



We create chemistry

Informações técnicas

Ibuprofeno 25, 38, 50, 70

Ibuprofeno DC 85 W

Mistura racêmica de lisinato
de ibuprofeno

Ibuprofeno sódico di-hidratado





HÁ MAIS DE 25 ANOS FABRICAMOS
IBUPROFENO EM NOSSA SEDE
EM **BISHOP, TEXAS, EUA.** SENDO
UM PARCEIRO EXPERIENTE E
COLABORATIVO, OFERECEMOS
APOIO REGULATÓRIO, DE QUALIDADE
E DE SUPORTE TÉCNICO DE NÍVEL
INTERNACIONAL COM PRESENÇA
GLOBAL E REGIONAL.

Índice

Introdução	6
<hr/>	
Ibuprofeno	8
<hr/>	
Informações químicas	8
Propriedades físico-químicas	9
Caracterização de partículas	10
Ibuprofeno DC 85 W	12
Informações gerais sobre o processamento de ibuprofeno	14
ZoomLab™ — Seu assistente virtual de formulação	15
Exemplos de formulações	16
Manuseio e segurança	18
Especificações do produto	18
Assuntos regulatórios e qualidade	18
Publicações	18
Número de PRD e número de item	18
MyProductWorld & RegXcellence®	19
Mistura racêmica de lisinato de ibuprofeno (RIBL)	20
<hr/>	
Informações químicas	20
Informações do produto	20
Propriedades físico-químicas	21
Caracterização de partículas	21
Situação regulatória	21
Especificação	21
Indicações clínicas	22
Ibuprofeno sódico di-hidratado	24
<hr/>	
Informações químicas	24
Informações do produto	24
Armazenamento	25
Situação regulatória	25
Especificações	25
Indicações clínicas	26



OFERECEMOS UM
AMPLO PORTFÓLIO QUE
CONSISTE EM **QUATRO**
GRAUS TÉCNICOS
EM PÓ, UM GRAU
DE COMPRESSÃO
DIRETA E DOIS GRAUS
DE AÇÃO RÁPIDA.





Introdução



Indicações clínicas

O ibuprofeno é um derivado do ácido propiônico quiral pertencente à classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Devido às suas ações analgésica, antipirética e anti-inflamatória, é utilizado no tratamento de quadros inflamatórios como artrite reumatoide, osteoartrite, dores leves a moderadas, dismenorrea, cefaleia e febre.¹

A concentração do princípio ativo comum em comprimidos é de 200, 400, 600 e 800 mg. As formas farmacêuticas de venda livre são principalmente as de 200 e 400 mg (exceto nos Estados Unidos e alguns outros países, onde a concentração de 200 mg é a única de venda livre). As formas farmacêuticas comuns são cápsulas, xaropes, suspensões, supositórios e formulações tópicas, como cremes e géis.



Farmacocinética

O ibuprofeno administrado por via oral é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal.² Após uma dose oral única com o estômago vazio, os níveis plasmáticos máximos são atingidos em 45 a 90 minutos, e o volume de distribuição plasmática aparente é relatado como um valor entre 0,1 e 0,2 l/kg.³⁻⁵

O ibuprofeno tem uma grande capacidade de ligação às proteínas (>98%)⁶⁻⁷ e é excretado pelos rins. A meia-vida biológica é de 2 a 4 horas.² Após 24 horas, 100% do princípio ativo é excretado na urina.⁸





Farmacologia

Acredita-se que o modo de ação do ibuprofeno, embora não seja completamente compreendido, envolva a inibição reversível da enzima ciclooxigenase (COX), que é responsável pela biossíntese das prostaglandinas (PGs) a partir do ácido araquidônico na membrana celular.⁹

As prostaglandinas são distribuídas em diversos tecidos e têm, entre outras propriedades, um efeito poderoso nos músculos lisos. Em caso de distúrbios do fluxo sanguíneo ou estímulo inflamatório, as PGs são sintetizadas em quantidades elevadas e sensibilizam os tecidos à ação de outros agentes, como histamina e cininas. Como resultado, surgem sintomas como dor e inflamação. A febre ocorre pela influência das PGs no centro de regulação de temperatura no hipotálamo. Elas aumentam a temperatura corporal normal de 37 °C.¹⁰

Referências

- ¹ U.S. Food & Drug Administration "Ibuprofen Drug Facts Label" Revised. Revisado em 6 de abril de 2016.
- ² Davies, N. M., "Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen," *Clinical Pharmacokinetics*, 34:101-154, 1998.
- ³ Gillespie, W. R. 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. Brocks, "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

Informações químicas

Ibuprofeno

Nome químico ácido (2RS)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanoico

Número CAS 15687-27-1

Número EINECS 239-784-6

Fórmula molecular C₁₃H₁₈O₂

Peso molecular 206,28 g/mol

Graus do produto

A BASF oferece 4 graus com base em distribuições de tamanho de partícula diferentes (veja a caracterização de partícula). Além disso, um Grau de compressão direta é oferecido: Ibuprofeno DC 85 W, cuja composição pode ser encontrada na seção de propriedades físico-químicas abaixo.

Sinônimos

Ácido (±)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanoico; ácido (±)-benzoacético, alfa-metil-4-(2-metilpropil); ácido (±)-p-isobutil-hidratrópico; ácido (±)-2-p-isobutilfenilpropiónico

Situação regulatória

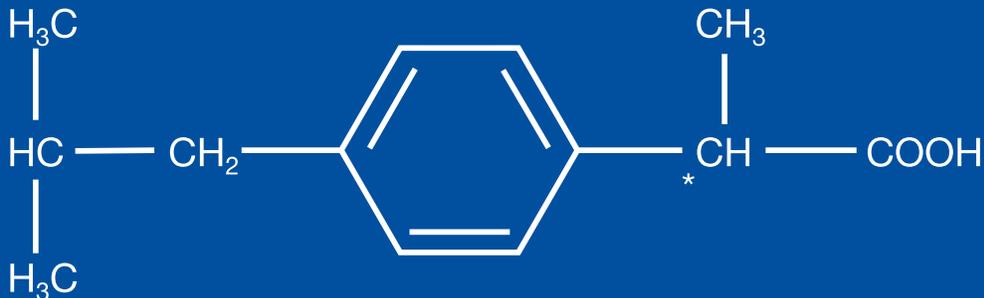
O ibuprofeno atende às monografias atuais da Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.), Farmacopeia dos EUA (USP), Farmacopeia do Japão (JP) e Farmacopeia Indiana (IP). Dossiês de insumo farmacêutico ativo (DMFs) e o Certificado de conformidade (CEP) estão disponíveis mediante solicitação.

