BASF
We create chemistry

Техническая информация

Ибупрофен 25, 38, 50, 70
Ибупрофен DC 85 W

Лизинат рацемического ибупрофена

Ибупрофена натрия дигидрат

BASF_Pharma
BASF Pharma Solutions
www.pharma.basf.com

Inspiring Medicines for Better Lives

БОЛЕЕ 25 ЛЕТ

МЫ ПРОИЗВОДИМ ИБУПРОФЕН НА НАШЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЛОЩАДКЕ В Г. **БИШОП, ШТАТ ТЕХАС**. КАК ОПЫТНЫЙ И ГОТОВЫЙ К СОТРУДНИЧЕСТВУ ПАРТНЕР, МЫ ПРЕДЛАГАЕМ МЕЖДУНАРОДНУЮ И РЕГИОНАЛЬНУЮ ПОДДЕРЖКУ ВЫСШЕГО КЛАССА В ОБЛАСТИ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ, КАЧЕСТВА И ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ.

Содержание

Введение **6**

Ибупрофен **8**

Химическая информация ... 8
Химические и физические свойства ... 9
Характеристика частиц ... 10
Ибупрофен DC 85 W ... 12
Общие сведения о производстве ибупрофена ... 14
ZoomLab™ — ваш виртуальный помощник по разработке рецептур ... 15
Примеры рецептур ... 16
Безопасность и правила обращения с химическими веществами ... 18
Спецификация продукта ... 18
Нормативно-правовое соответствие и качество ... 18
Публикации ... 18
PRD и номера артикулов ... 18
MyProductWorld и RegXcellence® ... 19

Лизинат рацемического ибупрофена (RIBL) **20**

Химическая информация ... 20
Информация о продукте ... 20
Химические и физические свойства ... 21
Характеристика частиц ... 21
Нормативно-правовой статус ... 21
Спецификация ... 21
Медицинские показания ... 22

Ибупрофена натрия дигидрат **24**

Химическая информация ... 24
Информация о продукте ... 24
Хранение ... 25
Нормативно-правовой статус ... 25
Спецификация ... 25
Медицинские показания ... 26

МЫ ПРЕДЛАГАЕМ **ШИРОКИЙ АССОРТИМЕНТ**, СОСТОЯЩИЙ ИЗ ЧЕТЫРЕХ МАРОК ПОРОШКА, МАРКИ ДЛЯ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ И ДВУХ БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩИХ МАРОК.

Введение

Медицинские показания

Ибупрофен — хиральное производное пропионовой кислоты, относящееся к классу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Благодаря своему обезболивающему, жаропонижающему и противовоспалительному действию он используется при лечении таких воспалительных заболеваний, как ревматоидный артрит, остеоартрит, легкая или умеренная боль, дисменорея, головная боль и повышенная температура.[1]

Стандартная дозировка действующего вещества в таблетках составляет 200, 400, 600 и 800 мг. Безрецептурные лекарственные формы — это в основном формы 200 и 400 мг (за исключением США и некоторых других стран, где форма 200 мг является единственной формой, отпускаемой без рецепта). Другими распространенными лекарственными формами являются капсулы, сиропы, суспензии, суппозитории и лекарственные формы для местного применения, такие как кремы и гели.

Фармакокинетика

При пероральном применении ибупрофен быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте.[2] После однократного перорального приема натощак пиковые уровни в плазме достигаются в течение 45–90 минут, а кажущийся объем распределения в плазме составляет от 0,1 до 0,2 л/кг.[3–5]

Ибупрофен обладает высокой способностью связывания с белками (> 98%)[6–7] и выводится через почки. Биологический период полувыведения составляет от 2 до 4 часов.[2] Через 24 часа 100 % действующего вещества выводится с мочой.[8]

Фармакология

Считается, что механизм действия ибупрофена, хотя он и не полностью изучен, включает обратимое ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который отвечает за биосинтез простагландинов из арахидоновой кислоты в клеточной мембране.[9]

