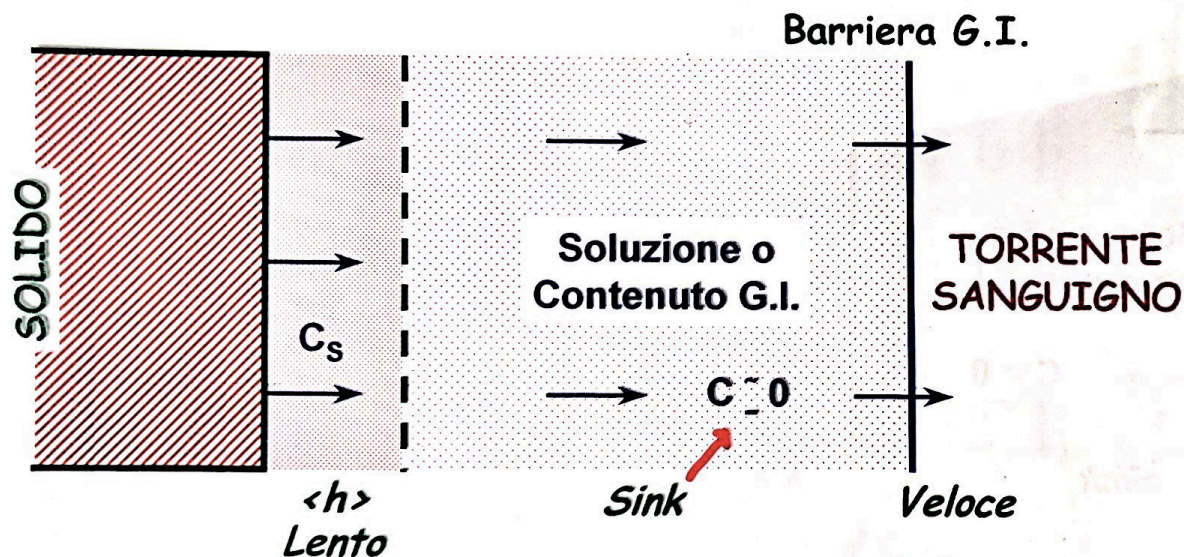


Dissoluzione

Processo in fase eterogenea in più stadi con risultato trasferimento di massa

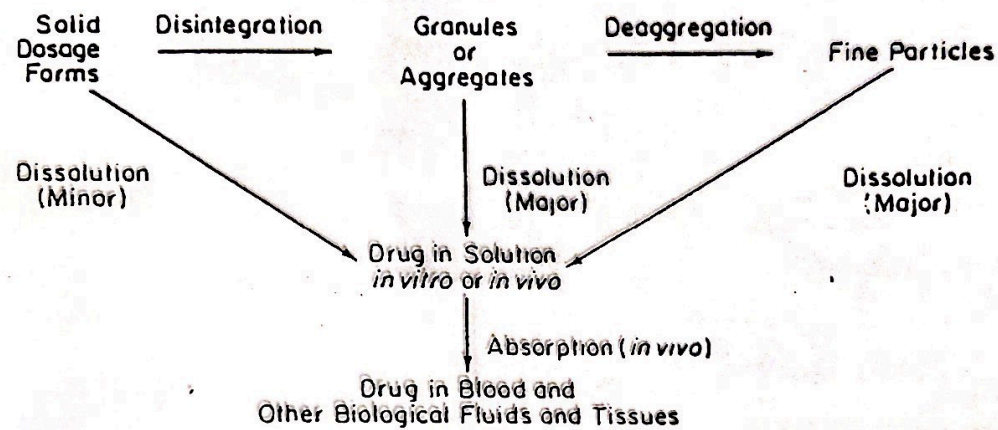


NOYES - WHITNEY:
$$\frac{dC}{dt} = kS(C_s - C)$$

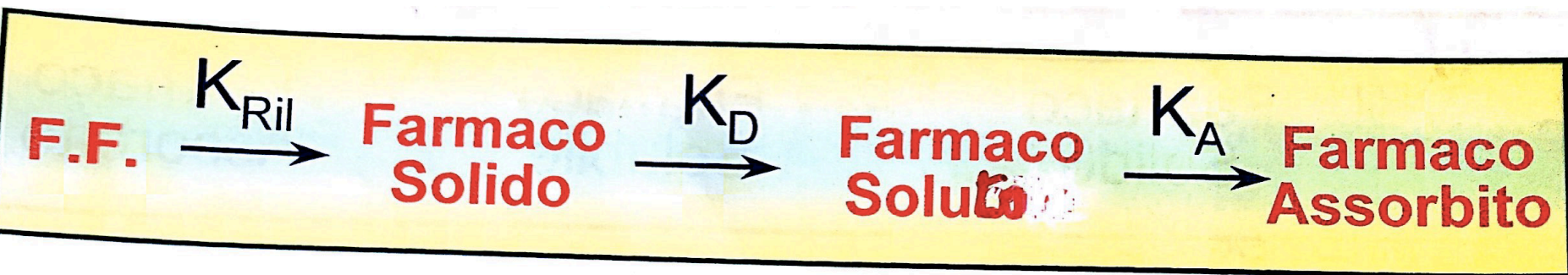
NERNST - BRUNNER: (Processo diffusione come limitante)

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{D}{h} S(C_s - C) \quad Q = C \times V$$

$$\text{ovvero } \frac{dC}{dt} = \frac{D}{Vh} S(C_s - C)$$

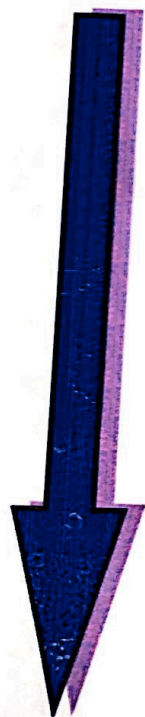


1. An initial mechanical lag.
2. Wetting of the dosage form.
3. Penetration of the dosage form by the dissolution medium.
4. Disintegration.
5. Disaggregation of the dosage form and dislodgement of the granules.
6. Dissolution.