Ibuprofeno é o racemato de (+)-ibuprofeno e (-)-ibuprofeno (rotação óptica = 0°). De acordo com a literatura, a forma farmacologicamente ativa é o (+)-ibuprofeno.*

Aproximadamente de 30% a 70% do (-)-ibuprofeno é convertido na forma ativa (+)-ibuprofeno no corpo. Esse processo prossegue unicamente da forma (-)- para a forma (+)-.

Fórmula estrutural:

Ibuprofeno



*Ibuprofen: a critical bibliographic review, K. D. Rainsford, Taylor & Francis Ltd., London, UK, 1999, page 104

Propriedades físico-químicas

Ibuprofeno graus 25, 38, 50 e 70

Aspecto Pó cristalino

Cor Branco

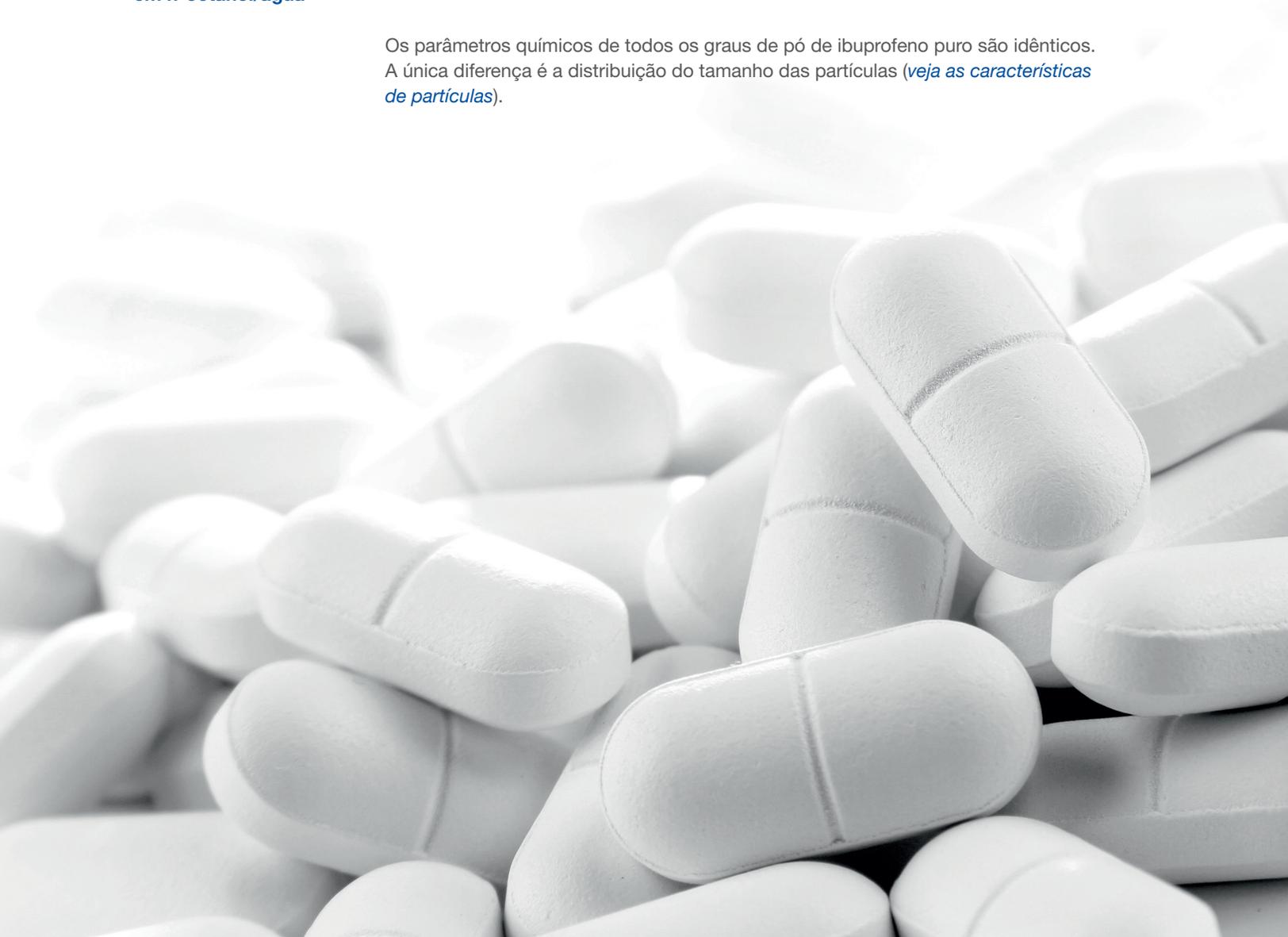
Odor Característico

Intervalo de fusão 75–78 °C

**Solubilidade em tampão
fosfato pH 7,2 (37 °C)** 5,2 mg/ml

**Coefficiente de partição
em n-octanol/água** 3,3

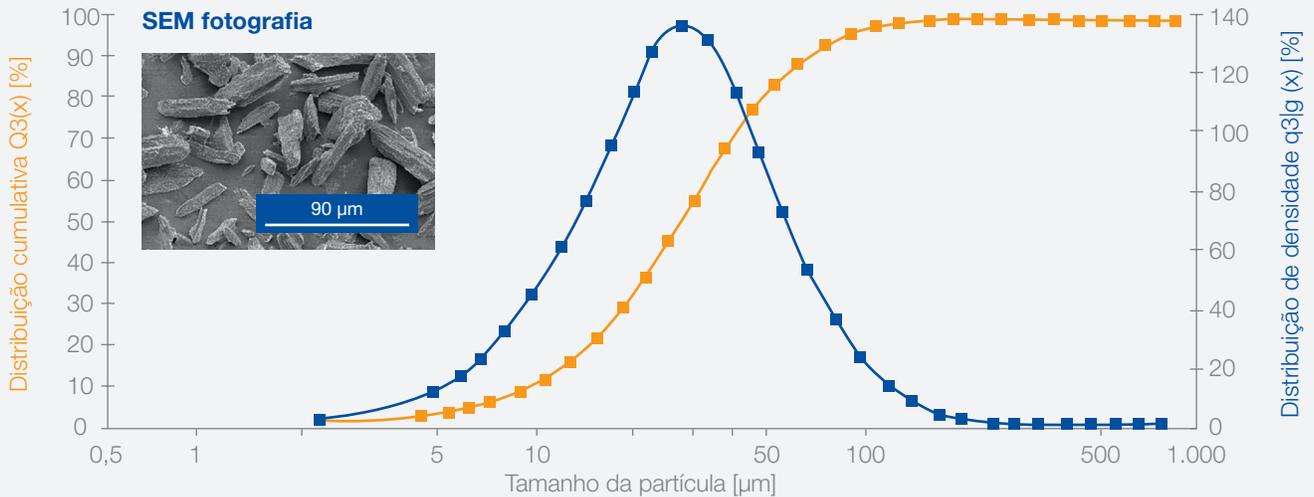
Os parâmetros químicos de todos os graus de pó de ibuprofeno puro são idênticos. A única diferença é a distribuição do tamanho das partículas (*veja as características de partículas*).





