

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

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 28/03/2015

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-2015-03-28>

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 (Cs). 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 28/03/2015 a las 00:45