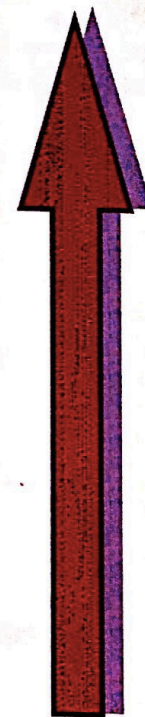


Liberaazione del Farmaco Per l'assorbimento

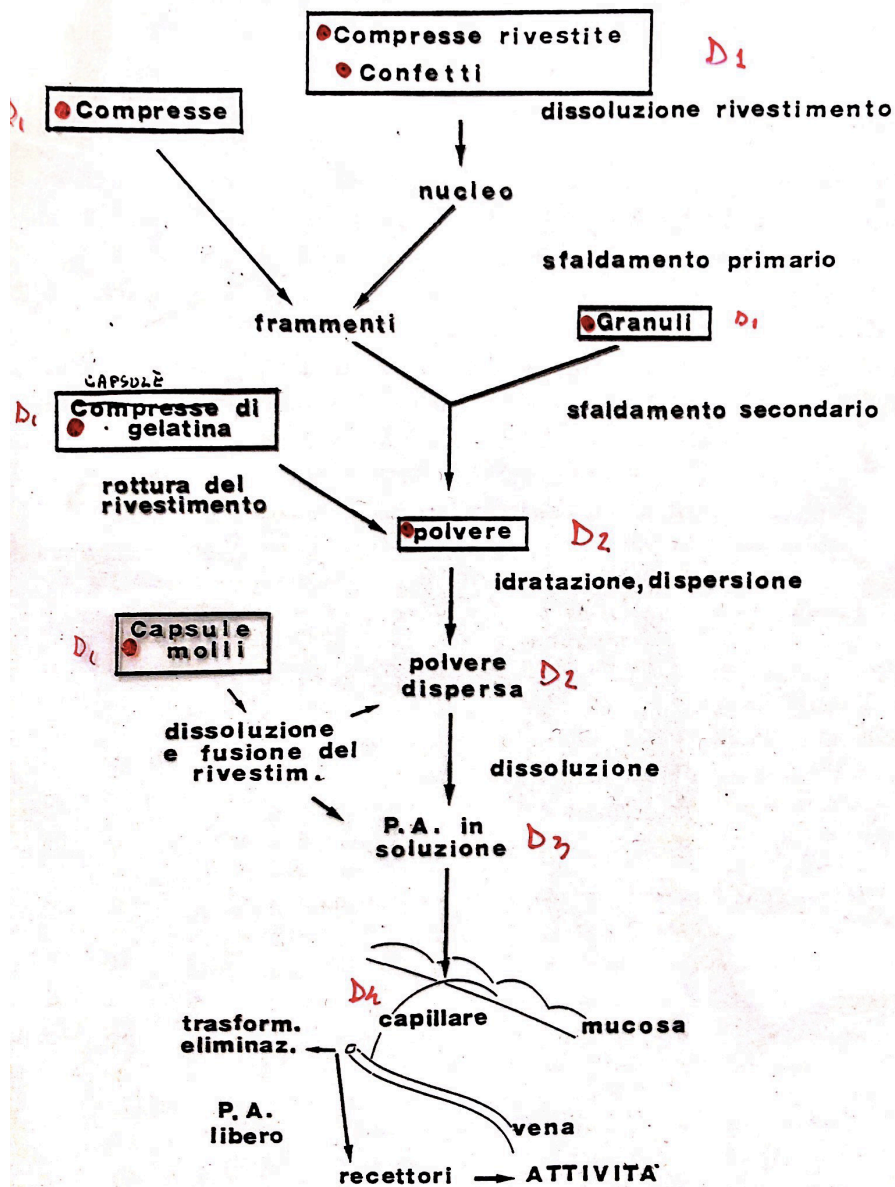
Velocità Decrescente



Soluzioni
Sospensioni
Polveri
Capsule
Compresse
Confetti ed altri rivestimenti
Compresse Ritardo



Velocità Crescente



Messa a disposizione dell'organismo del P.A. a partire da forme orali

Fig. 3-

$\frac{dC}{dt} = \frac{V}{V_h} S \cdot C_s$ La VELOCITA' di DISSOLUZIONE RISULTA

PROPORZIONALE al PRODOTTO della SOLUBILITA' per la SUPERFICIE SPECIE.