Caracterização das partículas

Distribuição de tamanho de partícula do ibuprofeno 25

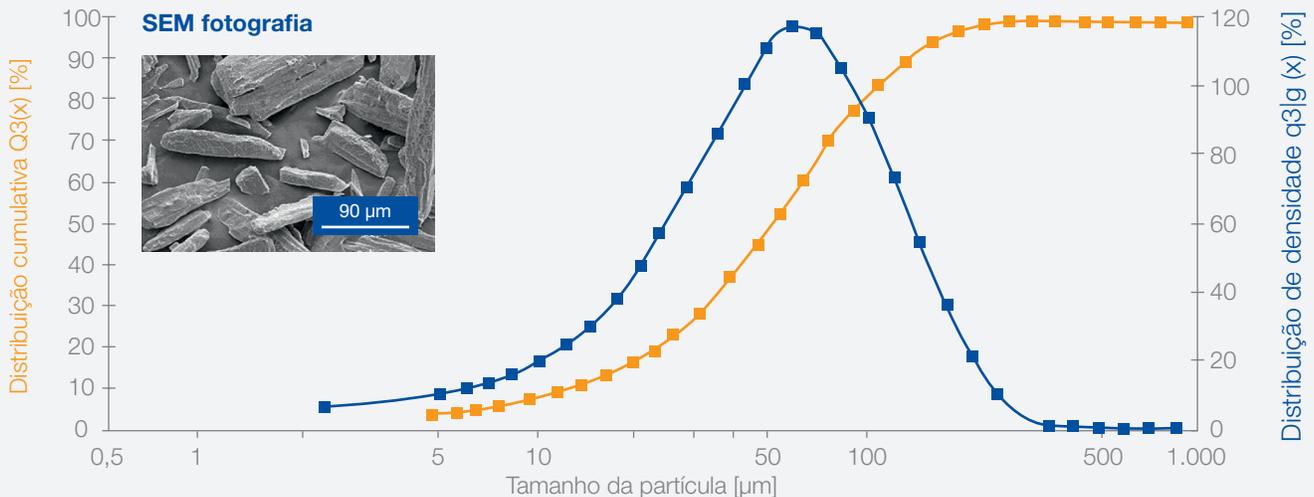


Um exemplo da distribuição de tamanho de partícula, conforme determinado por difração a laser usando uma morfologia de pó seco, é apresentado no diagrama acima. **O tamanho médio das partículas do ibuprofeno 25 está entre 20 µm e 33 µm.**

Densidade aparente Aproximadamente 0,30 g/ml.

Densidade compactada Aproximadamente 0,48 g/ml.

Distribuição de tamanho de partícula do ibuprofeno 50

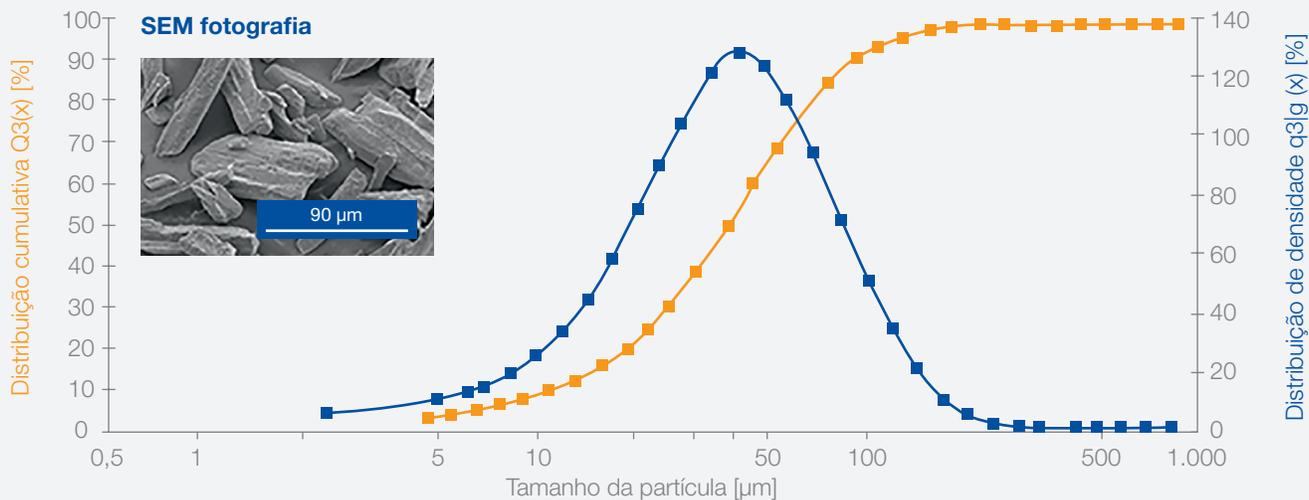


Um exemplo da distribuição de tamanho de partícula, conforme determinado por difração a laser usando uma morfologia de pó seco, é apresentado no diagrama acima. **O tamanho médio das partículas do ibuprofeno 50 está entre 45 µm e 60 µm.**

Densidade aparente Aproximadamente 0,34 g/ml.

Densidade compactada Aproximadamente 0,60 g/ml.

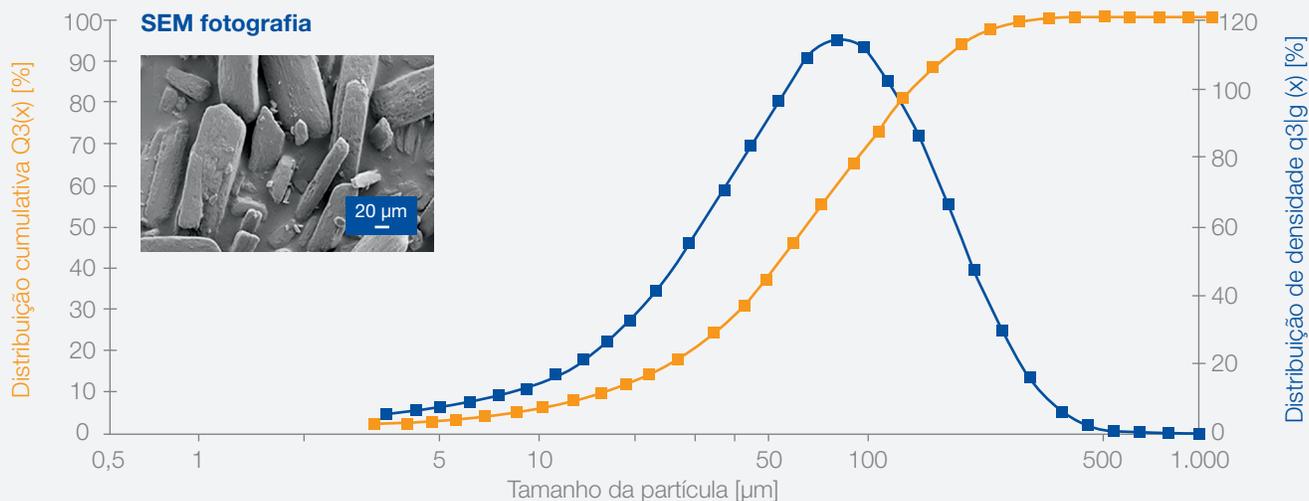
Distribuição de tamanho de partícula do ibuprofeno 38



