

Información técnica

Ibuprofeno 25, 38, 50, 70

Ibuprofeno DC 85 W

Lisinato de ibuprofeno racémico

Dihidrato de ibuprofeno sódico





POR MÁS DE 25 AÑOS,
HEMOS FABRICADO IBUPROFENO
EN NUESTRA PLANTA LOCALIZADA
EN **BISHOP, TEXAS.** COMO
EXPERTOS EN IBUPROFENO,
OFRECEMOS SOPORTE EN TEMAS
REGULATORIOS, DE CALIDAD Y
SERVICIO TÉCNICO DE PRIMERA
CLASE CON PRESENCIA
GLOBAL Y REGIONAL.

Índice

Introducción	6
---------------------	----------

Ibuprofeno	8
-------------------	----------

Información química	8
Propiedades físicas y químicas	9
Caracterización de partículas	10
Ibuprofeno DC 85 W	12
Información general sobre el procesamiento del ibuprofeno	14
ZoomLab™ - Su asistente virtual de formulación	15
Formulaciones de ejemplo	16
Manipulación y seguridad	18
Especificaciones del producto	18
Normativa y calidad	18
Publicaciones	18
PRD y números de artículo	18
MyProductWorld y RegXcellence®	19

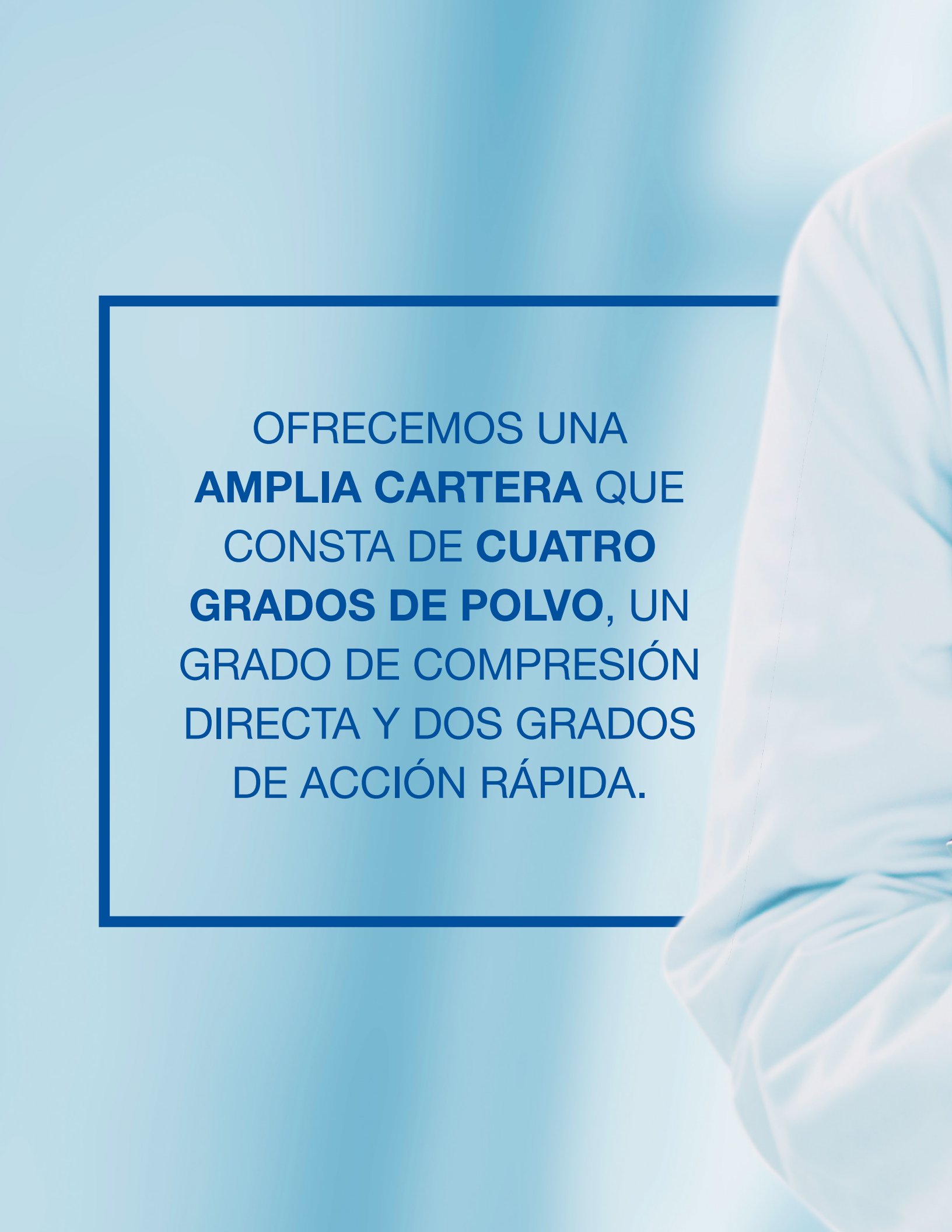
Lisinato de ibuprofeno racémico (RIBL)	20
---	-----------

Información química	20
Información del Producto	20
Propiedades físicas y químicas	21
Caracterización de partículas	21
Situación regulatoria	21
Especificación	21
Indicación médica	22

Dihidrato de ibuprofeno sódico	24
---------------------------------------	-----------

Información química	24
Información del Producto	24
Almacenamiento	25
Situación regulatoria	25
Especificación	25
Indicación médica	26





OFRECEMOS UNA
AMPLIA CARTERA QUE
CONSTA DE **CUATRO**
GRADOS DE POLVO, UN
GRADO DE COMPRESIÓN
DIRECTA Y DOS GRADOS
DE ACCIÓN RÁPIDA.



Introducción



Indicación médica

El ibuprofeno es un derivado quiral del ácido propiónico que pertenece a la clase de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Por sus acciones analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias, se utiliza en el tratamiento de afecciones inflamatorias como artritis reumatoide, osteoartritis, dolor leve a moderado, dismenorrea, dolor de cabeza y fiebre.¹

La dosis de ingrediente activo común en tabletas es de 200, 400, 600 y 800 mg. Las formas de dosificación de venta libre son principalmente las formas de 200 y 400 mg (excepto en los Estados Unidos y algunos otros países, donde la forma de 200 mg es la única forma de venta libre). Otras formas de dosificación comunes son cápsulas, jarabes, suspensiones, supositorios y formas de dosificación tópicas como cremas y geles.



Farmacocinética

El ibuprofeno administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.² Después de una dosis oral única con el estómago vacío, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 45 a 90 minutos y se informa que el volumen de distribución plasmática aparente se encuentra entre 0,1 y 0,2 l/kg.³⁻⁵

El ibuprofeno tiene una gran capacidad de unión a proteínas (> 98 %)⁶⁻⁷ y se excreta a través de los riñones. La vida media biológica es de 2 a 4 horas.² Después de 24 h, el 100 % del principio activo se excreta en la orina.⁸





Farmacología

A pesar de que no se comprende completamente, se cree que el modo de acción del ibuprofeno implica la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa (COX), que es responsable de la biosíntesis de prostaglandinas (PG) del ácido araquidónico en la membrana celular.⁹

Las prostaglandinas se distribuyen en los distintos tejidos y tienen, entre otras propiedades, un potente efecto sobre la musculatura lisa. En caso de un estímulo inflamatorio o alteraciones del flujo sanguíneo, las PG se sintetizan en cantidades mayores y sensibilizan los tejidos a la acción de otros agentes como la histamina y las cininas. Como resultado, aparecen síntomas como dolor e inflamación. La fiebre se produce por la influencia de las PG en el centro de regulación del calor en el hipotálamo. Allí elevan la temperatura corporal normal de 37 °C.¹⁰