Простагландины распределяются в различных тканях и, помимо прочего, оказывают сильное воздействие на гладкие мышцы. В случае воспалительного стимула или нарушения кровотока, простагландины синтезируются в повышенных количествах и увеличивают чувствительность тканей к действию других агентов, таких как гистамин и кинины. В результате появляются такие симптомы, как боль и воспаление. Повышение температуры тела возникает из-за воздействия простагландинов на центр регуляции тепла в гипоталамусе. Таким образом, простагландины повышают нормальную температуру тела, составляющую 37 °C.[10]

Список литературы

1. Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США "Ibuprofen Drug Facts Label", пересмотрено 6 апреля 2016 г.
2. Davies, N. M., "Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen," Clinical Pharmacokinetics, 34:101–154, 1998.
3. Gillespie, W. R. и соавт., "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. и D. R. Brocks, "Clinical Pharmacokinetics of Ketoprofen and Its Enantiomers," Clinical Pharmacokinetics, 19:197–217, 1990.
6. Vowles, D. T. и 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. и K. F. Brown, "Ultrafiltration in Serum Protein Binding Determinations," Journal of Pharmaceutical Sciences, 70:146–50, 1981.
8. Rudy, A. C. и соавт., "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. и соавт., "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. и G. A. FitzGerald, "Prostaglandins and Inflammation," Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology, 31(5): 986–1000, 2011.

Ибупрофен

Химическая информация

Ибупрофен

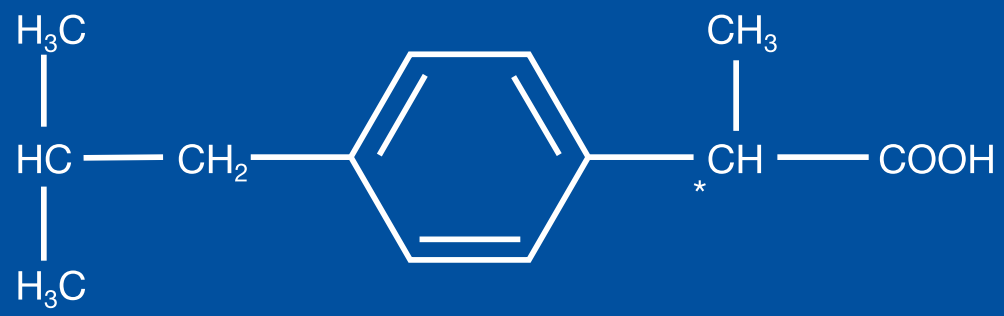
Химическое название	(2RS)-2-[4-(2-метилпропил)фенил]пропионовая кислота
№ CAS	15687-27-1
Номер EINECS	239-784-6
Молекулярная формула	$C_{13}H_{18}O_2$
Молекулярная масса	206,28 г/моль
Марки продукта	Компания BASF предлагает 4 марки с различным гранулометрическим составом (см. характеристику частиц). Кроме того, предлагается марка для прямого прессования — Ибупрофен DC 85 W, состав которого приведен в разделе о химических и физических свойствах ниже.
Синонимы	(±)-2-[4-(2-метилпропил)фенил]пропионовая кислота; (±)-бензолуксусная кислота, альфа-метил-4-(2-метилпропил); (±)-р-изобутилгидратроповая кислота; (±)-2-р-изобутилфенилпропионовая кислота
Нормативно-правовой статус	Ибупрофен соответствует действующим статьям Евр. Фарм., Фарм. США,Фарм. Яп и Фарм. Инд. Мастер-файлы препарата (DMF) и сертификат соответствия Европейской Фармакопеи (CEP) предоставляются по запросу.

Ибупрофен является рацематом (+)-ибупрофена и (-)-ибупрофена (оптическое вращение = 0°). Согласно данным печатных источников, фармакологически активная форма — (+)-ибупрофен*.

Приблизительно от 30 до 70 % (-)-ибупрофена превращается в организме в активную форму (+)-ибупрофен. Этот процесс происходит исключительно от (-)-формы к (+)-форме.