Um exemplo da distribuição de tamanho de partícula, conforme determinado por difração a laser usando uma morfologia de pó seco, é apresentado no diagrama acima. **O tamanho médio das partículas do ibuprofeno 38 está entre 33 µm e 45 µm.**

Densidade aparente Aproximadamente 0,33 g/ml.
Densidade compactada Aproximadamente 0,60 g/ml.

Distribuição de tamanho de partícula do ibuprofeno 70



Um exemplo da distribuição de tamanho de partícula, conforme determinado por difração a laser usando uma morfologia de pó seco, é apresentado no diagrama acima. **O tamanho médio das partículas do ibuprofeno 70 está entre 60 µm e 85 µm.**

Densidade aparente Aproximadamente 0,38 g/ml.
Densidade compactada Aproximadamente 0,68 g/ml.

Ibuprofeno DC 85 W

Aspecto	Grânulos, material homogêneo de fluxo livre
Cor	Branco
Teor	82–88%

O ibuprofeno usado para fabricar o ibuprofeno DC 85 W atende às monografias atuais da Ph. Eur., USP, JP e IP. Um pacote técnico e o DMF dos EUA (United States Drug Master File, US-DMF) estão disponíveis mediante solicitação.

Distribuição de tamanho das partículas

Análise por tamisação (peneiramento)	Mín. 15% retido na malha de 0,850 mm Mín. 45% retido na malha de 0,640 mm
Densidade aparente	Aproximadamente 0,55 g/ml.
Densidade compactada	Aproximadamente 0,64 g/ml.
Ângulo de repouso	33°

MEV fotografia



Composição típica

Ibuprofeno 50	84,66–85,34%
Celulose microcristalina	6,59–6,67%
Dióxido de silício coloidal	5,34–5,52%
Croscarmelose sódica	2,86–3,02%



Recomendação para compressão direta

Atualmente, a fabricação de comprimidos de ibuprofeno geralmente é feita por compressão direta. Por meio desse método, pode-se evitar o caro e demorado método de granulação úmida. Mas, em geral, o ibuprofeno tem a desvantagem de se aderir à compressora de comprimidos, de forma que o processo precisa ser interrompido com frequência.

Portanto, as formulações de compressão direta com alto teor de ibuprofeno por comprimido são frequentemente evitadas. A maioria das formulações feitas por compressão direta apresentam no máximo 60% de Ibuprofeno em sua composição.

A BASF oferece um produto de ibuprofeno formulado ideal para a compressão direta: ibuprofeno DC 85 W. O grau de compressão direta (direct compression, DC) garante que a aderência do comprimido seja reduzida e permite uma excelente gravura do comprimido.

Além disso, o ibuprofeno DC 85 W tem um ângulo de repouso inferior em comparação aos graus padrão, resultando em fluidez aprimorada.



Superfície típica de um comprimido contendo ibuprofeno DC 85 W

Danos habituais com o uso de graus padrão de ibuprofeno

Excelente gravura em comprimidos com o ibuprofeno DC 85 W

Além disso, um maior teor do princípio ativo está disponível em comprimidos menores de ibuprofeno DC 85 W, que são mais fáceis de engolir em comparação com aqueles com ibuprofeno puro.

Produtos comerciais atuais (ibuprofeno 50)

Comprimidos contendo ibuprofeno DC 85 W da BASF puro e compactado



200 mg

200 mg

400 mg

400 mg

600 mg

Informações gerais sobre o processamento de ibuprofeno

O ibuprofeno é administrado principalmente em três (3) formas de farmacêuticas diferentes:

- **Comprimido Revestido**, que exibem rápidas desintegração e liberação do princípio ativo. As concentrações comuns são 200, 400, 600 e 800 mg. Há também formulações de liberação lenta contendo 800 mg de ibuprofeno.
- **Suspensões orais**, que são utilizadas principalmente por pacientes com dificuldade para engolir comprimidos e pacientes pediátricos.
- **Cremes e géis** para aplicação tópica, normalmente usados para o tratamento de doenças reumáticas ou lesões esportivas.



Comprimidos

Grau(s) recomendado(s)

Ibuprofeno 50, ibuprofeno 70, ibuprofeno DC 85 W (para compressão direta)

Orientações para a formulação

Não é recomendado usar altas concentrações de estearato de magnésio como lubrificante. Para compressão direta, o Ibuprofeno DC 85 W pronto para usar reduz a aderência. Quanto ao revestimento por película, Kollicoat® IR oferece viscosidade reduzida em soluções aquosas em comparação com suspensões em HPMC, o que leva a um maior teor de sólidos e um processo de revestimento mais rápido.

Suspensões

Grau(s) recomendado(s)

Ibuprofeno 25, ibuprofeno 38

Orientações para a formulação

Para estabilizar contra a sedimentação, devem ser usadas partículas finas. O pH da suspensão deve estar na faixa ácida para que o ibuprofeno não se dissolva, o que reduzirá o sabor amargo, se houver.

Cremes e géis

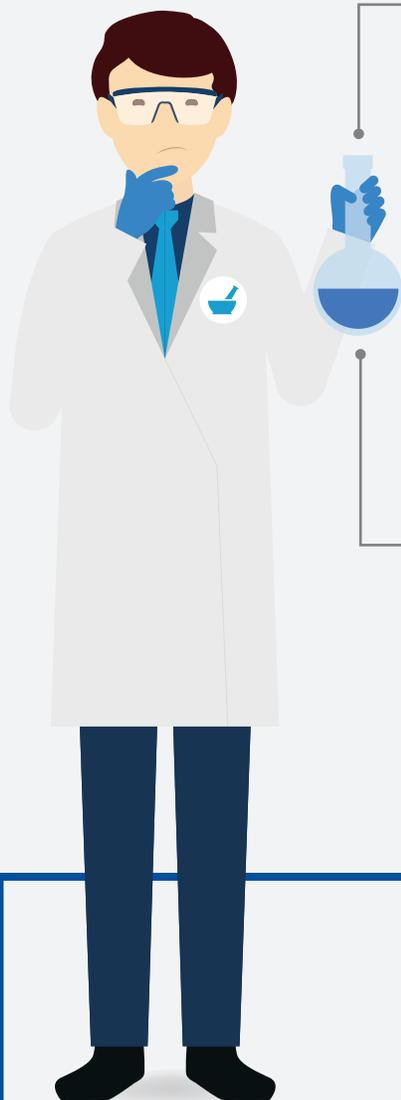
Grau(s) recomendado(s)

Ibuprofeno 25, ibuprofeno 38, ibuprofeno 50, ibuprofeno 70

Orientações para a formulação

O ibuprofeno é dissolvido na fase lipofílica dos cremes, portanto, não há impacto do tamanho da partícula. Propilenoglicol ou polietilenoglicóis de baixo peso molecular são recomendados como o componente oleoso.