Referencias

- ¹ "Ibuprofen Drug Facts Label" de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., revisada el 6 de abril de 2016.
- ² Davies, NM, "Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen", *Clinical Pharmacokinetics*, 34: 101-154, 1998.
- ³ Gillespie, WR et al., "Relative Bioavailability of Commercially Available Ibuprofen Oral Dosage Forms in Humans", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71: 1034-1038, 1982.
- ⁴ Verbeeck, R. K., "Pathophysiologic Factors Affecting the Pharmacokinetics of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs", *Journal of Rheumatology*, 15:44-57, 1988.
- ⁵ Jamali, F. and D. R. Brooks, "Clinical Pharmacokinetics of Ketoprofen and Its Enantiomers", *Clinical Pharmacokinetics*, 19:197-217, 1990.
- ⁶ Vowles, D. T. and B. Marchant, "Protein Binding of Ibuprofen and Its Relationship to Drug Interactions", *British Journal of Clinical Practice*, 1:13-19, 1980.
- ⁷ Whitlam, J. B. and K. F. Brown, "Ultrafiltration in Serum Protein Binding Determinations", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 70:146-50, 1981.
- ⁸ Rudy, A. C. et al., "Stereoselective Metabolism of Ibuprofen in Humans: Administration of R-, S- and Racemic Ibuprofen," *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 259:1133-1139, 1991.
- ⁹ Neupert, W. et al., "Effects of Ibuprofen Enantiomers and Its Coenzyme a Thioester on Human Prostaglandin Endoperoxide Synthases", *British Journal of Pharmacology*, 122:487-92, 1997.
- ¹⁰ Ricciotti, E. and G. A. FitzGerald, "Prostaglandins and Inflammation," *Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5): 986-1000, 2011.



Ibuprofeno

Información química

Ibuprofeno

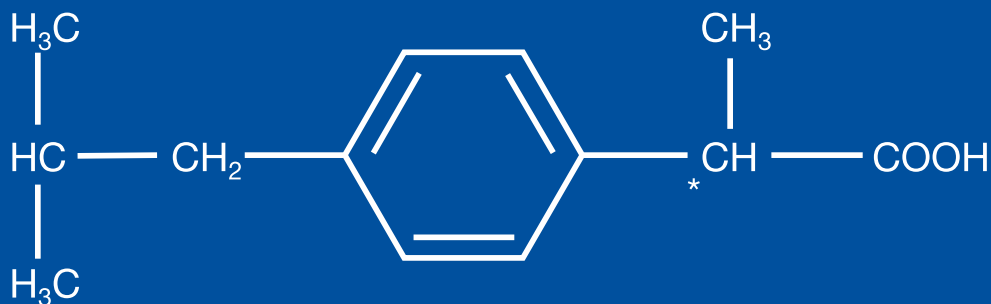
Nombre químico	Ácido propanoico (2RS) -2 [4- (2-metilpropil) fenil]
Número CAS	15687-27-1
Número EINECS	239-784-6
Fórmula molecular	$C_{13}H_{18}O_2$
Peso molecular	206,28 g/mol
Grados de producto	BASF ofrece 4 grados basados en diferentes distribuciones de tamaño de partículas (ver caracterización de partículas). Además, se ofrece un grado compresible directo: Ibuprofeno DC 85 W, cuya composición se puede encontrar en la sección de propiedades químicas y físicas a continuación.
Sinónimos	Ácido (±) -2- [4- (2-metilpropil) fenil] propanoico; Ácido (±) -benzenoacético, alfa-metil-4-(2-metilpropilo); Ácido (±) -p-isobutilhidratrópico; Ácido (±) -2-p-isobutilfenilpropiónico
Situación regulatoria	El ibuprofeno cumple con las monografías vigentes de la Farmacopea Europea, de los Estados Unidos, Japón e India. Los archivos maestros de medicamentos (DMF) y los certificados de conformidad con la farmacopea europea (CEP) están disponibles a solicitud.

El ibuprofeno es el racemato de (+)- ibuprofeno y (-)- ibuprofeno (rotación óptica = 0 °). Según la literatura, la forma farmacológicamente activa es (+)- ibuprofeno.*

Aproximadamente del 30 al 70 % del (-)- ibuprofeno se convierte en la forma activa (+)- ibuprofeno en el cuerpo. Este proceso procede únicamente de la forma (-)- a la forma (+)-.

Fórmula estructural:

Ibuprofeno



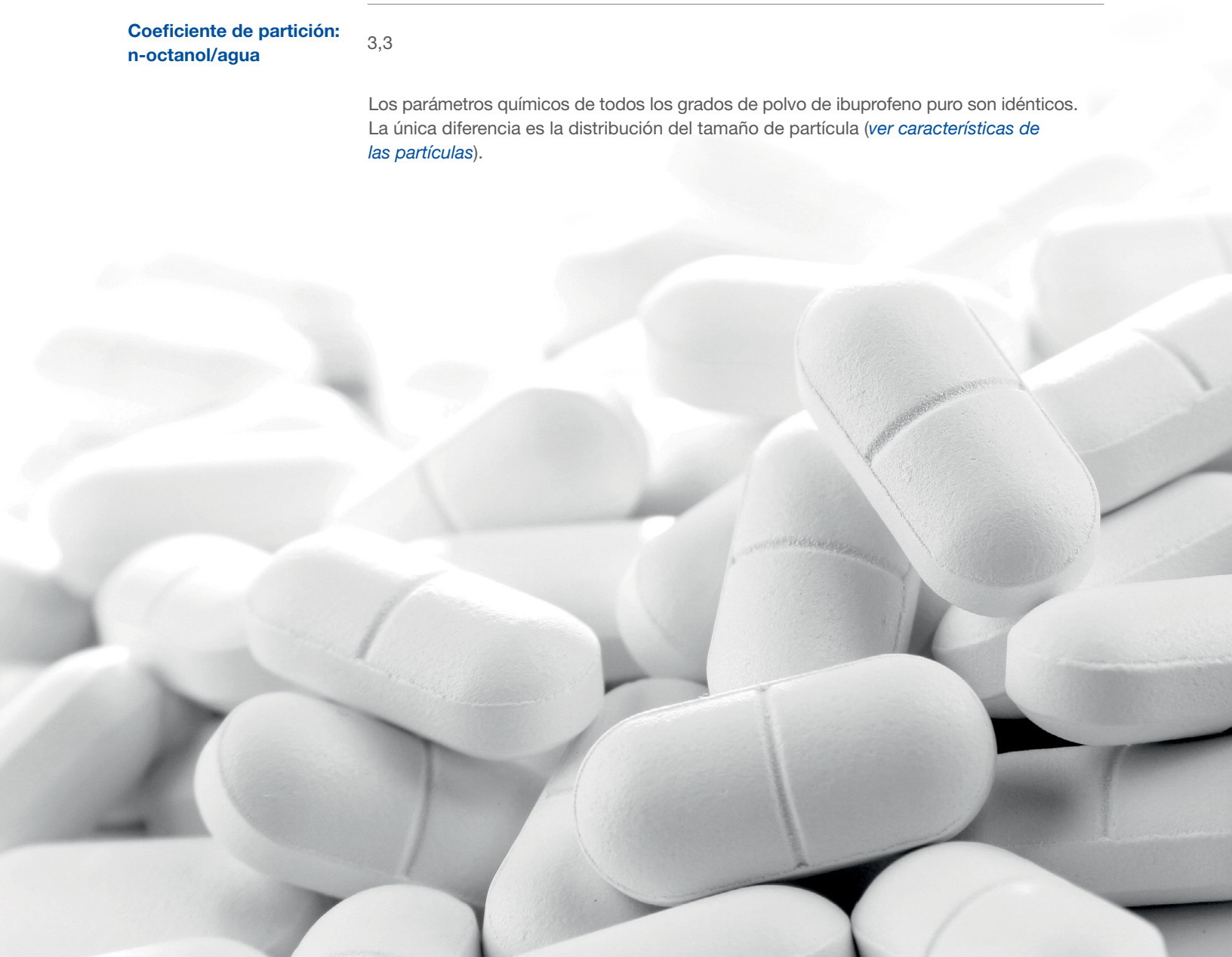
*Ibuprofen: a critical bibliographic review, K. D. Rainsford, Taylor & Francis Ltd., Londres, Reino Unido, 1999, página 104