$$\frac{dC}{dt} \propto C_s \times S$$

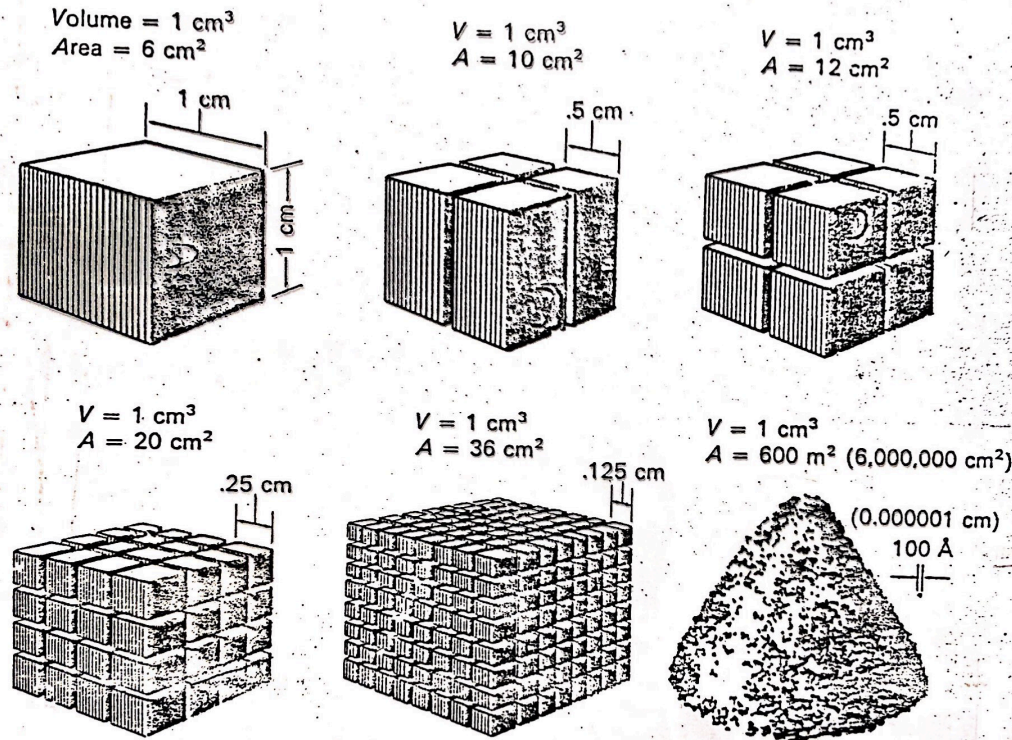


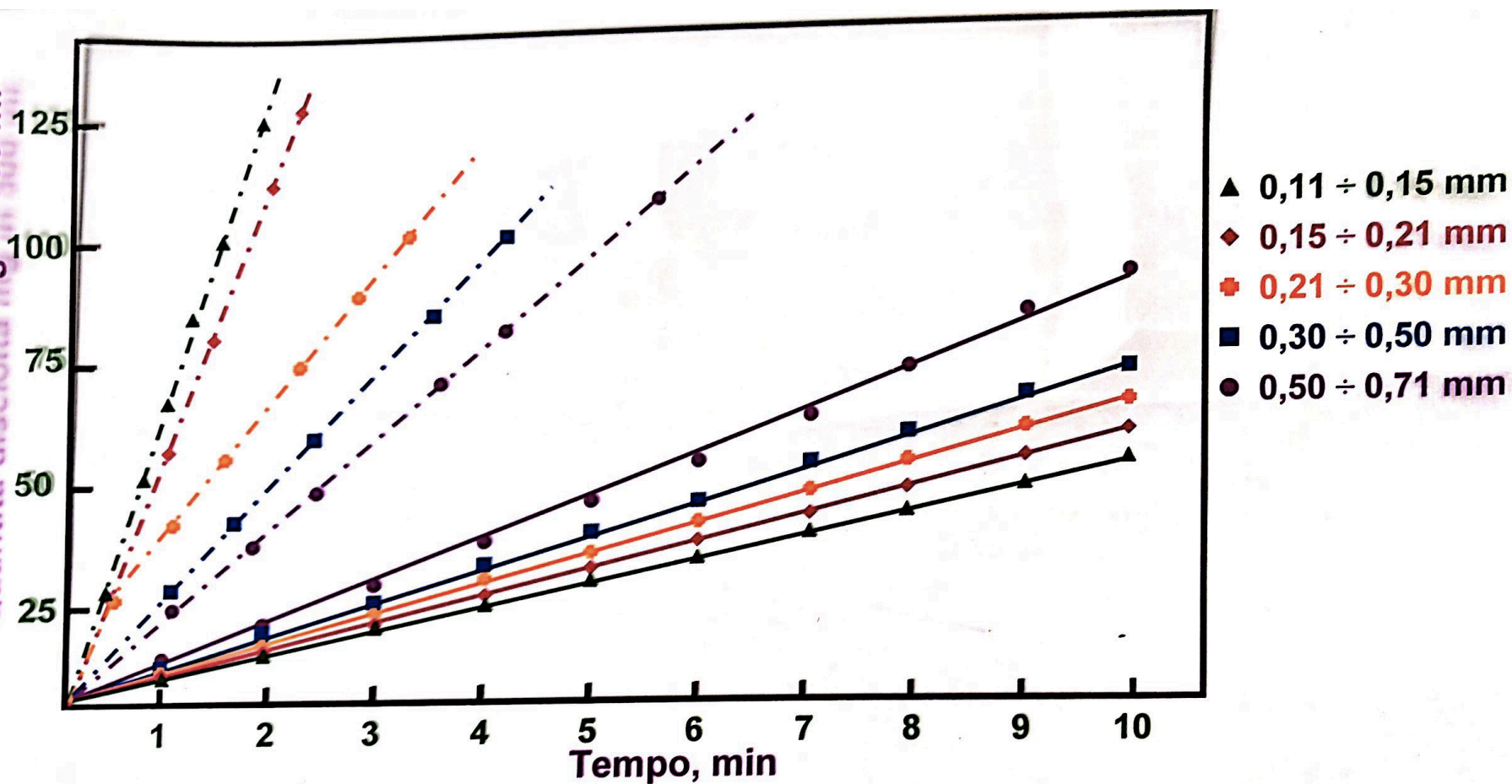
Figure 4-1

An illustration of the relationship between surface area and volume as particle size decreases.

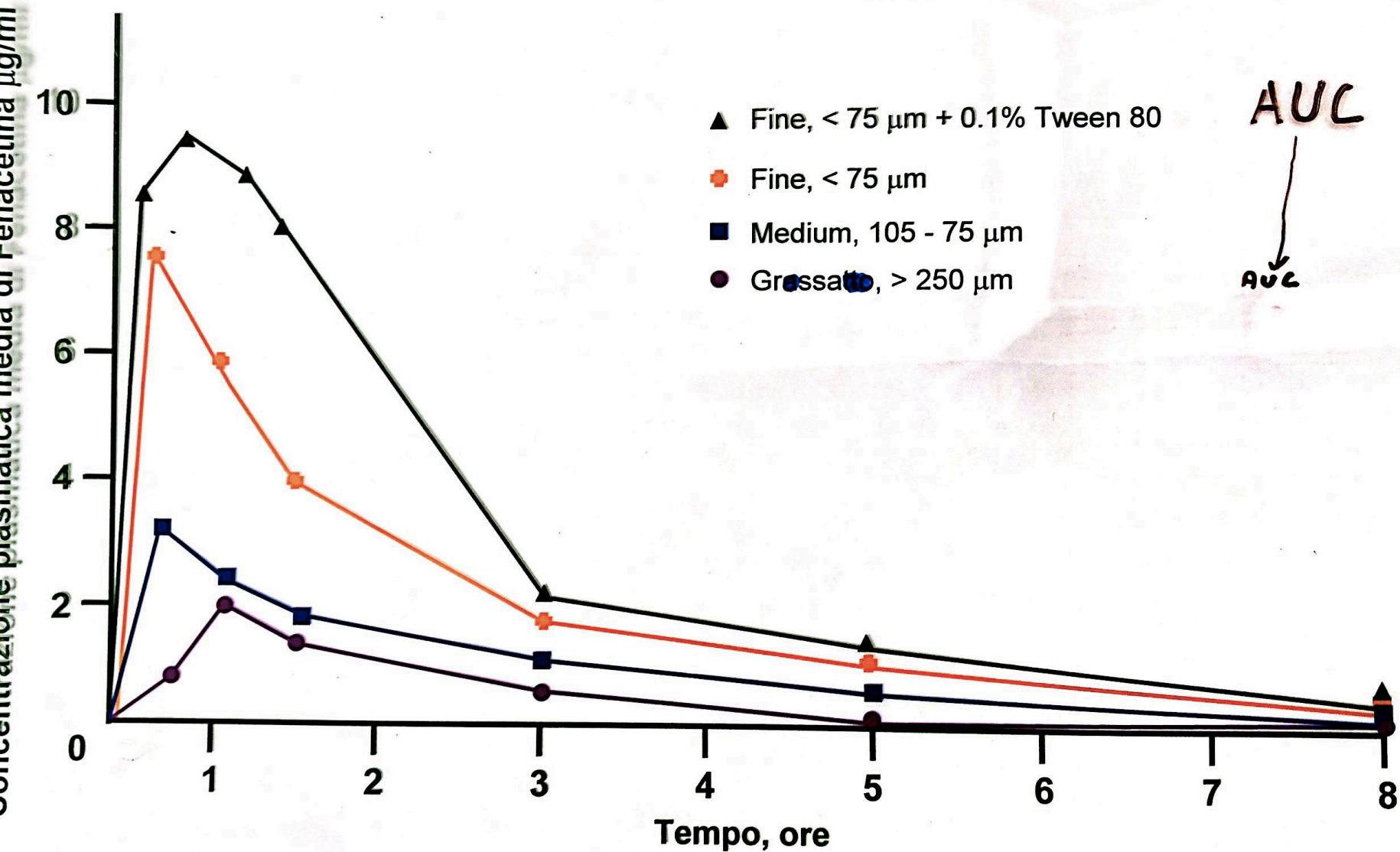
$V = \text{VOLUME REALE} \rightarrow \text{VOLUME APPARENTE} \rightarrow \text{POROSITA'}$

PROPRIETA' SUPERFICIALI aumentano con S
BAGNABILITA' delle sostanze idrofobe RIDOTTA
S. efficace e non e' quella reale