ZoomLab™ – Seu assistente virtual de formulação



Acesse exemplos de formulações e crie as suas próprias

O assistente de formulação ZoomLab™ identifica os excipientes adequados e calcula as possíveis formulações, dependendo da forma farmacêutica selecionada, do perfil-alvo definido e das propriedades do princípio ativo. Exemplos de formulações incluem cremes, comprimidos e muito mais!

Avaliar a bioequivalência de sua formulação final

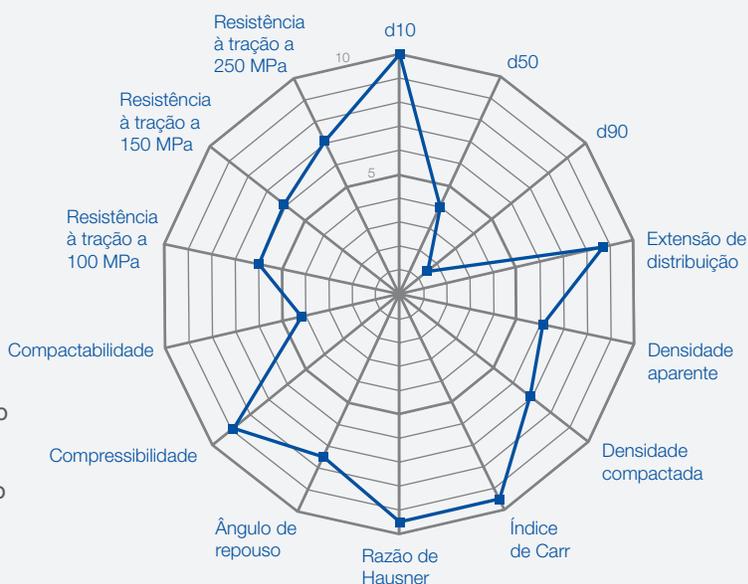
Uma monografia de bioisenção da OMS está disponível para o ibuprofeno. O módulo de dissolução ZoomLab™ pode ser usado para calcular os fatores de diferença e similaridade (f_1 , f_2) necessários para demonstrar a bioequivalência.

Estimar a processabilidade e a capacidade de compressão do IFA e da mistura em pó

O ZoomLab™ fornece valores para parâmetros relacionados ao tamanho de partícula, densidade do pó, fluidez e capacidade de compressão. Os parâmetros são classificados de 0 a 10, é realizada uma análise de risco, e é fornecida uma interpretação dos resultados/recomendações de formulação.

Exemplo: Ibuprofeno DC 85 W

- ✓ **Compressão direta** é possível
- ✓ **Granulação seca** (compactação por rolo) é possível
- ✓ **Granulação úmida** (granulação de alto cisalhamento ou leito fluidizado) é possível



Exemplos de formulações

Produção de grânulos para as concentrações de 200, 400, 600 e 800 mg

Os seguintes ingredientes são colocados em um misturador de alto cisalhamento e granulados com água:

Ibuprofeno 50	60,1% p/p
Lactose	18% p/p
Amido de milho	9% p/p
Kollicoat® IR*	3,6% p/p

Quantidade de água: aproximadamente 0,2 kg de água por 1 kg de ibuprofeno. Tamisação úmida (4 mm) e secagem em um granulador de leite fluidizado a 60 °C (entrada de ar) por aproximadamente 30 minutos e tamisado a seco (1 mm). O lote é misturado com os seguintes aditivos para formar grânulos adequados para a compressão.

Material de granulação adicional

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



Formulações de revestimento para comprimidos de ibuprofeno

Composição	Fração referente à suspensão atomizada [%]	Fração referente à película seca [%]
Polímero		
Kollicoat® IR	16,0	64
Pigmentos		
Talco	6,0	24
Sicovit® vermelho 30	3,0	12
Total	25	100



(*HPMC 6 cp também pode ser usado)

Processamento em grande escala

Materiais e métodos

Componente	Quantidade	
Ibuprofen 70	78.0%	1. Tamisação I (Ibuprofen 70, DiCaFos® A12)
Avicel® PH-105 (celulose microcristalina)	10.4%	2. Mistura I (Ibuprofen 70, DiCaFos® A12)
Aerosil® 200 (sílica fumada)	1.0%	3. Tamisação II (Avicel® PH-105, Aerosil® 200, AcDiSol® SD-711)
DiCaFos® A12 (fosfato dicálcico anidro)	3.6%	4. Mistura II (todos os componentes sem lubrificante)
AcDiSol® SD-711 (croscarmelose de sódio)	4.0%	5. Tamisação III (Kolliwax® S Fine)
Kolliwax® S Fine (ácido esteárico)	1.0%	



Manuseio e segurança

Consulte a Ficha de dados de segurança do material (material safety data sheet, MSDS) individual para obter instruções sobre o manuseio e o descarte adequados e seguros. As fichas de dados de segurança dos materiais são enviadas com cada remessa. Além disso, elas estão disponíveis em **MyProductWorld** ou mediante solicitação ao representante de vendas da BASF local.

Assuntos regulatórios e qualidade

Consulte o documento individual de informações regulatórias e de qualidade do produto (quality & regulatory product information, QRPI) que está disponível em **RegXcellence®** e com o representante de vendas local. **O QRPI cobre todas as informações relevantes, incluindo datas de reteste e condições de armazenamento.**

Especificações do produto

A versão atual das especificações do produto está disponível em **RegXcellence®** ou com o representante de vendas da BASF local.