Propiedades físicas y químicas

Ibuprofeno 25, 38, 50, 70

Apariencia física	Polvo cristalino
Color	Blanco
Olor	Característico
Intervalo de fusión	75–78 °C
Solubilidad en tampón fosfato pH 7,2 (37 °C)	5,2 mg/ml
Coeficiente de partición: n-octanol/agua	3,3

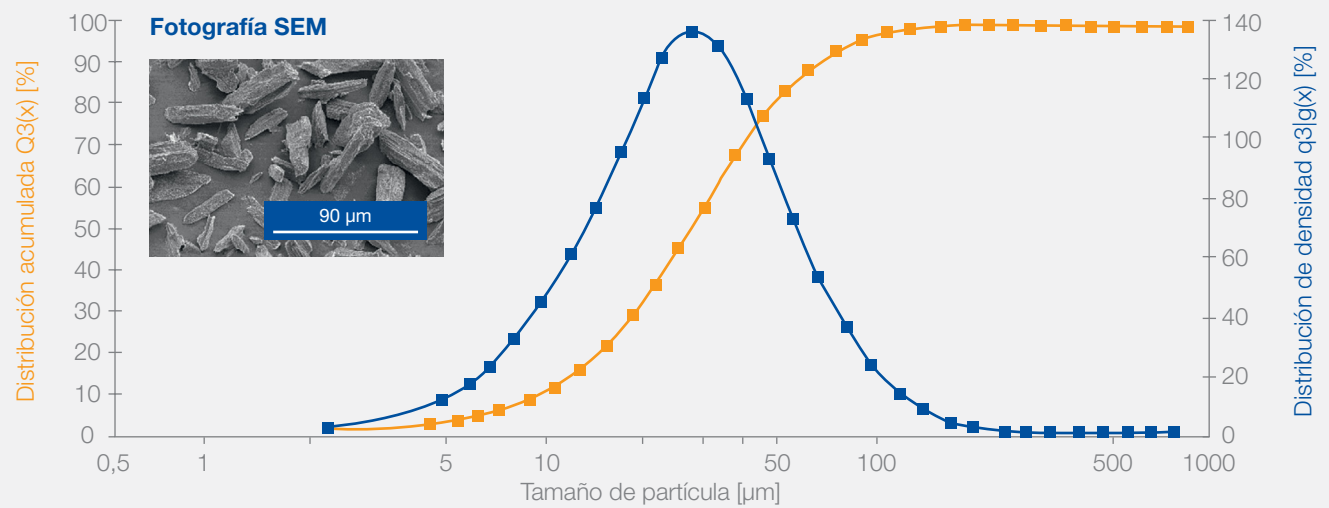
Los parámetros químicos de todos los grados de polvo de ibuprofeno puro son idénticos. La única diferencia es la distribución del tamaño de partícula ([ver características de las partículas](#)).





Caracterización de partículas

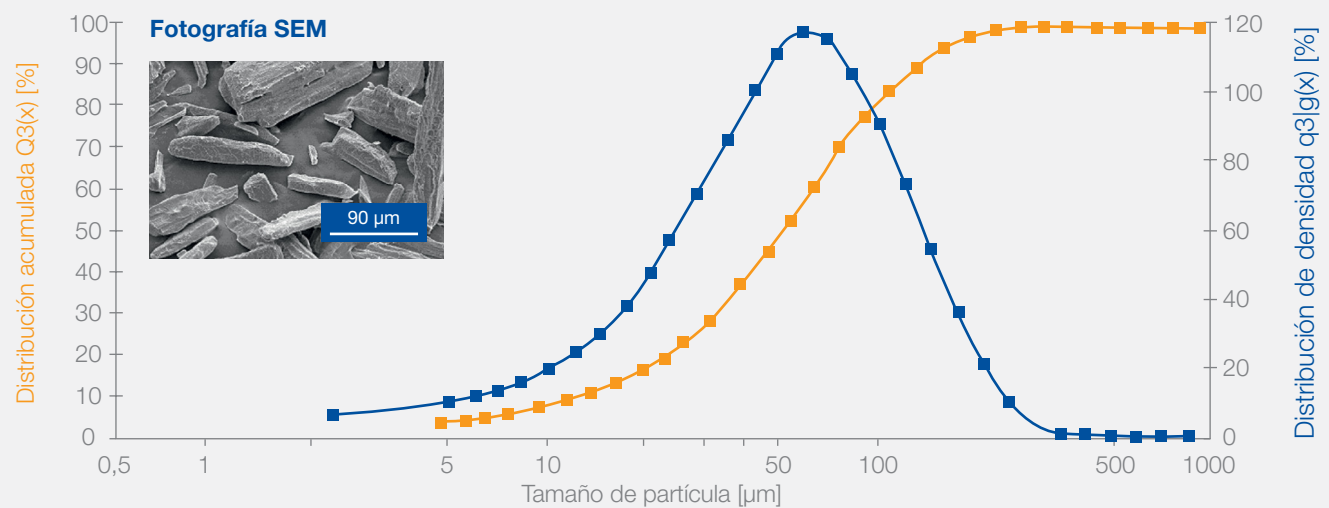
Distribución del tamaño de partículas de ibuprofeno 25



En el diagrama que figura arriba se muestra un ejemplo de la distribución del tamaño de partícula, determinada por difracción láser utilizando una morfología de polvo seco. **El tamaño medio de partícula del ibuprofeno 25 se encuentra entre 20 μm y 33 μm.**

Densidad a granel	Aproximadamente 0,30 g/ml.
Densidad compactada	Aproximadamente 0,48 g/ml.

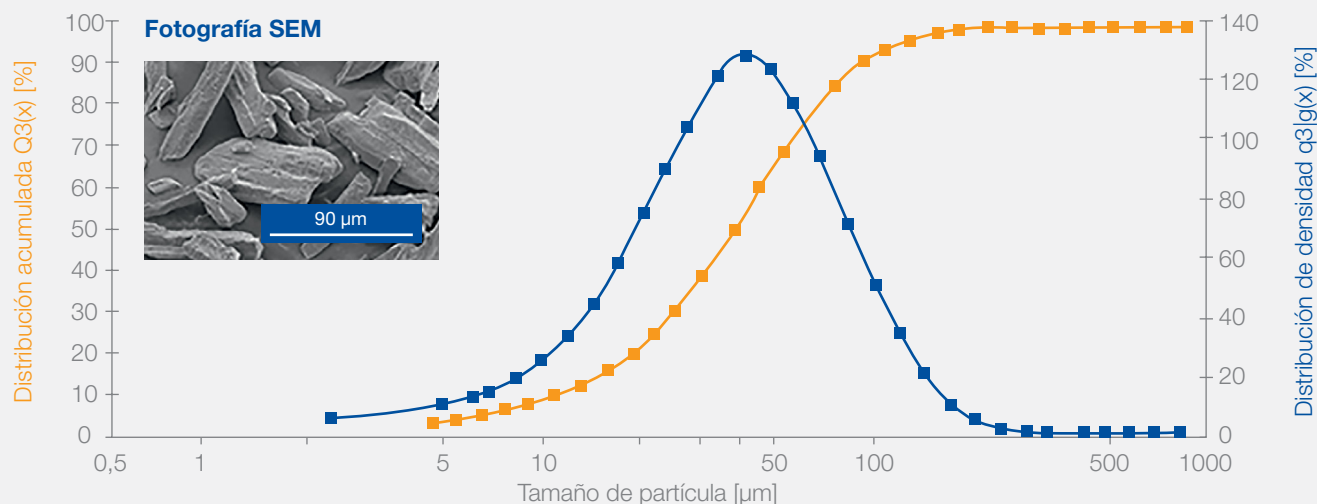
Distribución del tamaño de partículas de ibuprofeno 50



En el diagrama que figura arriba se muestra un ejemplo de la distribución del tamaño de partícula, determinada por difracción láser utilizando una morfología de polvo seco. **El tamaño medio de partícula del ibuprofeno 50 se encuentra entre 45 μm y 60 μm.**

Densidad a granel	Aproximadamente 0,34 g/ml.
Densidad compactada	Aproximadamente 0,60 g/ml.