Структурная формула:

ибупрофен



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

Химические и физические свойства

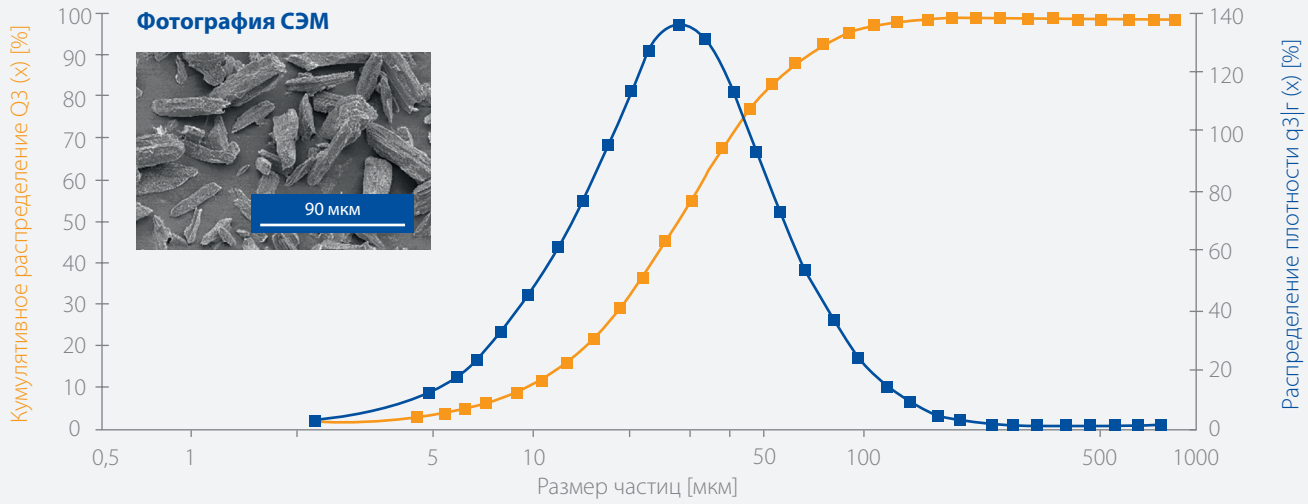
Марки ибупрофена 25, 38, 50, 70

Внешний вид	Белый кристаллический порошок
Цвет	Белый
Запах	Характерный
Диапазон температуры плавления	75–78 °C
Растворение в фосфатном буфере pH 7,2 (37 °C)	5,2 мг/мл
Коэффициент распределения: н-октанол/вода	3,3

Химические параметры всех марок порошка чистого ибупрофена идентичны. Единственное отличие — это гранулометрический состав (*см. характеристики частиц*).