Publicações

Publicações, incluindo pôsteres científicos, estão disponíveis em:

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



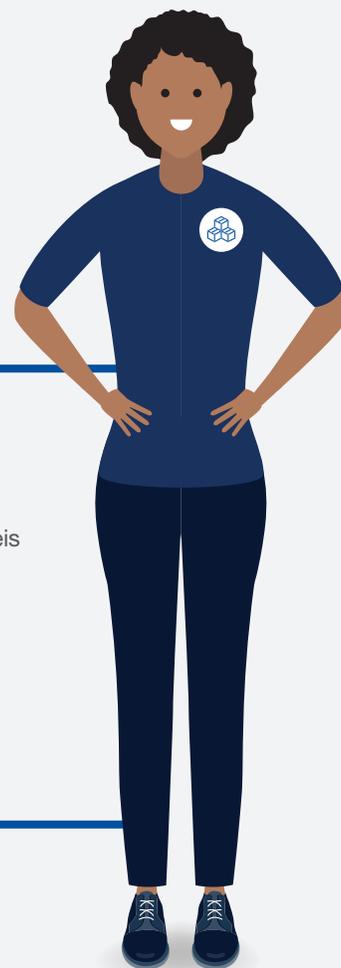
Número de PRD e número de item

N.º de PRD*	Nome do produto	Números de itens	Embalagem
30076127	Ibuprofeno 25	50909135 56929776	Tambor de fibra de 50 kg Frasco 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 Frasco 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 Frasco de plástico de 0,5 kg
30487271	Ibuprofeno 70	54017960 54165459	Tambor de fibra de 50 kg Frasco de plástico de 0,5 kg
30526498	Ibuprofeno DC 85 W	50192890 50192933	Tambor de fibra de 50 kg Balde de metal de 2 kg

* Número do produto comercial da BASF.

MyProductWorld

Seu assistente de produtos virtuais



Baixe documentos técnicos, brochuras e pôsteres



Pesquise informações do produto e documentos de conformidade disponíveis



Envie solicitações de amostras

Fornece acesso a todas as informações relevantes do produto para facilitar as decisões de compra



RegXcellence®

Seu assistente virtual de assuntos regulatórios e qualidade



Baixe documentos padrão e crie documentos personalizados (LoA e CEP)



Consulte a disponibilidade de resumos de documentos e relatórios de auditoria de terceiros por produto e tópico regulatório

Elimina atrasos no recebimento de documentos e verificação de conformidade regulatória

Cadastre-se gratuitamente em info-mypharma.basf.com e conheça os assistentes virtuais farma disponíveis 24h por dia!

Mistura racêmica de lisinato de ibuprofeno (RIBL)

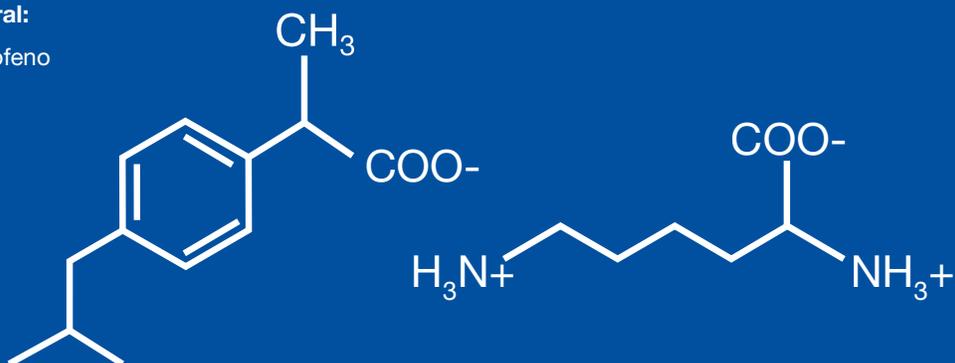
Informações químicas

Lisinato de ibuprofeno

Sinônimos	Lisinato de ácido (±)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanoico Lisinato de ácido (±)-benzoacético, alfa-metil-4-(2-metilpropil) Lisinato de ácido (±)-p-isobutil-hidratrópico Lisinato de ácido (±)-2-p-isobutil-fenil-propiónico
Fórmula empírica	$C_{19}H_{32}N_2O_4$
Peso molecular	352,48 g/mol

Fórmula estrutural:

Lisinato de ibuprofeno



Informações do produto

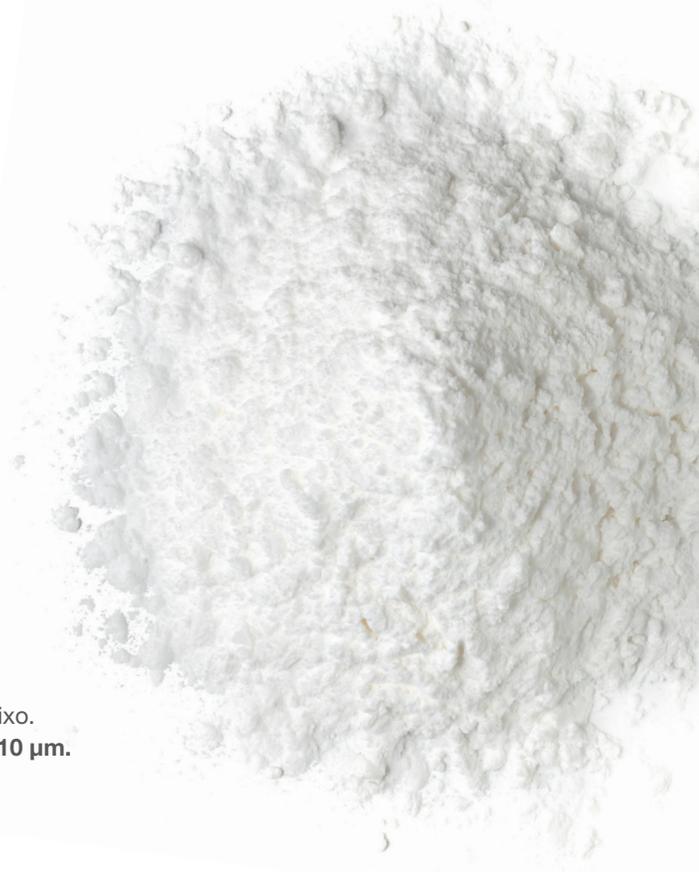
N.º de PRD	Nome do produto	N.º do item	Embalagem
30081848	Mistura racêmica de lisinato de ibuprofeno	56477527	25 kg, 0,1 kg (amostra)

Período de reteste: Consulte a documentação separada: "Q&R PI (quality & regulatory product information)" disponível em **RegXcellence®**: info-mypharma.basf.com (acesso registrado).