Distribución del tamaño de partículas de ibuprofeno 38



En el diagrama que figura arriba se muestra un ejemplo de la distribución del tamaño de partícula, determinada por difracción láser utilizando una morfología de polvo seco. **El tamaño medio de partícula del ibuprofeno 38 se encuentra entre 33 µm y 45 µm.**

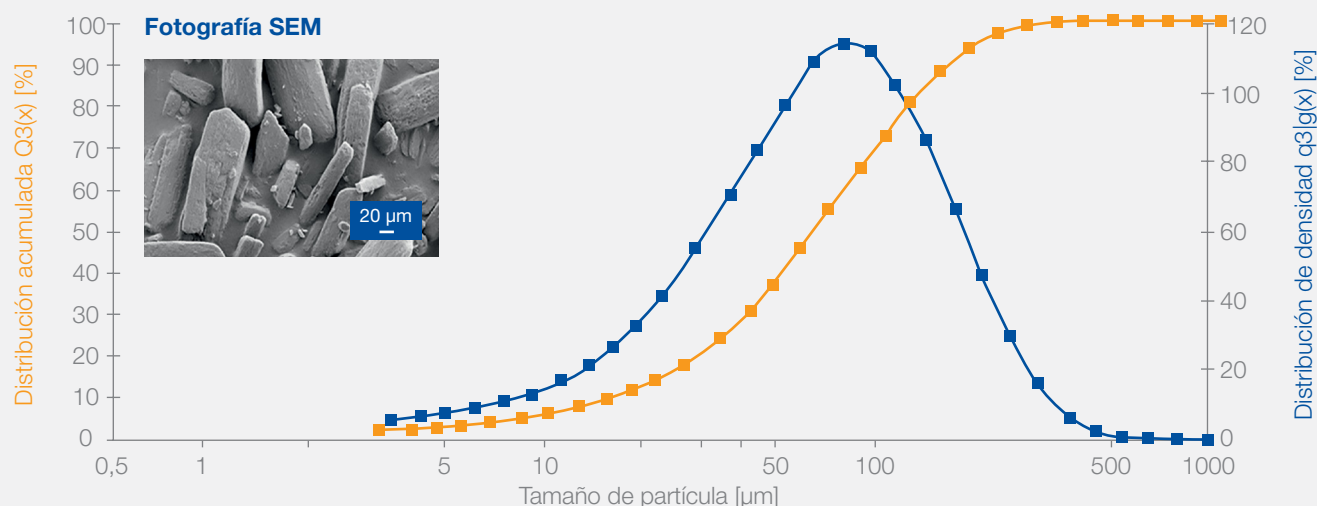
Densidad a granel

Aproximadamente
0,33 g/ml.

Densidad compactada

Aproximadamente
0,60 g/ml.

Distribución del tamaño de partículas de ibuprofeno 70



En el diagrama que figura arriba se muestra un ejemplo de la distribución del tamaño de partícula, determinada por difracción láser utilizando una morfología de polvo seco. **El tamaño medio de partícula del ibuprofeno 70 se encuentra entre 60 µm y 85 µm.**

Densidad a granel

Aproximadamente
0,38 g/ml.

Densidad compactada

Aproximadamente
0,68 g/ml.

Ibuprofeno DC 85 W

Apariencia física	Gránulos, material homogéneo de flujo libre
Color	Blanco
Valoración	82–88 %

El ibuprofeno utilizado para fabricar Ibuprofeno DC 85 W cumple con las monografías vigentes de la Farmacopea Europea, de los Estados Unidos, Japón e India. Paquete técnico y un archivo maestro de medicamentos de los Estados Unidos están disponibles a solicitud.

Distribución de tamaño de partícula

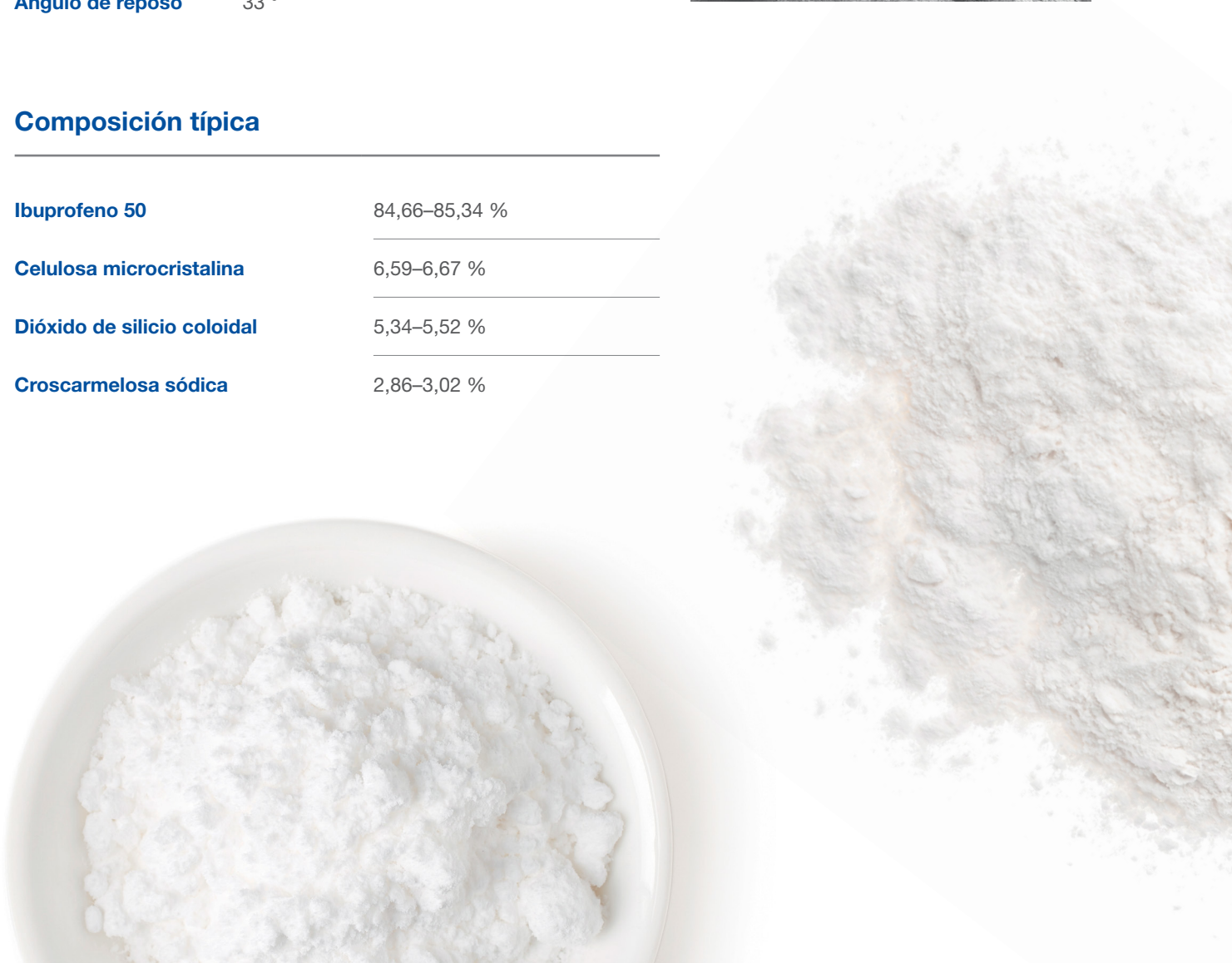
Análisis granulométrico	Min. 15 % retenido en un tamiz de 0,850 mm Min. 45 % retenido en un tamiz de 0,640 mm
Densidad a granel	Aproximadamente 0,55 g/ml.
Densidad compactada	Aproximadamente 0,64 g/ml.
Ángulo de reposo	33 °

Fotografía SEM



Composición típica

Ibuprofeno 50	84,66–85,34 %
Celulosa microcristalina	6,59–6,67 %
Dióxido de silicio coloidal	5,34–5,52 %
Croscarmelosa sódica	2,86–3,02 %



Recomendación para compresión directa

Actualmente, la fabricación de tabletas de ibuprofeno a menudo se realiza mediante compresión directa. Con este proceso, se puede evitar el costoso y lento método de granulación en húmedo. El ibuprofeno tiene la desventaja de adherirse al equipo durante el tableteo, por lo que el proceso debe interrumpirse con frecuencia.