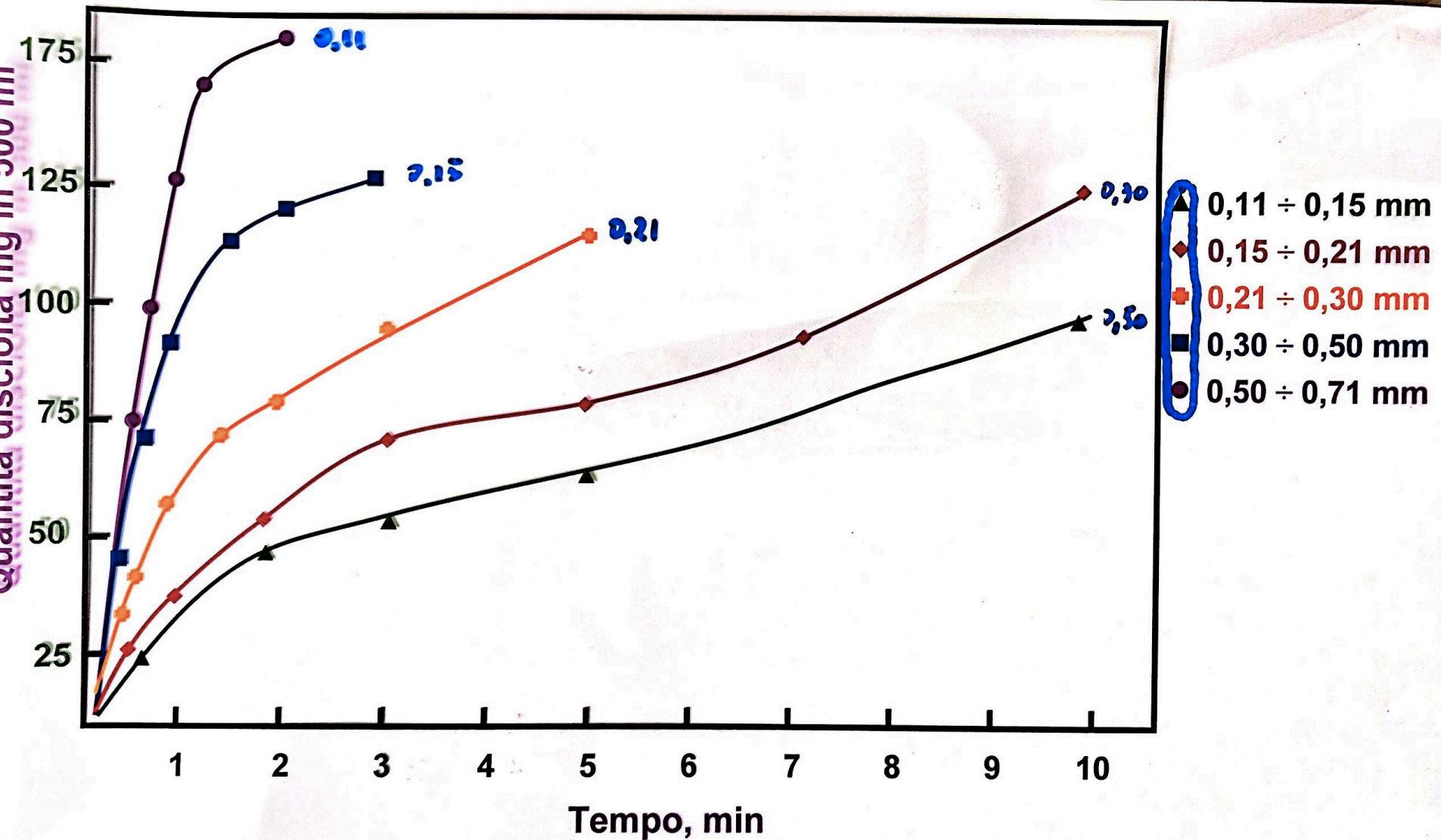
Quantità disciolta mg in 500 ml



Effetto della dimensione delle particelle sulla dissoluzione della FENACETINA
in HCl 0,1N (—) e in HCl 0,1N di tween 80 (- - - -)

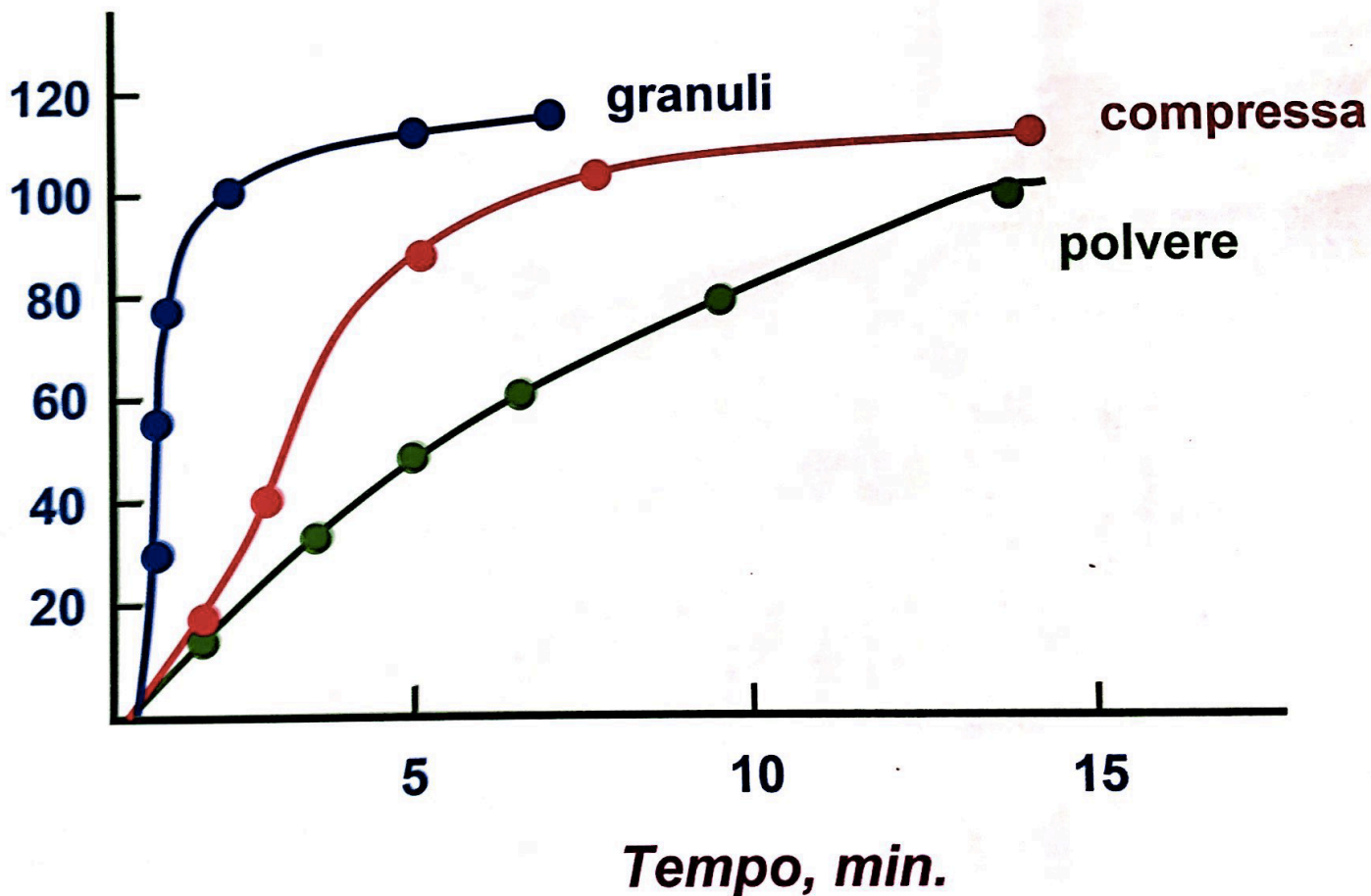


Concentrazione plasmatica (media, 6 volontari adulti) dopo somministrazione di dosi di 1,5 g in sospensione acquosa 200 mg/ml)