Propriedades físico-químicas

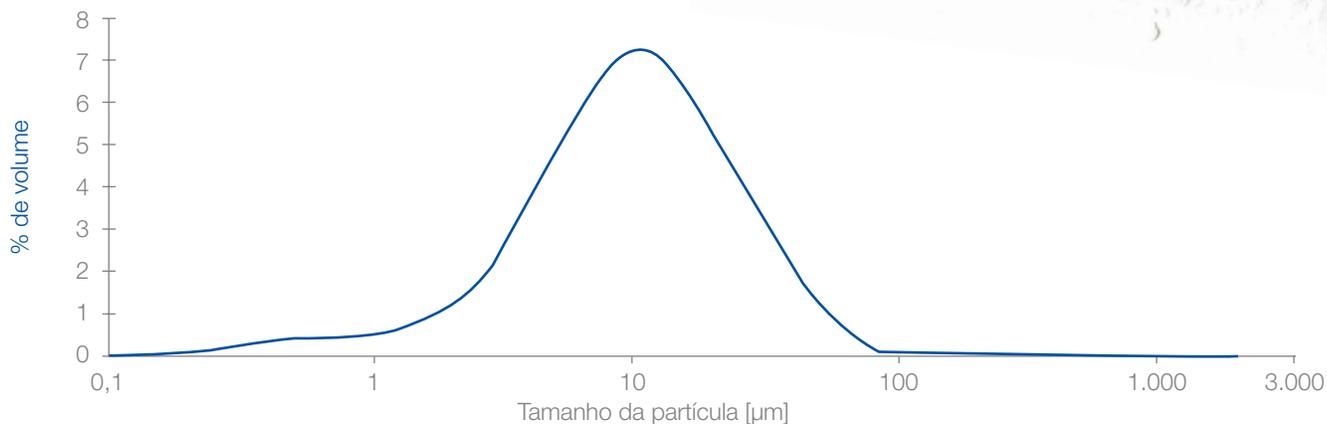
Pó cristalino muito fino, branco a quase branco e de alto volume.

Na literatura, a solubilidade do ibuprofeno (ácido) em água destilada é relatada como inferior a 0,1%. A solubilidade do lisinato de ibuprofeno é de 1:5, ou cerca de 17%.*



Caracterização das partículas

Um exemplo de distribuição de tamanho das partículas é mostrado abaixo. **O tamanho médio das partículas para RIBL é de aproximadamente 10 µm.**



Situação regulatória

Não existe monografias.
O DMF europeu (European Drug Master File, E-DMF) está disponível mediante solicitação.

Especificações

Consulte a documentação separada:
“Especificação padrão (sem fins regulatórios) disponível via **RegXcellence**®: (acesso registrado)

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





Indicações clínicas

O termo “RIBL” é a sigla para mistura racêmica de lisinato de ibuprofeno. “Mistura racêmica” significa que o princípio ativo ibuprofeno e o ânion lisina são compostos racêmicos. RIBL difere do ibuprofeno ácido comum, geralmente referido como ibuprofeno, por ser mais rapidamente absorvido do trato intestinal e atingir níveis plasmáticos máximos e $t_{máx}$ mais rapidamente.¹⁻² Após a absorção, RIBL está disponível na forma de ibuprofeno ácido puro e, portanto, deve ser tratado como o ibuprofeno.

O ibuprofeno é um derivado do ácido propiônico quiral pertencente à classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Devido aos seus efeitos analgésico, antipirético e anti-inflamatório, o ibuprofeno é utilizado no tratamento de condições inflamatórias como artrite reumatoide, osteoartrite, dores leves a moderadas, dismenorrea, cefaleia e febre.³

Para RIBL, as concentrações usuais são comprimidos contendo 340 mg e 680 mg. RIBL ainda não foi aprovado nos EUA.



Farmacocinética

O RIBL é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal.¹⁻² O nível plasmático máximo do ácido livre é alcançado dentro de 30 a 60 min (com o ibuprofeno ácido livre, o $t_{máx}$ foi medido entre 60 e 120 minutos, dependendo da forma farmacêutica).^{1,6} Após a absorção, não há diferença entre RIBL e o ácido livre.





Farmacologia

Do ponto de vista farmacológico, não há diferença entre RIBL e o ibuprofeno ácido livre, porque a forma ativa é o ácido livre, e não o sal de RIBL.

Acredita-se que o modo de ação do ibuprofeno, embora não seja completamente compreendido, envolva a inibição reversível da enzima ciclooxigenase (COX), que é responsável pela biossíntese das prostaglandinas (PGs) a partir do ácido araquidônico na membrana celular.⁴

As prostaglandinas são distribuídas em diversos tecidos e têm, entre outras propriedades, um efeito poderoso nos músculos lisos. Em caso de estímulos inflamatórios ou distúrbios do fluxo sanguíneo, as PGs são sintetizadas em quantidades elevadas, tornando os tecidos sensíveis à ação de outros agentes, como histamina e cininas. Como resultado, ocorrem sintomas como dor e inflamação. A incidência de febre aumenta devido à influência das PGs no centro de regulação de temperatura no hipotálamo. Elas aumentam a temperatura corporal normal de 37 °C.⁵

Referências

- 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 U.S. Food & Drug Administration "Ibuprofen Drug Facts Label". Revisado em 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, N. M., "Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen," *Clinical Pharmacokinetics*, 34:101-154, 1998.

Ibuprofeno sódico di-hidratado

Informações químicas

Ibuprofeno sódico di-hidratado

Nome químico 2-(4-isobutilfenil)-propionato de sódio di-hidratado

N.º CAS 31121-93-4

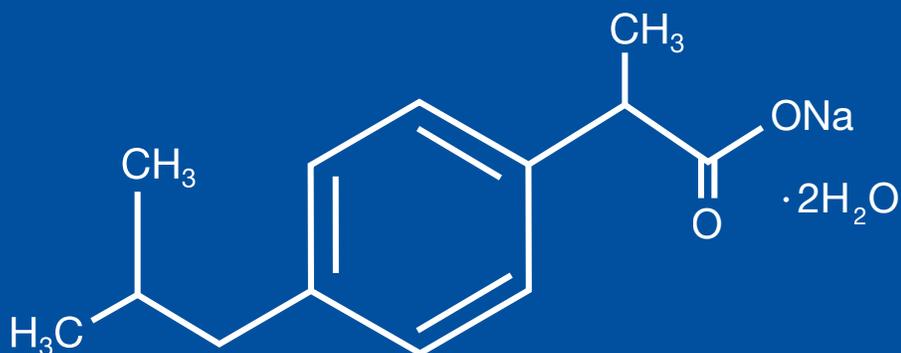
Fórmula empírica $C_{13}H_{17}O_2Na \times 2 H_2O$

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

Aspecto Pó branco a quase branco

Fórmula estrutural:

Ibuprofeno sódico
di-hidratado



Informações do produto

N.º de PRD	Nome do produto	N.º do item	Embalagem
30260589	Ibuprofeno sódico di-hidratado	51224063	50 kg, 5 kg 0,5 kg (amostra)

Período de reteste: Consulte a documentação separada: "Q&R PI (quality & regulatory products information)" disponível em **RegXcellence®**: info-mypharma.basf.com (acesso registrado).