Por lo tanto, a menudo se evitan las formulaciones de compresión directa con un alto contenido de ibuprofeno por tableta. La mayoría de las tabletas con un contenido de ibuprofeno de un máximo del 60 % se comprimen.

BASF ofrece un grado de ibuprofeno formulado idealmente para la compresión directa: Ibuprofeno DC 85 W. El grado de compresión directa (DC) asegura que se minimice la adherencia de la tableta y permite un excelente grabado de la misma.

Además, el ibuprofeno DC 85 W tiene un ángulo de reposo más bajo en comparación con los grados estándar, lo que mejora la fluidez.



Productos comerciales actuales
(ibuprofeno 50)

Tabletas que contienen Ibuprofeno DC 85 W puro comprimido de BASF



200 mg

200 mg

400 mg

400 mg

600 mg

Información general sobre el procesamiento del ibuprofeno

El ibuprofeno se usa principalmente en tres (3) formas de dosificación diferentes:

- **Comprimidos orales recubiertos con película** que muestran una rápida desintegración y rápida liberación del principio activo. Las concentraciones habituales son 200, 400, 600 y 800 mg. También existen formulaciones de liberación lenta que contienen 800 mg de ibuprofeno.
- **Suspensiones orales** que se utilizan principalmente para pacientes que tienen dificultades para tragar comprimidos y para pacientes pediátricos.
- **Cremas y geles** para aplicación tópica, generalmente se utilizan para el tratamiento de trastornos reumáticos o lesiones deportivas.



Tabletas

Grados recomendados Ibuprofeno 50, Ibuprofeno 70, Ibuprofeno DC 85 W (para compresión directa)

Guía de formulación

No se recomiendan altas concentraciones de estearato de magnesio como lubricante. Para la compresión directa, el ibuprofeno DC 85 W reduce la adherencia. Para el recubrimiento con película, Kollicoat® IR tiene una viscosidad reducida en soluciones acuosas en comparación con las suspensiones de HPMC, lo que conduce a un mayor contenido de sólidos y un proceso de recubrimiento más rápido.

Suspensiones

Grados recomendados Ibuprofeno 25, Ibuprofeno 38

Guía de formulación

Para estabilizar frente a la sedimentación, se deben utilizar partículas finas. El pH de la suspensión debe estar en el rango ácido para que el ibuprofeno no se disuelva, lo que reducirá el sabor amargo, si lo hay.

Cremas y geles

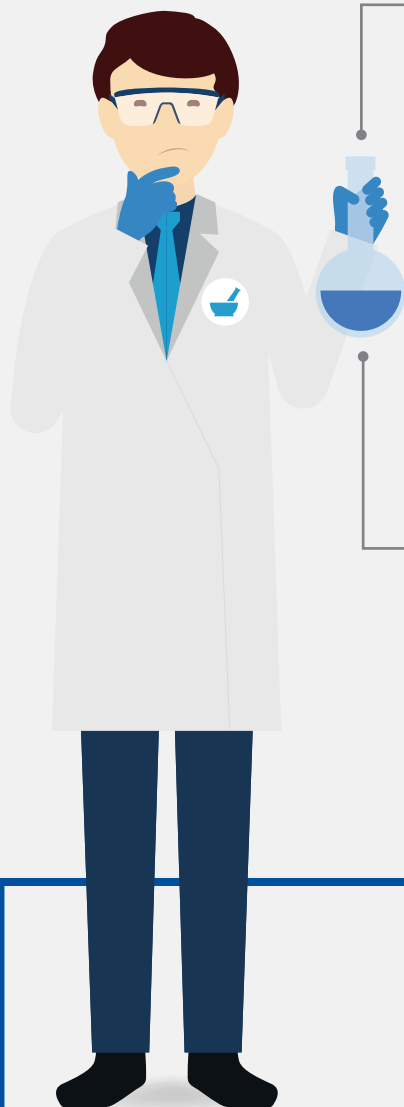
Grados recomendados

Ibuprofeno 25, Ibuprofeno 38, Ibuprofeno 50, Ibuprofeno 70

Guía de formulación

El ibuprofeno se disuelve en la fase lipofílica de las cremas, por lo que no hay impacto en el tamaño de las partículas. Se recomienda propilenglicol o polietilenglicoles de bajo peso molecular como componente oleoso.

ZoomLab™ - Su asistente virtual de formulación



Acceda a formulaciones de ejemplo y cree las suyas propias

ZoomLab™ El asistente de formulación identifica los excipientes adecuados y calcula posibles formulaciones en función de la forma de dosificación seleccionada, el perfil objetivo definido y las propiedades del ingrediente activo. Las formulaciones de ejemplo incluyen cremas, tabletas y más.

Evalúe la bioequivalencia de su formulación final

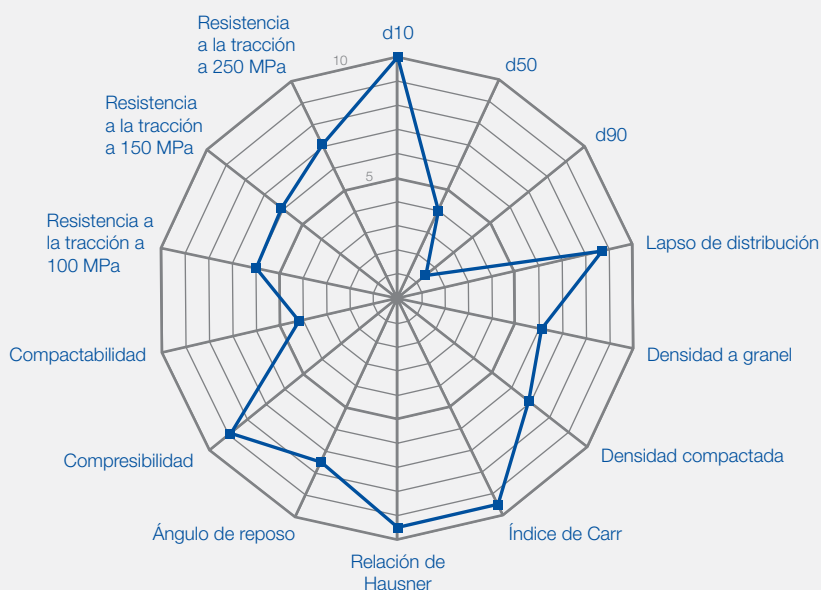
Se encuentra disponible una monografía de la OMS sobre la bioexención para el ibuprofeno. El módulo de disolución **ZoomLab™** se puede utilizar para calcular los factores de diferencia y similitud (f_1 , f_2) necesarios para mostrar la bioequivalencia.

Estimar la procesabilidad y la capacidad de tableta de la API y la mezcla de polvo

ZoomLab™ proporciona valores para los parámetros relacionados con el tamaño de partícula, densidad del polvo, fluidez y facilidad de tableteo. Los parámetros se presentan en una escala de 0 a 10, se ejecuta un análisis de riesgo y se proporciona una interpretación de los resultados/ asesoramiento de formulación.