Характеристика частиц

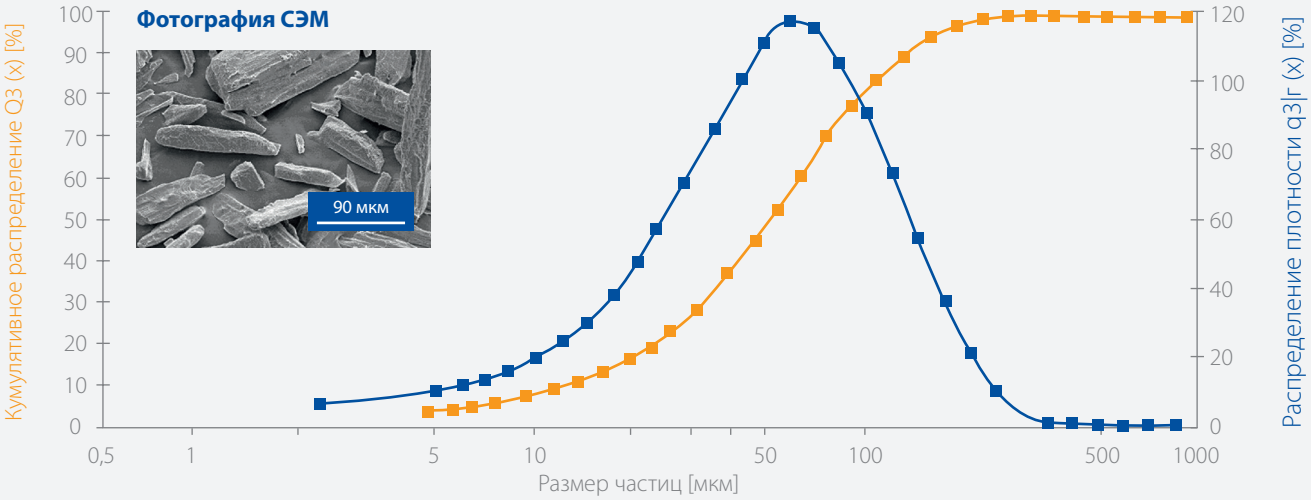
Гранулометрический состав Ибупрофена 25



Пример гранулометрического состава, определенного методом лазерной дифракции с использованием морфологии сухого порошка, приведен на диаграмме выше. **Средний размер частиц Ибупрофена 25 составляет от 20 мкм до 33 мкм.**

Насыпная плотность	Примерно 0,30 г/мл.
Насыпная плотность после утряски	Примерно 0,48 г/мл.

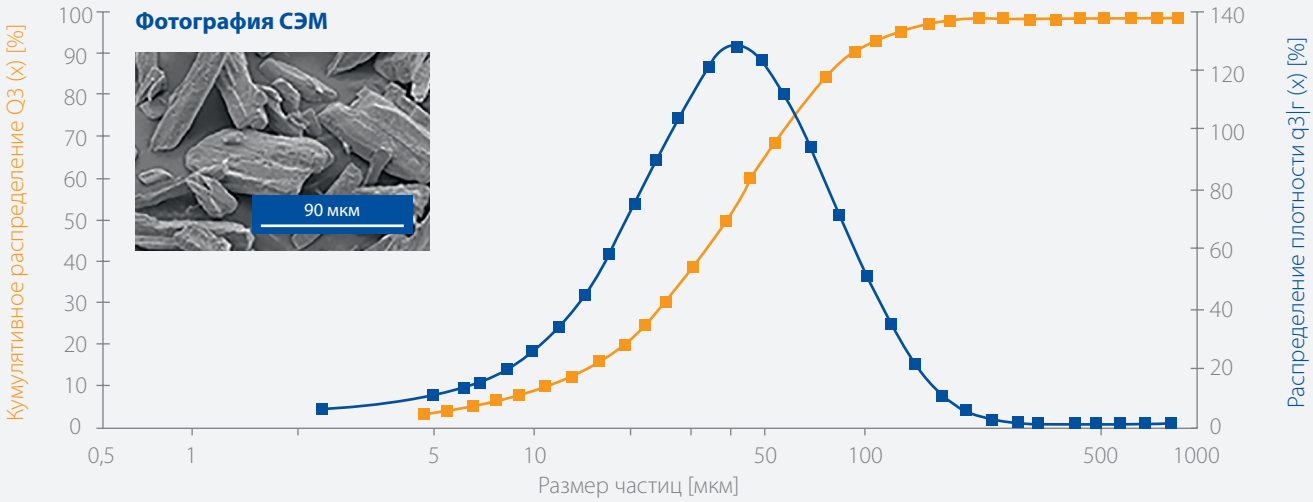
Гранулометрический состав Ибупрофена 50



Пример гранулометрического состава, определенного методом лазерной дифракции с использованием морфологии сухого порошка, приведен на диаграмме выше. **Средний размер частиц Ибупрофена 50 составляет от 45 мкм до 60 мкм.**

Насыпная плотность	Примерно 0,34 г/мл.
Насыпная плотность после утряски	Примерно 0,60 г/мл.