Armazenamento

O ibuprofeno sódico di-hidratado deve ser armazenado em seu recipiente original bem fechado. Deve ser armazenado em uma sala bem ventilada à temperatura ambiente e protegido da luz.

O período de reteste do ibuprofeno sódico di-hidratado é de 60 meses para o material armazenado em sua embalagem original lacrada e conforme nossas recomendações.

Situação regulatória

Atualmente não há monografias que descrevam o ibuprofeno sódico di-hidratado nas principais farmacopeias (USP, Ph. Eur. E JP).

E-DMF e US-DMF estão disponíveis em **RegXcellence®**.

Especificações

Consulte a documentação separada: “Especificação padrão (sem fins regulatórios)” disponível via **RegXcellence®** (acesso registrado)

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





Farmacocinética

De acordo com a literatura, o ibuprofeno sódico di-hidratado se dissolve mais rapidamente *in vitro* e é absorvido no plasma sanguíneo mais rapidamente do que o ibuprofeno convencional, enquanto os perfis de tolerância e segurança dos dois IFA são comparáveis.³

Em uma investigação da dissolução, farmacocinética plasmática e segurança do ibuprofeno sódico di-hidratado versus ibuprofeno convencional, os seguintes resultados foram relatados:³

- O ibuprofeno sódico di-hidratado dissolveu-se significativamente mais rápido nos pHs 1,2; 3,5 e 7,2 em comparação com o ibuprofeno convencional.
- O ibuprofeno sódico di-hidratado atingiu o $t_{máx}$ significativamente mais rápido do que o ibuprofeno convencional.
- O ibuprofeno sódico di-hidratado apresentou $C_{máx}$ significativamente maior em comparação com o ibuprofeno convencional.
- O ibuprofeno sódico di-hidratado foi caracterizado por uma concentração plasmática média significativamente maior (10 min após a dose) em comparação ao ibuprofeno convencional.

$t_{máx}$ é o tempo necessário até que a concentração plasmática máxima de um fármaco seja alcançada; isso é relevante para o início da ação do fármaco. Geralmente, alcançar o $t_{máx}$ mais rápido é de grande vantagem para o tratamento analgésico.

De acordo com a literatura, os primeiros sinais de alívio da dor ocorreram significativamente mais rápido em pacientes tratados com o ibuprofeno sódico di-hidratado, e a intensidade da dor foi reduzida à metade após 30 min para o ibuprofeno sódico di-hidratado em comparação com 57 min para o ibuprofeno convencional. Em resumo, o ibuprofeno sódico di-hidratado causa um alívio mais rápido e eficiente da dor durante a primeira hora após a administração oral em comparação com o ibuprofeno convencional.⁴





Farmacologia

Acredita-se que o modo de ação envolva a inibição reversível da enzima ciclooxigenase (COX), que é responsável pela biossíntese das prostaglandinas (PGs) a partir do ácido araquidônico na membrana celular.¹

As prostaglandinas são distribuídas em diversos tecidos e têm, entre outras propriedades, um efeito poderoso nos músculos lisos. Em caso de distúrbios do fluxo sanguíneo ou estímulo inflamatório, as PGs são sintetizadas em quantidades elevadas e sensibilizam os tecidos à ação de outros agentes, como histamina e cininas. Como resultado, surgem sintomas como dor e inflamação. A febre ocorre pela influência das PGs no centro de regulação de temperatura no hipotálamo. Elas aumentam a temperatura corporal normal de 37 °C.²

Referências

- 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.





We create chemistry

Para obter mais informações, acesse

www.pharma.basf.com

Para pedidos de amostras, entre

em contato conosco via e-mail

pharma-solutions@basf.com



Conheça os assistentes virtuais farma!

ZoomLab™, **RegXcellence®** e **MyProductWorld**, seus guias interativos para otimizar formulações de medicamentos, navegar pelos assuntos regulatórios e qualidade e pelos ingredientes.

Saiba mais e cadastre-se em <https://info-mypharma.basf.com/>

Inspirando medicamentos para uma vida melhor

Este documento, ou qualquer informação aqui fornecida, não constitui uma obrigação legal vinculativa da BASF e foi preparado de boa-fé, sendo considerado como preciso na data de sua publicação. Exceto caso expressamente acordado de outra forma por escrito em um contrato de fornecimento ou outro acordo por escrito celebrado entre a BASF e você:

- (a) Até a medida garantida pelas leis aplicáveis, a BASF SE ISENTA EXPRESSAMENTE DE TODAS AS DEMAIS REPRESENTAÇÕES, AUTORIZAÇÕES, CONDIÇÕES OU GARANTIAS DE QUALQUER TIPO, SEJAM EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS, ESCRITAS OU VERBAIS, DE FATO OU DE DIREITO, INCLUINDO QUAISQUER GARANTIAS, REPRESENTAÇÕES OU CONDIÇÕES DE COMERCIALIZAÇÃO IMPLÍCITA ADEQUADAS A UM DETERMINADO PROPÓSITO, QUALIDADE SATISFATÓRIA, NÃO VIOLAÇÃO E QUAISQUER REPRESENTAÇÕES, GARANTIAS, CONDIÇÕES OU CERTIFICAÇÕES DECORRENTES DE ESTATUTOS, NEGOCIAÇÕES EM CURSO OU USO COMERCIAL e A BASF, PELA PRESENTE, EXCLUI E SE ISENTA EXPRESSAMENTE DE QUALQUER RESPONSABILIDADE RESULTANTE DE, OU RELACIONADA A, ESTE DOCUMENTO OU QUALQUER INFORMAÇÃO AQUI FORNECIDA, tal como, entre outros, qualquer responsabilidade por quaisquer danos diretos, consequentes, especiais ou punitivos relacionados ou decorrentes destes, exceto em casos de (i) morte ou lesão corporal na medida em que sejam causados por negligência exclusiva da BASF, (ii) improbidade, fraude ou deturpação fraudulenta intencional da BASF ou (iii) qualquer questão em relação à qual seria ilegal que a BASF excluísse ou restringisse responsabilidades de acordo com as leis aplicáveis;
- (b) todas as informações fornecidas neste documento podem ser alteradas a critério exclusivo da BASF, a qualquer momento, e este documento ou as informações aqui fornecidas não podem ser invocados para respaldar toda e qualquer obrigação que você possa ter para condução de suas próprias inspeções e avaliações;
- (c) a BASF refuta qualquer obrigação de atualizar e não atualizará automaticamente este documento e quaisquer informações aqui fornecidas, exceto caso exigido pelas leis aplicáveis; e
- (d) o usuário é responsável por confirmar que obteve a versão mais atual deste documento da BASF, conforme apropriado

RegXcellence® é uma marca registrada da BASF. © 2021 BASF Corporation. Todos os direitos reservados.

Em caso de dúvidas ou se precisar de suporte adicional, entre em contato com o representante da BASF local.