Ejemplo: Ibuprofeno DC 85 W

- ✓ La compresión directa es posible
- ✓ La granulación seca (compactación con rodillo) es posible
- ✓ La granulación húmeda (granulación de lecho fluido o de alto cizallamiento) es posible



Formulaciones de ejemplo

Producción de gránulos para formas de 200, 400, 600 y 800 mg

Los siguientes ingredientes se colocan en un mezclador de alto cizallamiento y se granulan con agua:

Ibuprofeno 50	60,1 % p/p
Lactosa	18 % p/p
Maizena	9 % p/p
Kollicoat® IR*	3,6 % p/p

Cantidad de agua: aproximadamente 0,2 kg de agua por 1 kg de ibuprofeno. Tamizado en húmedo (4 mm) y secado en un granulador de lecho fluido a 60 °C (entrada de aire) durante aproximadamente 30 minutos y tamizado en seco (1 mm). El lote se mezcla con los siguientes aditivos para formar gránulos adecuados para el tableteado.

Material extra granular

Avicel® PH 102	3,6 % p/p
AcDiSol	4,8 % p/p
Estearato de magnesio	0,6 % p/p
Aerosil® 200	0,3 % p/p



Formulaciones de recubrimiento para tabletas de ibuprofeno

Composición	Fracción referida a la suspensión atomizada [%]	Fracción referida a la película seca [%]
Polímero		
Kollicoat® IR	16,0	64
Pigmentos		
Talco	6,0	24
Sicovit® Red 30	3,0	12
Total	25	100



(* También se puede utilizar HPMC 6 cp)

Ibuprofeno (400 mg)

Comprimidos convencionales sin recubrimiento

Ingrediente	Cantidad por unidad
Ibuprofeno 70 (BASF)	400,00 mg
Ludipress® (BASF)	342,00 mg
Kollidon® CL (BASF)	8,00 mg
Estearato de magnesio	8,00 mg
Aerosil® 200 (Evonik)	4,00 mg
Contenido solido	762,00 mg
Total	762,00 mg

Ibuprofeno (600 mg)

Comprimidos convencionales sin recubrimiento

Ingrediente	Cantidad por unidad
Ibuprofeno 70 (BASF)	600,00 mg
Avicel® PH-200 (DuPont)	108,00 mg
Kollidon® VA 64 (BASF)	50,00 mg
Kollidon® CL (BASF)	27,00 mg
Aerosil® 200 (Evonik)	9,00 mg
Polietilenglicol 6000, polvo	6,00 mg
Contenido solido	800,00 mg
Total	800,00 mg



Manipulación y seguridad

Consulte la hoja de datos de seguridad de materiales individuales (Individual material safety data sheet, MSDS) para obtener instrucciones sobre la manipulación y eliminación segura y adecuada. Las hojas de datos de seguridad de materiales se envían con cada embarque. Además, están disponibles en **MyProductWorld** o con su representante de ventas local de BASF.

Especificaciones del producto

La versión actual de la especificación del producto está disponible en **RegXcellence®** o con su representante de ventas local de BASF.

Normativa y calidad

Consulte la información de productos reglamentarios y de calidad de los documentos individuales (Individual document quality & regulatory product information, QRPI) que se encuentra disponible en **RegXcellence®** y con su representante de ventas local. **La QRPI cubre toda la información relevante, incluidas las fechas de reevaluación y las condiciones de almacenamiento.**

Publicaciones

Las publicaciones que incluyen carteles científicos están disponibles en:

<http://pharmaceutical.basf.com/en.html>



PRD y números de artículo

PRD-N.º*	Nombre del producto	Números del artículo	Envase
30076127	Ibuprofeno 25	50909135 56929776	Tambor de fibra de 50 kg Botella de plástico de 0,5 kg
30076128	Ibuprofeno 38	54888322 50909188 56929829	Tambor de fibra de 51,5 kg Tambor de fibra de 50 kg Botella de plástico de 0,5 kg
30076166	Ibuprofeno 50	50742398 50914488 56929882	Tambor de fibra de 62,8 kg Tambor de fibra de 50 kg Botella de plástico de 0,5 kg
30487271	Ibuprofeno 70	54017960 54165459	Tambor de fibra de 50 kg Botella de plástico de 0,5 kg
30526498	Ibuprofeno DC 85 W	50192890 50192933	Tambor de fibra de 50 kg Cubeta metálica de 2 kg

* Número de producto comercial de BASF.

MyProductWorld

Su asistente virtual de productos



Descargue documentos técnicos, folletos y carteles.

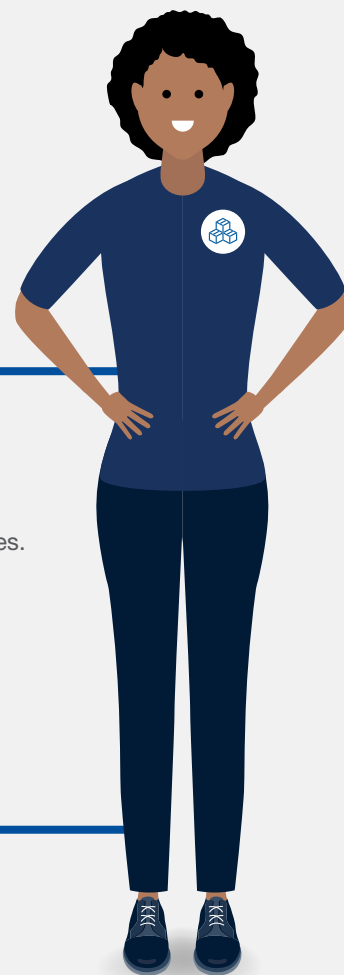


Busque información de productos y documentos de cumplimiento disponibles.



Envíe solicitudes de muestra.

Proporciona acceso a toda la información relevante del producto para facilitar las decisiones de compra.



RegXcellence®

Su asistente de reglamentación y calidad virtual



Descargue documentos estándar y cree documentos personalizados (LoA y CEP).



Vea la disponibilidad de informes y resúmenes de documentos de auditoría de terceros por producto y tema regulatorio.

Elimina retrasos en la recepción de documentos y verificación del cumplimiento normativo.

Regístrese gratis en info-mypharma.basf.com ¡y conozca hoy mismo a sus asistentes farmacéuticos virtuales 24 horas al día, 7 días a la semana!

Lisinato de ibuprofeno racémico (RIBL)

Información química

Lisinato de ibuprofeno

Nombres sinónimos

Lisinato del ácido propanoico (±)-2-[4- (2-metilpropil) fenil]
 (±) -Ácido benencenoacético, lisinato de alfa-metil-4- (2-metilpropilo)
 Lisinato de ácido (±) -p-isobutilhidratrópico
 Lisinato de ácido propiónico (±)-2-p-isobutilfenil

Formula empírica

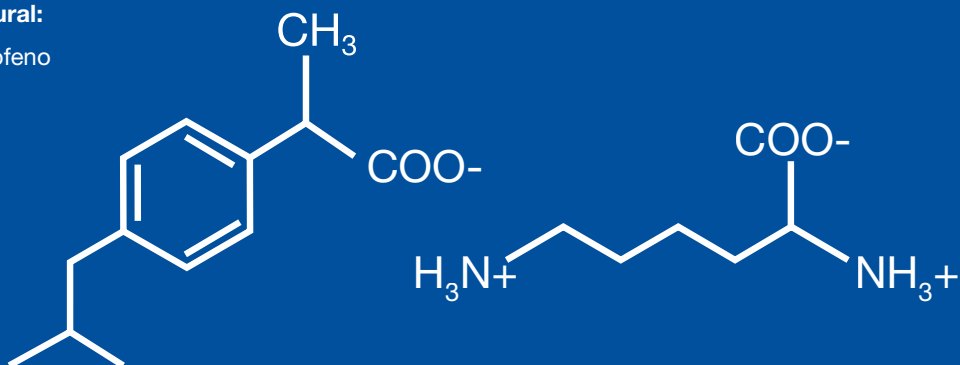
$C_{19}H_{32}N_2O_4$

Peso molecular

352,48 g/mol

Fórmula estructural:

Lisinato de ibuprofeno



Información del Producto



PRD-N.º	Nombre del producto	N.º de artículo	Envase
30081848	Lisinato de ibuprofeno racémico	56477527	25 kg, 0,1 kg (muestra)

Período de repetición de la prueba:

Ver documentación separada: "Q&R PI (con fines no regulatorios)" disponible en **RegXcellence®**: info-mypharma.basf.com (acceso registrado).