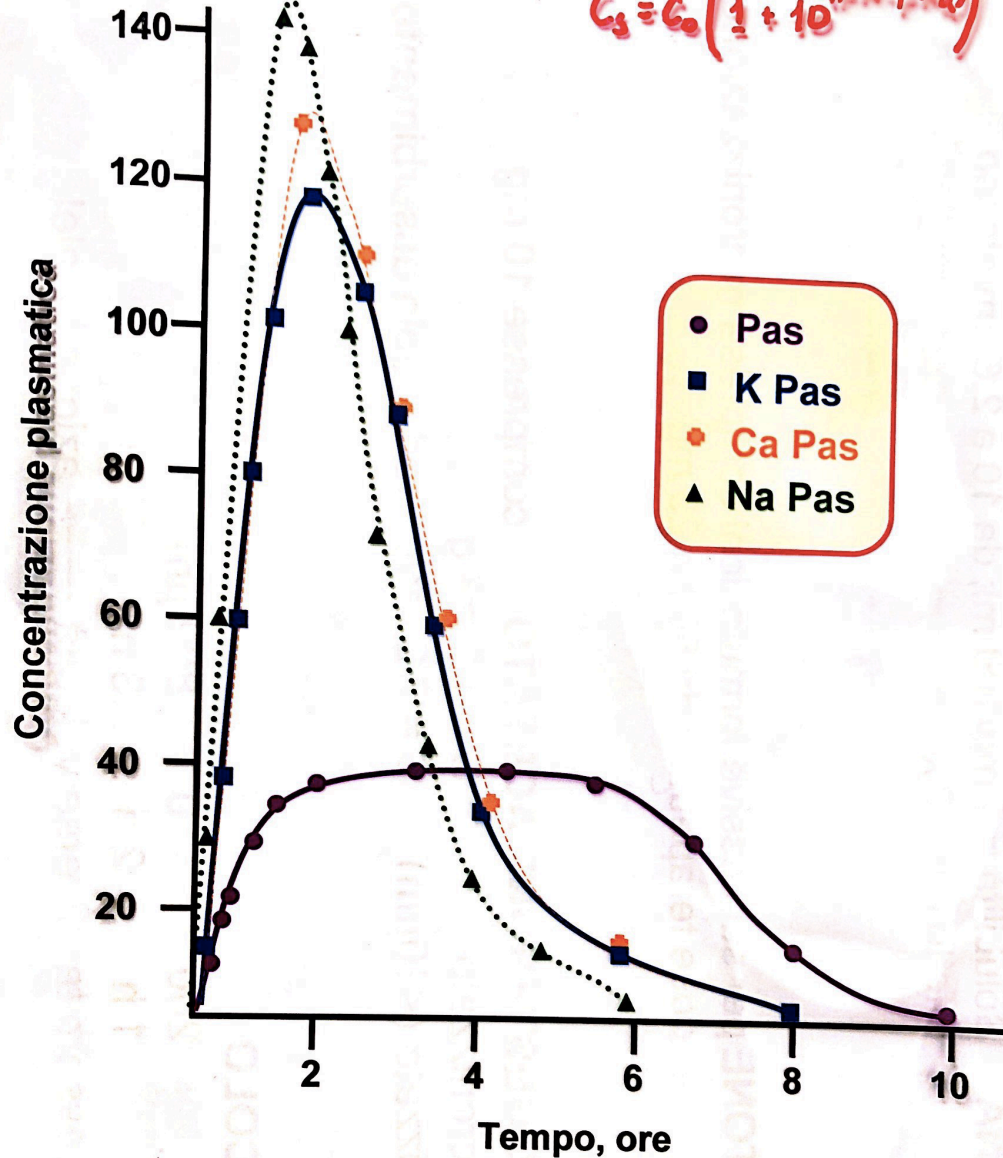


Effetto della dimensioni delle particelle sulla dissoluzione del Farmaco FENACETINA
sottoforma di granuli contenenti amido e gelatina

Quantità disciolta, mg in 100 ml



Velocità di Dissoluzione della **FENACETINA** in succhi gastrici diluiti (tensione superficiale 7 dyn/cm; pH = 1,85). Agente granulante idrofilo



Concentrazione plasmatica media (12 soggetti) di PAS dopo somministrazione di quattro diverse preparazioni. Dati corretti per peso corporeo di 70 kg e per dose equivalente a 4 g di acido libero. Teoria dello strato diffusionale.

GRISEOFULVINA Solubilità = 1 mg/100 ml; da 10 a 2.6 μm stesso effetto con 50%

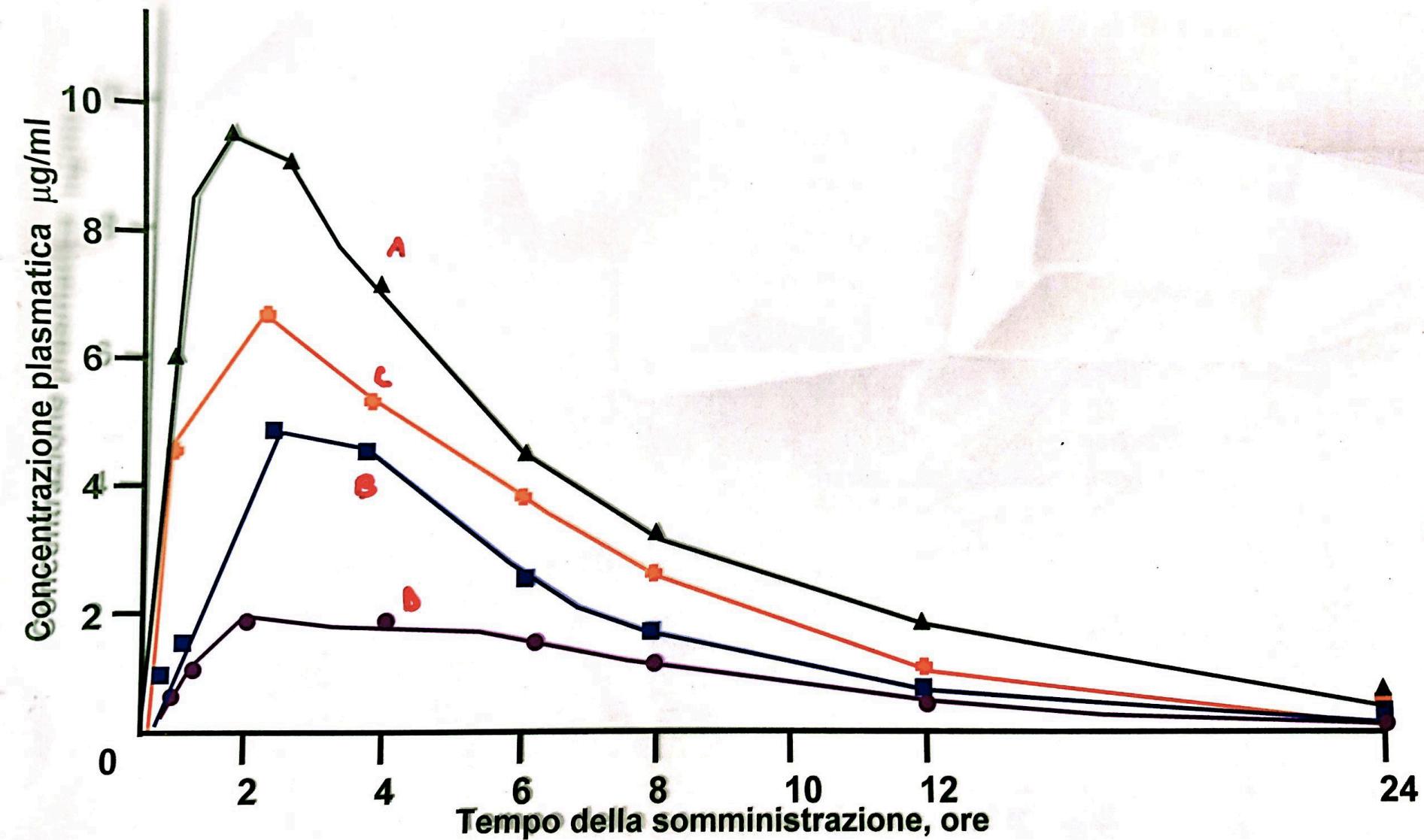
SPIRONOLATONE per successive formulazioni compresa micronizzazione
dose terapeutica da 500 a 25 mg