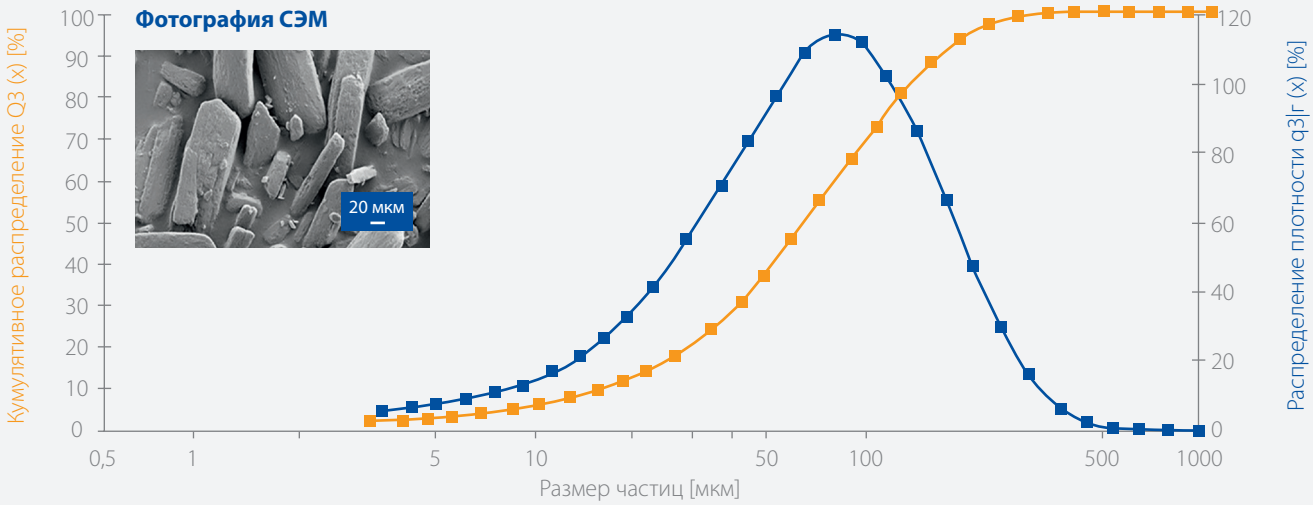
Гранулометрический состав Ибупрофена 38



Пример гранулометрического состава, определенного методом лазерной дифракции с использованием морфологии сухого порошка, приведен на диаграмме выше. **Средний размер частиц Ибупрофена 38 составляет от33 мкм до 45 мкм.**

Насыпная плотность	Примерно 0,33 г/мл.
Насыпная плотность после утряски	Примерно 0,60 г/мл.

Гранулометрический состав Ибупрофена 70



Пример гранулометрического состава, определенного методом лазерной дифракции с использованием морфологии сухого порошка, приведен на диаграмме выше. **Средний размер частиц Ибупрофена 70 составляет от 60 мкм до 85 мкм.**

Насыпная плотность	Примерно 0,38 г/мл.
Насыпная плотность после утряски	Примерно 0,68 г/мл.

Ибупрофен DC 85 W

Внешний вид	Гранулы, сыпучее, однородное вещество
Цвет	Белый
Количественное определение	82–88 %

Ибупрофен, используемый для производства Ибупрофена DC 85 W, соответствует требованиям действующих статей Евр. Фарм., Фарм. США, Фарм. Яп. и Фарм. Инд. Технический пакет и мастер-файл препарата для США (US-DMF) предоставляются по запросу.

Гранулометрический состав

Ситовой анализ	Минимум 15 % частиц остается на сите с размером ячеек 0,850 мм Минимум 45 % частиц остается на сите с размером ячеек 0,640 мм
Насыпная плотность	Примерно 0,55 г/мл.
Насыпная плотность после утряски	Примерно 0,64 г/мл.
Угол естественного откоса	33°

Фотография СЭМ

Типичный состав

Ибупрофен 50	84,66–85,34 %
Целлюлоза микрокристаллическая	6,59–6,67 %
Коллоидный диоксид кремния	5,34–5,52 %
Кроскармеллоза натрия	2,86–3,02 %

Рекомендация для прямого прессования

Сегодня производство таблеток ибупрофена часто осуществляется путем прямого прессования. Используя этот метод, можно избежать дорогостоящего и трудоемкого метода влажной грануляции. Но в целом недостаток ибупрофена заключается в том, что он прилипает к компонентам оборудования для таблетирования, поэтому процесс необходимо часто прерывать.

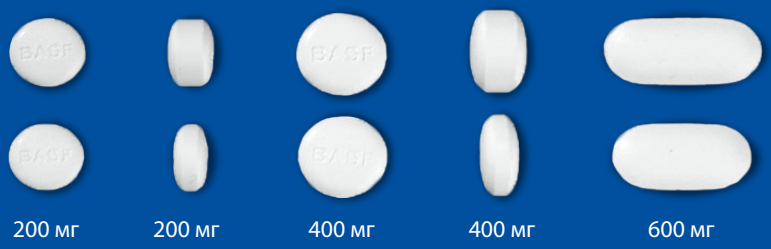
Следовательно, рецептур для прямого прессования с высоким содержанием ибупрофена на таблетку часто избегают. В основном выполняют прессование таблеток с содержанием ибупрофена не более 60 %.