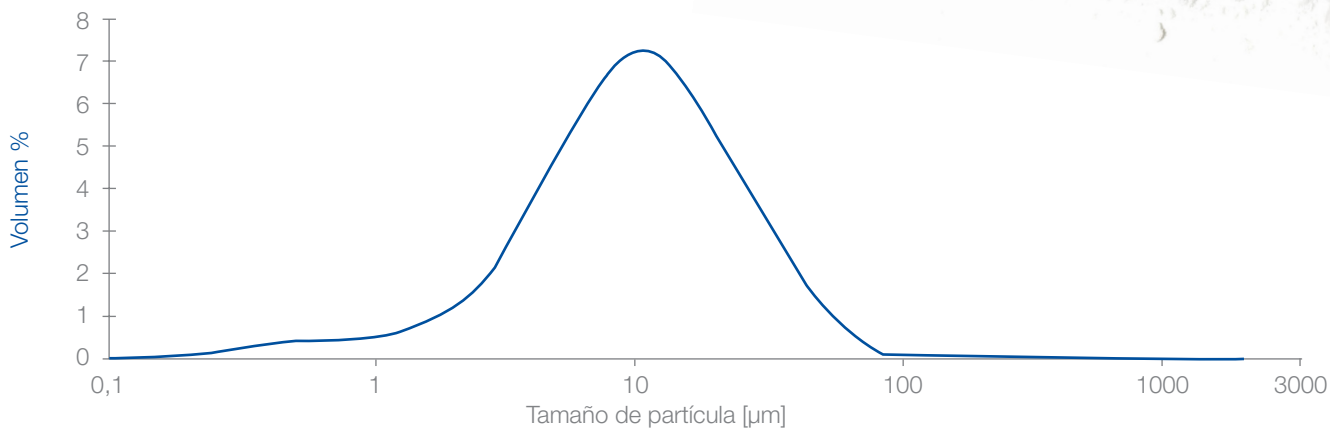
Propiedades físicas y químicas

Polvo cristalino muy fino, de color blanco a casi blanco, de gran volumen.

En la bibliografía, se informa que la solubilidad del ibuprofeno (ácido) en agua destilada es inferior al 0,1 %. La solubilidad del lisinato de ibuprofeno es 1:5, o aproximadamente el 17 %.*

Caracterización de partículas

A continuación se muestra un ejemplo de distribución del tamaño de partículas. **El tamaño medio de partículas para RIBL es aproximadamente 10 µm.**



Situación regulatoria

No existen monografías.

El archivo maestro europeo de medicamentos (E-DMF) está disponible a solicitud.

Especificación

Ver documentación separada: “Especificación estándar (no para fines reglamentarios)” disponible a través de **RegXcellence®**: (acceso registrado)

<https://info-mypharma.basf.com/>





Indicación médica

El término RIBL es el acrónimo de lisinato de ibuprofeno racémico. Racémico significa que el fármaco ibuprofeno y el anión lisina son ambos compuestos racémicos. RIBL se diferencia del ácido ibuprofeno común, generalmente conocido como ibuprofeno, en que se absorbe más rápidamente en el tracto intestinal y alcanza niveles plasmáticos máximos y $t_{\text{máx.}}$ más rápido.¹⁻² Después de la absorción, RIBL está disponible en forma de ácido ibuprofeno puro y, por lo tanto, debe manipularse como ibuprofeno.

El ibuprofeno es un derivado quiral del ácido propiónico que pertenece a la clase de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, el ibuprofeno se utiliza en el tratamiento de afecciones inflamatorias como artritis reumatoide, osteoartritis, dolor leve a moderado, dismenorrea, dolor de cabeza y fiebre.³

Para RIBL, los rangos de dosis habituales son comprimidos que contienen 340 mg y 680 mg. RIBL aún no ha sido aprobado en EE. UU.



Farmacocinética

RIBL se absorbe de manera rápida y fácil en el tracto gastrointestinal.¹⁻² El nivel plasmático máximo del ácido libre se alcanza en 30 a 60 min (con el ácido libre ibuprofeno, $t_{\text{máx.}}$ se midió entre 60 y 120 minutos, dependiendo de la forma de dosificación).^{1, 6} Después de la absorción, no hay diferencia entre RIBL y el ácido libre.





Farmacología

Desde un punto de vista farmacológico, no hay diferencia entre RIBL y el ácido ibuprofeno libre porque la forma activa es el ácido libre y no la sal RIBL.

A pesar de que no se comprende completamente, se cree que el modo de acción del ibuprofeno implica la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa (COX), que es responsable de la biosíntesis de prostaglandinas (PG) del ácido araquidónico en la membrana celular.⁴

Las prostaglandinas se distribuyen en los distintos tejidos y tienen, entre otras propiedades, un potente efecto sobre la musculatura lisa. En caso de estímulo inflamatorio o alteraciones del flujo sanguíneo, las PG se sintetizan en cantidades mayores, lo que sensibiliza los tejidos a la acción de otros agentes como la histamina y las cininas. Como resultado, se presentan síntomas como dolor e inflamación. La incidencia de la fiebre aumenta por la influencia de las PG en el centro de regulación del calor en el hipotálamo. Allí escalan el punto de ajuste normal de 37 °C.⁵

Referencias

- ¹ Martin, W. et al., "Pharmacokinetics and Absolute Bioavailability of Ibuprofen After Oral Administration of Ibuprofen Lysine in Man", *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, 11(3): 265-278, 1990.
- ² Hermann, T. W. et al., "Bioavailability of Racemic Ibuprofen and its Lysinate from Suppositories in Rabbits", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 82(11):1102-1111, 1993.
- ³ "Ibuprofen Drug Facts Label" de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU., revisada el 6 de abril de 2016.
- ⁴ Neupert, W. et al., "Effects of Ibuprofen Enantiomers and Its Coenzyme a Thioester on Human Prostaglandin Endoperoxide Synthases", *British Journal of Pharmacology*, 122:487-92, 1997.
- ⁵ Ricciotti, E. and G. A. FitzGerald, "Prostaglandins and Inflammation," *Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5): 986-1000, 2011.
- ⁶ Davies, NM, "Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen", *Clinical Pharmacokinetics*, 34: 101-154, 1998.

Dihidrato de ibuprofeno sódico

Información química

Dihidrato de ibuprofeno sódico

Nombre químico Dihidrato, Propionato de sodio 2- (4-isobutilfenil)

N.º CAS 31121-93-4

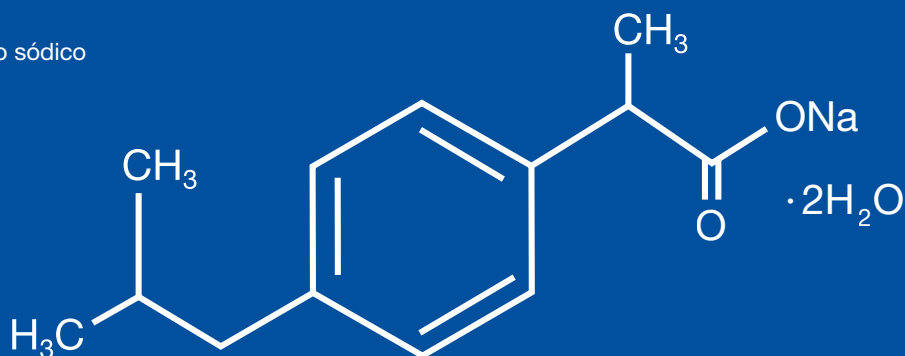
Formula empírica $C_{13}H_{17}O_2Na \times 2 H_2O$

Peso molecular 228,26 + 36,03 g/mol

Apariencia física Polvo de color blanco o casi blanco

Fórmula estructural:

Dihidrato de ibuprofeno sódico



Información del Producto

PRD-N.º	Nombre del producto	N.º de artículo	Envase
30260589	Dihidrato de ibuprofeno sódico	51224063	50 kg, 5 kg 0,5 kg (muestra)

Período de repetición de la prueba:

Ver documentación separada: "Q&R PI (con fines no regulatorios)" disponible en **RegXcellence®**: info-mypharma.basf.com (acceso registrado).