MEDROSSIPROGESTERONE ACETATO compresse 10 mg
non micronizzato $S = 1,2 \text{ m}^2/\text{g}$
micronizzato ($<10\mu\text{m}$) $S = 7,2 \text{ m}^2/\text{g}$ raddoppia assorbimento

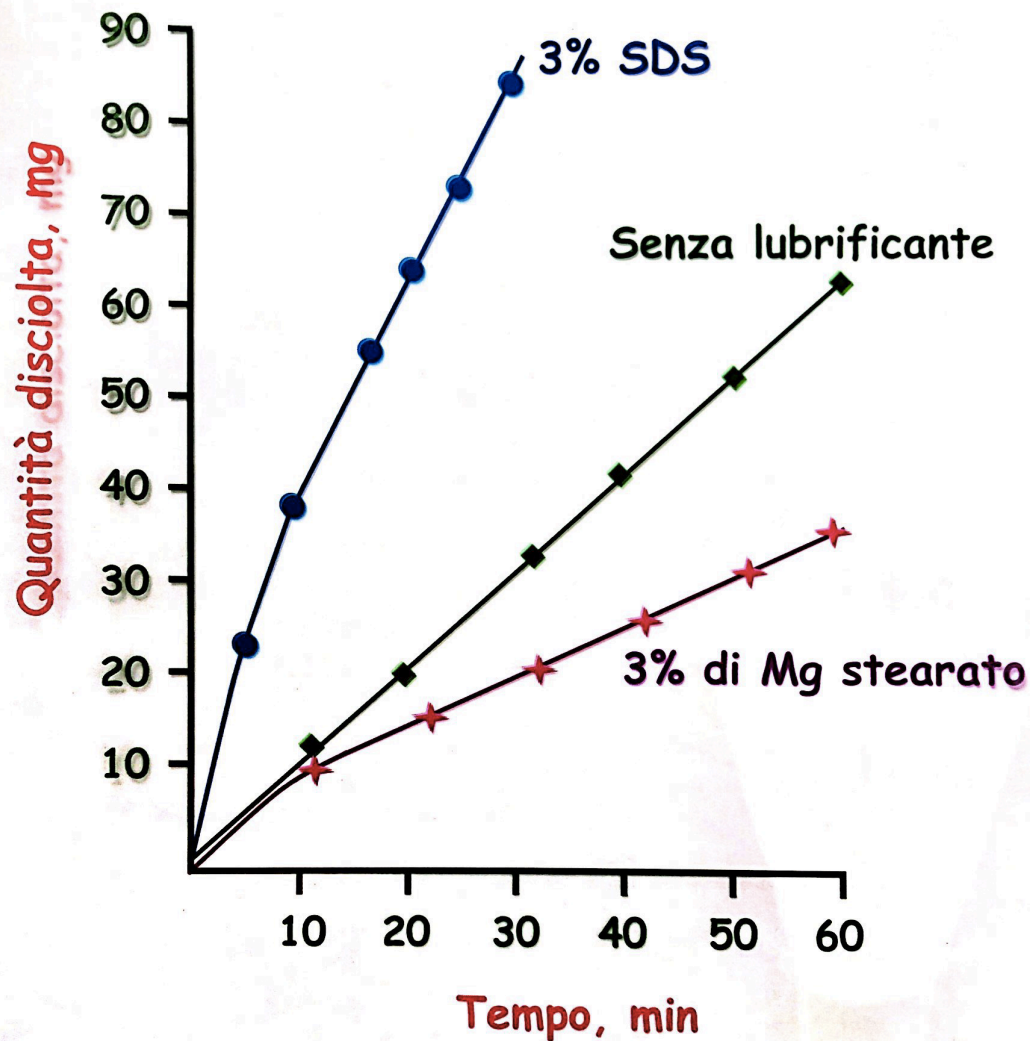
CLORAMFENICOLO

Polvere	200	400	800 μm
"Peak Time"	1 h	2 h	3 h

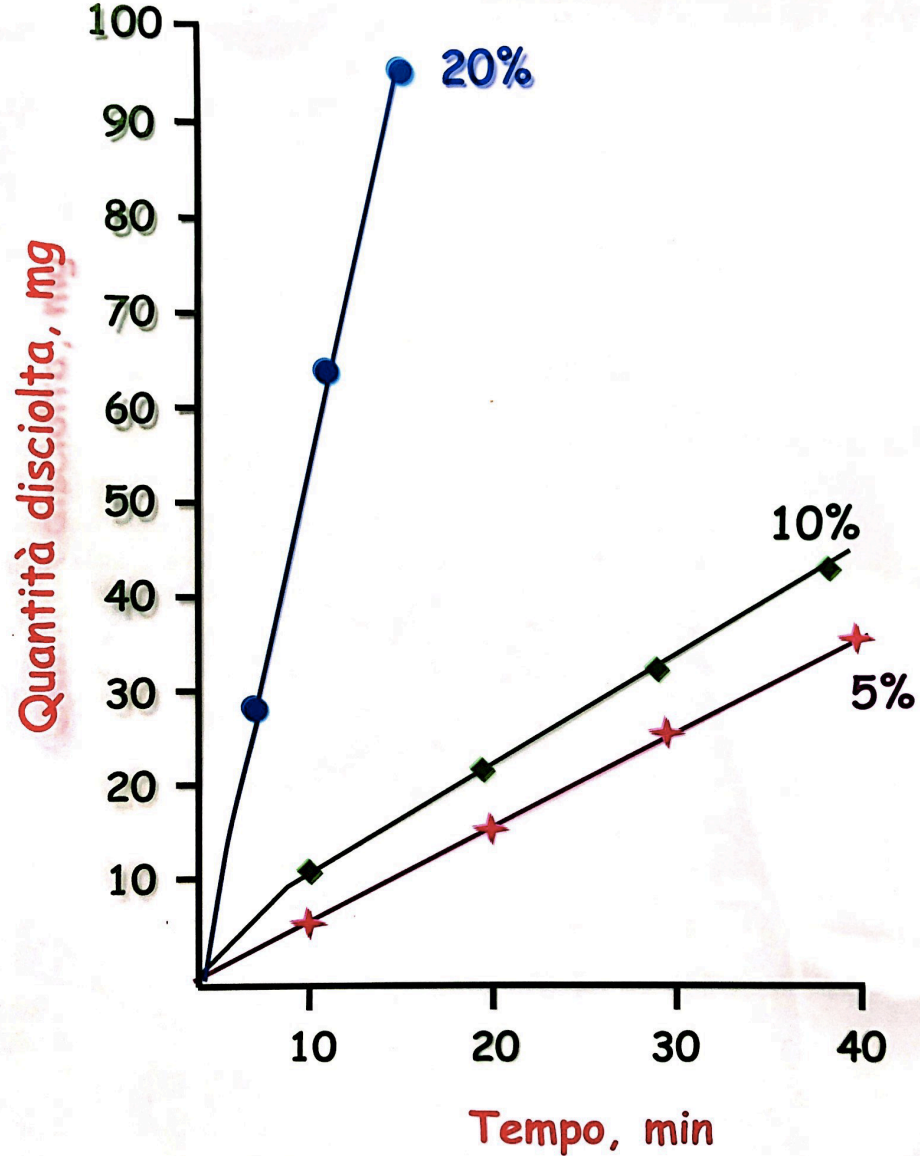
Stessa quantità assorbita; diversa velocità $\longrightarrow$ azione locale!