BASF предлагает лекарственную форму ибупрофена, которая идеально подходит для прямого прессования, — Ибупрофен DC 85 W. Марка для прямого прессования (DC=direct compression) сводит к минимуму прилипание таблеток и позволяет обеспечить отличную гравировку таблеток.

Кроме того, Ибупрофен DC 85 W имеет меньший угол естественного откоса по сравнению со стандартными марками, что улучшает сыпучесть.

Выведенные в настоящее время на рынок коммерческие продукты (Ибупрофен 50)

Таблетки, содержащие чистый прессованный ибупрофен DC 85 W компании BASF



Общие сведения о производстве ибупрофена

Ибупрофен используется в основном в 3 (трех) различных лекарственных формах:

- **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, для перорального применения, которые демонстрируют быструю распадаемость и быстрое высвобождение действующего вещества. Стандартные дозировки — 200, 400, 600 и 800 мг. Существуют также рецептуры с замедленным высвобождением с содержанием ибупрофена 800 мг;**
- **Суспензии для перорального применения, которые используются в основном для пациентов, которым трудно глотать таблетки, и для детей.**
- **Кремы и гели для местного применения, которые обычно используются для лечения ревматических заболеваний или спортивных травм.**

Таблетки

Рекомендуемые марки	Ибупрофен 50, Ибупрофен 70, Ибупрофен DC 85 W (для прямого прессования)
Руководство по рецептуре	Не рекомендуется использовать магния стеарат в высоких концентрациях в качестве лубриканта. Готовый к использованию в прямом прессовании Ибупрофен DC 85 W уменьшает прилипание. Kollicoat® IR для пленочного покрытия обладает сниженной вязкостью в водных растворах по сравнению с суспензиями ГПМЦ, что приводит к более высокому содержанию твердых веществ и ускорению процесса нанесения покрытия.

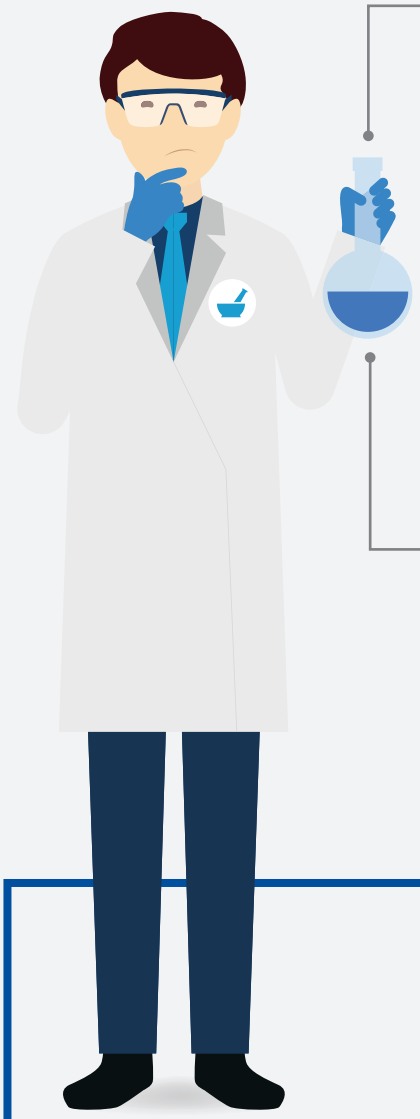
Суспензии

Рекомендуемые марки	Ибупрофен 25, Ибупрофен 38
Руководство по рецептуре	Для стабилизации против седиментации следует использовать мелкие частицы. Значение pH суспензии должно быть в кислотном диапазоне, чтобы ибупрофен не растворялся, что уменьшит горький вкус при его наличии.