Almacenamiento

El dihidrato de ibuprofeno sódico debe almacenarse en el recipiente original herméticamente cerrado. Debe colocarse en una habitación bien ventilada, a temperatura ambiente y protegida de la luz.

El período de repetición de la prueba del dihidrato de ibuprofeno sódico es de 60 meses para el material almacenado en el envase original sin abrir y de acuerdo con nuestras recomendaciones.

Situación regulatoria

Actualmente no hay monografías que describan el dihidrato de ibuprofeno sódico en las principales farmacopeas (USP, Ph. Eur. y JP).

E-DMF y US-DMF están disponibles en **RegXcellence®**.

Especificación

Ver documentación separada: “Especificación estándar (no para fines reglamentarios)” disponible a través de **RegXcellence®** (acceso registrado)

<https://info-mypharma.basf.com/>





Farmacocinética

Según la bibliografía, el dihidrato de ibuprofeno sódico se disuelve más rápidamente *in vitro* y se absorbe en el plasma sanguíneo más rápidamente que el ibuprofeno convencional, mientras que los perfiles de tolerabilidad y seguridad de los dos API son comparables.³

En una investigación de la disolución, la farmacocinética plasmática y la seguridad del dihidrato de ibuprofeno sódico frente al ibuprofeno convencional, se informaron los siguientes resultados:³

- El dihidrato de ibuprofeno sódico se disolvió significativamente más rápidamente a pH 1,2; 3,5; y 7,2 en comparación con el ibuprofeno convencional.
- El dihidrato de ibuprofeno sódico alcanzó la $t_{\text{máx.}}$ significativamente antes que el ibuprofeno convencional.
- El dihidrato de ibuprofeno sódico mostró una $c_{\text{máx.}}$ significativamente mayor en comparación con el ibuprofeno convencional.
- El dihidrato de ibuprofeno sódico se caracterizó por una concentración plasmática media significativamente más alta (10 minutos después de la dosis) en comparación con el ibuprofeno convencional.

$t_{\text{máx.}}$ es el tiempo necesario hasta que se alcanza la concentración plasmática máxima de un fármaco; esto es relevante para el inicio del fármaco. Generalmente, alcanzar la $t_{\text{máx.}}$ de manera precoz es una gran ventaja para el tratamiento analgésico.

Según la bibliografía, los primeros signos de alivio del dolor se produjeron significativamente antes en los pacientes tratados con dihidrato de ibuprofeno sódico, y la intensidad del dolor se redujo a la mitad después de 30 min con el dihidrato de ibuprofeno sódico en comparación con 57 min con el ibuprofeno convencional. En resumen, el dihidrato de ibuprofeno sódico produce un alivio del dolor más rápido y eficaz durante la primera hora después de la ingesta oral en comparación con el ibuprofeno convencional.⁴





Farmacología

Se cree que el modo de acción implica la inhibición reversible de la enzima ciclooxigenasa (CO), que es responsable de la biosíntesis de prostaglandina (PG) del ácido araquidónico en la membrana celular.¹

Las prostaglandinas se distribuyen en los distintos tejidos y tienen, entre otras propiedades, un potente efecto sobre la musculatura lisa. En caso de un estímulo inflamatorio o alteraciones del flujo sanguíneo, las PG se sintetizan en cantidades mayores y sensibilizan los tejidos a la acción de otros agentes como la histamina y las cininas. Como resultado, aparecen síntomas como dolor e inflamación. La fiebre se produce por la influencia de las PG en el centro de regulación del calor en el hipotálamo. Allí elevan la temperatura corporal normal de 37 °C.²

Referencias

- ¹ Neupert, W. et al., "Effects of Ibuprofen Enantiomers and Its Coenzyme a Thioester on Human Prostaglandin Endoperoxide Synthases", *British Journal of Pharmacology*, 122:487-92, 1997.
- ² Ricciotti, E. and G. A. FitzGerald, "Prostaglandins and Inflammation," *Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(5): 986-1000, 2011.
- ³ Soergel, F. et al. "Pharmacokinetics of Ibuprofen Sodium Dihydrate and Gastrointestinal Tolerability of Short-Term Treatment with a Novel, Rapidly Absorbed Formulation", *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 43(3):140-149, 2005.
- ⁴ Schleier, P. et al., "Ibuprofen Sodium Dihydrate, an Ibuprofen Formulation with Improved Absorption Characteristics, Provides Faster and Greater Pain Relief than Ibuprofen Acid", *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 45 (2): 89-97, 2007.



Para más información visítenos en

www.pharma.basf.com

Para solicitudes de muestra contáctenos en

pharma-solutions@basf.com



¡Conozca a sus asistentes farmacéuticos virtuales!

ZoomLab™, RegXcellence® y MyProductWorld, sus guías interactivas para optimizar las formulaciones de medicamentos, navegar por la calidad y el cumplimiento normativo y buscar ingredientes.

Obtenga más información y regístrese en
<https://info-mypharma.basf.com/>

Inspiring Medicines for Better Lives

Este documento, o cualquier información aquí proporcionada, no constituye una obligación legalmente vinculante de BASF, ha sido preparado de buena fe y se cree que es exacto en la fecha de emisión. A menos que expresamente se haya acordado lo contrario por escrito en un contrato de abastecimiento u otro contrato escrito, entre usted y BASF:

- (a) En la medida en que las leyes aplicables no lo prohíban, BASF RENUNCIA EXPRESAMENTE A TODAS LAS DEMÁS REPRESENTACIONES, GARANTÍAS O CONDICIONES DE CUALQUIER TIPO, YA SEAN EXPRESAS O IMPLÍCITAS, ESCRITAS U ORALES, DE HECHO O DE DERECHO, INCLUIDA CUALQUIER GARANTÍA, DECLARACIÓN O CONDICIÓN IMPLÍCITAS DE COMERCIALIZACIÓN, APTITUD PARA UN PROPÓSITO ESPECÍFICO, CALIDAD SATISFACTORIA, AUSENCIA DE INFRACCIONES Y CUALQUIER DECLARACIÓN, GARANTÍA O CONDICIÓN QUE SURJA DE LA LEY, DURANTE EL TRANSCURSO DE UNA NEGOCIACIÓN O DE USO DEL SECTOR COMERCIAL. BASF, POR LA PRESENTE, EXCLUYE Y RENUNCIA DE FORMA EXPRESA A CUALQUIER RESPONSABILIDAD QUE SURJA DE ESTE DOCUMENTO O QUE TENGA RELACIÓN CON ESTE O CUALQUIER INFORMACIÓN PROPORCIONADA AQUÍ. Esto incluye, sin carácter taxativo, cualquier responsabilidad por cualquier daño directo, consecuente, especial o punitivo que se relacione o surja de estos, excepto en casos de (i) muerte o lesiones personales en la medida en que sean causadas por negligencia exclusiva de BASF, (ii) conducta indebida por parte de BASF, fraude, declaraciones fraudulentas o (iii) cualquier asunto respecto del cual sería ilegal que BASF excluyera o restringiera la responsabilidad según las leyes aplicables;
- (b) Cualquier información proporcionada en este documento puede cambiarse a discreción exclusiva de BASF en cualquier momento y no se puede confiar en este documento ni en la información aquí proporcionada para satisfacer todas y cada una de las obligaciones que usted pueda tener para realizar sus propias inspecciones y evaluaciones;
- (c) BASF rechaza cualquier obligación, y no actualizará automáticamente este documento y cualquier información aquí proporcionada, a menos que sea requerido por la ley aplicable; y
- (d) El usuario es responsable de confirmar que ha obtenido la versión más actual de este documento de BASF según corresponda.

RegXcellence® es una marca registrada de BASF. © 2021 BASF Corporation. Todos los derechos reservados.

Si tiene más preguntas o necesita asistencia adicional, comuníquese con su representante de BASF.