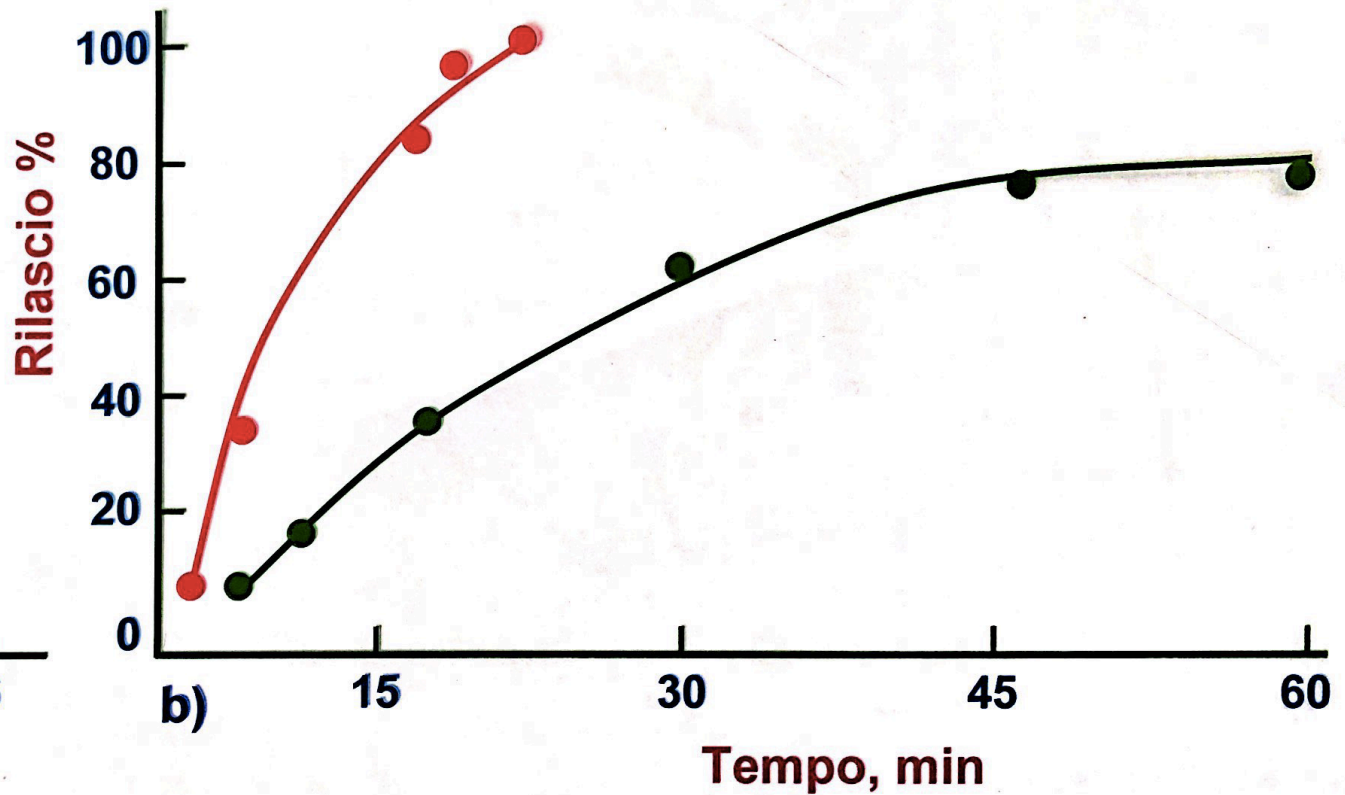
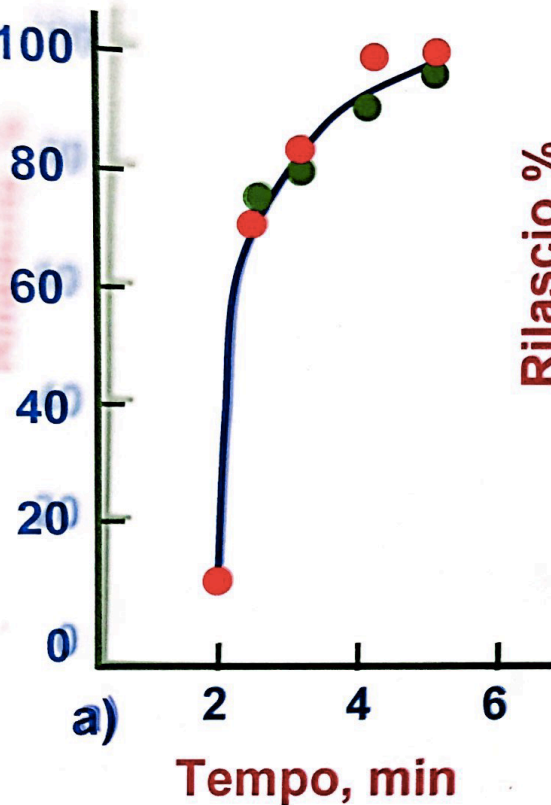
Livelli plasmatici medi (gruppo di 10 persone) dopo somministrazione di una dose di 500 mg (2capsule da 250 mg) di CLORAMFENICOLO. La velocità di disaggregazione era nell'ordine $A > C \approx B > D$



Effetto del LUBRIFICANTE sulla velocità di dissoluzione di **Acido Salicilico** in compresse.
(SDS all'1-2% è un lubrificante idrosolubile per compresse).



