuir la energía reticular cristalina formulando dispersiones sólidas amorfas con polivinilpirrolidona (PVP K30) o formar complejos de inclusión con ciclodextrinas permite multiplicar drásticamente la tasa dM/dt .

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacéutico-Bioquímico · Especialista en Farmacotecnia & Operaciones Unitarias

Farmacéuticas · Publicación del 12/05/2012 a las 00:45