Effetto del contenuto in **AMIDO** (agente granulante) sulla velocità di dissoluzione dell'Acido Salicilico in compresse



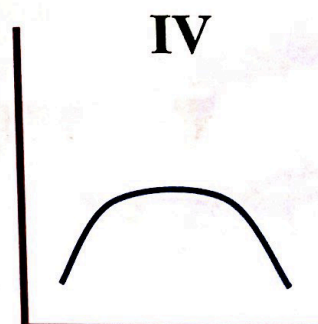
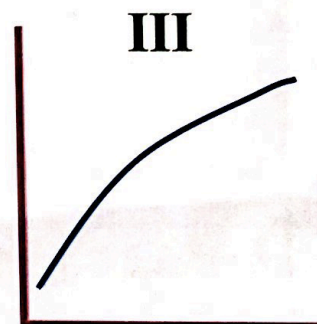
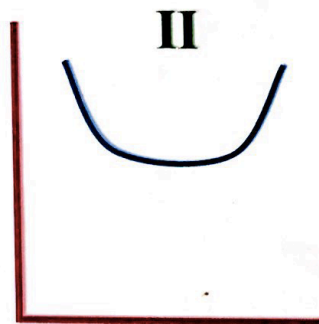
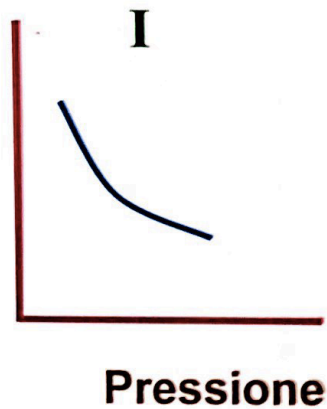
Influenza della densità apparente (impacchettamento) sulla dissoluzione di un farmaco in Capsule (succhi gastrici simulati).

● **Regolare** 355 mg per capsula n. 2; ● **Denso**: 400 mg per capsula n. 2

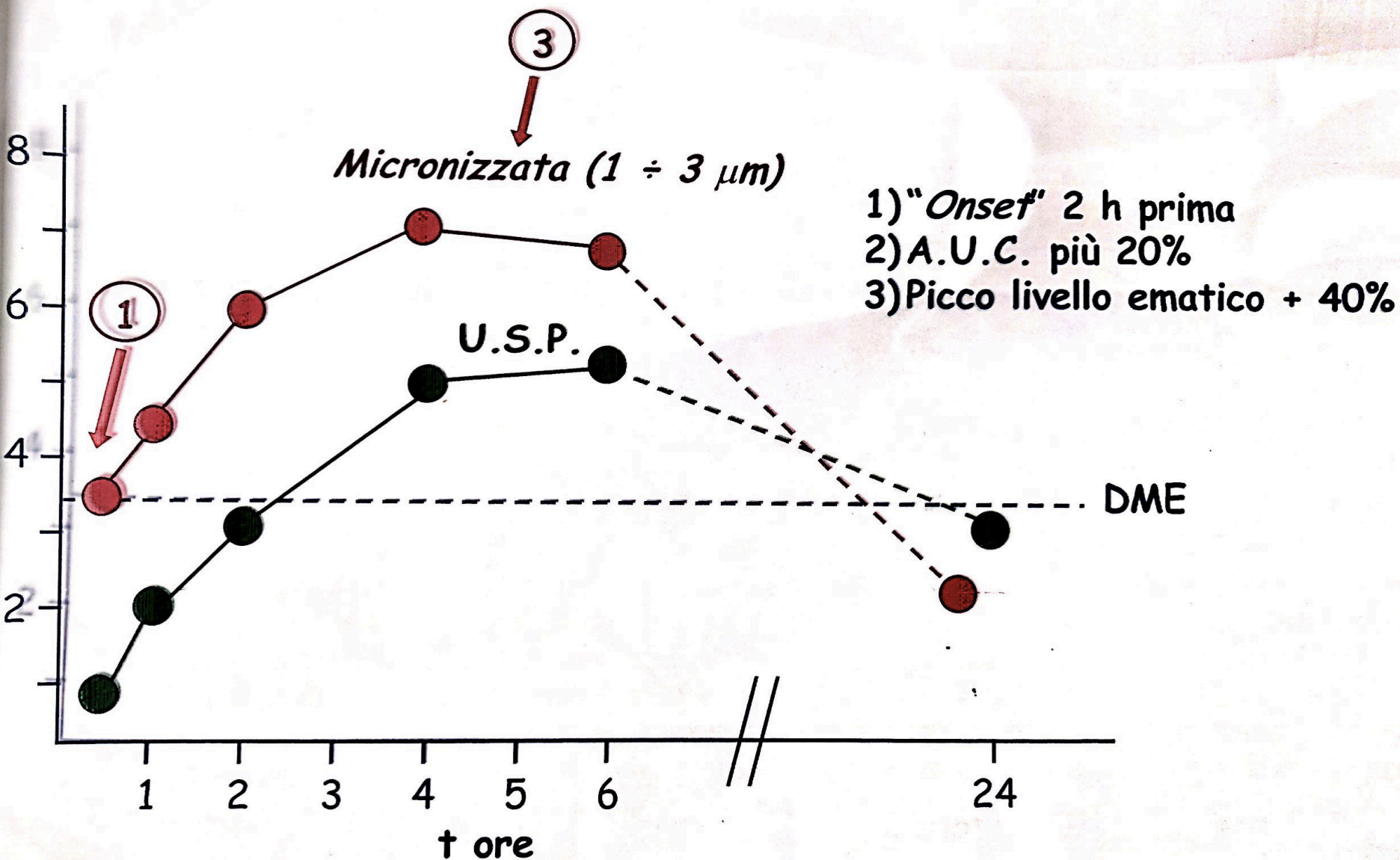
a) F + CaHPO_4 (formulazione rapidamente solubile)

b) F + CaHPO_4 + Mg Stearato (formulazione lentamente solubile)

velocità di
dissoluzione



Effetto della forza di compressione sulla velocità di dissoluzione



Sulfadiazina (sospensione)
Dose = 3g

$$= \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}; [A^-] = \frac{K_A [HA]}{[H^+]}; C_s = [HA] + [A^-] = \text{Solubilità Totale}$$

$$C_0 = [HA] = \text{Solubilità Intrinseca} \quad C_s = C_0 + \frac{C_0 K_A}{[H^+]} = C_0 (1 + 10^{pH - pK_A})$$

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{D}{h} SC_0 \left(1 + \frac{K_A}{[H^+]} \right)$$

$$C_s = C_0 (1 + 10^{pK_A - pH})$$

BASE DEBOLE