Кремы и гели

Рекомендуемые марки	Ибупрофен 25, Ибупрофен 38, Ибупрофен 50, Ибупрофен 70
Руководство по рецептуре	Ибупрофен растворяется в липофильной фазе кремов, следовательно, отсутствует влияние размера частиц. В качестве масляного компонента рекомендуются пропиленгликоль или полиэтиленгликоли с низкой молекулярной массой.

ZoomLab™ — ваш виртуальный помощник по разработке рецептур



Получите доступ к примерам рецептур и создайте собственные

ZoomLab™ Formulation Wizard определяет подходящие вспомогательные вещества и рассчитывает возможные составы рецептур в зависимости от выбранной лекарственной формы, определенного целевого профиля и свойств действующего вещества. Примеры рецептур включают кремы, таблетки и многое другое!

Оцените биоэквивалентность вашей готовой рецептуры

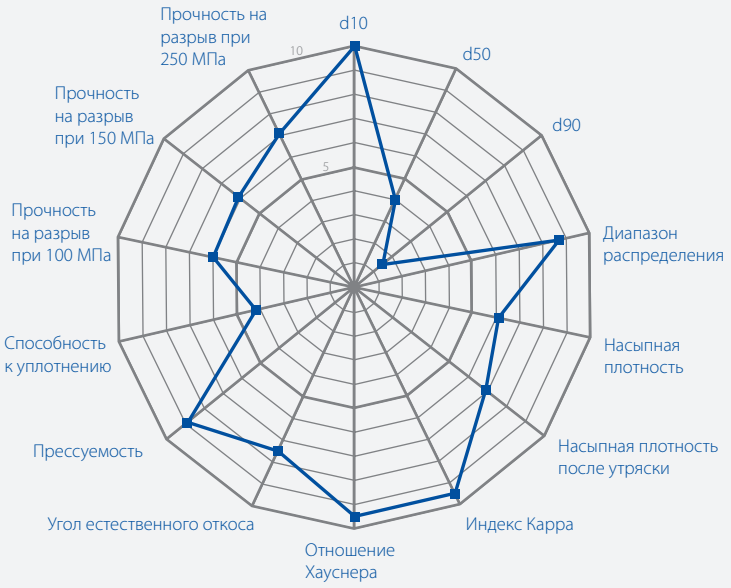
Для ибупрофена есть статья ВОЗ о биовейвере. В **ZoomLab™** модуль растворения можно использовать для расчета факторов различия и сходства (f1, f2), необходимых для демонстрации биоэквивалентности.

Оцените технологичность и таблетируемость АФИ и порошковой смеси

ZoomLab™ предоставляет значения параметров, связанных с размером частиц, плотностью, сыпучестью и таблетируемостью порошка. Параметры масштабируются от 0 до 10, проводится анализ рисков и предоставляется интерпретация результатов/рекомендаций по составу.

Пример. Ибупрофен DC 85 W

- ✓ **Прямое прессование** возможно
- ✓ **Сухая грануляция** (роликовое компактирование) возможна
- ✓ **Влажная грануляция** (грануляция в псевдоожиженном слое или с большим усилием сдвига) возможна



Пример рецептур

Производство гранул для форм 200, 400, 600 и 800 мг.

Следующие ингредиенты помещаются в смеситель с высоким усилием сдвига и гранулируются с водой:

Ибупрофен 50	60,1 % массовая доля
Лактоза	18 % массовая доля
Кукурузный крахмал	9 % массовая доля
Kollicoat® IR*	3,6 % массовая доля

Количество воды: примерно 0,2 кг воды на 1 кг ибупрофена. Влажное просеивание (4 мм) и сушка в грануляторе с псевдоожиженным слоем при 60 °C (входящий воздух) в течение примерно 30 минут и сухое просеивание (1 мм). Партия смешивается со следующими добавками для формирования гранул, пригодных для таблетирования.

Эктрагранулярный материал

Avicel® PH 102	3,6 % массовая доля
AcDiSol	4,8 % массовая доля
Стеарат магния	0,6 % массовая доля
Aerosil® 200	0,3 % массовая доля

Составы покрытий для таблеток ибупрофена

Состав	Доля по отношению к распыленной суспензии [%]	Доля по отношению к сухой пленке [%]
Полимер		
Kollicoat® IR	16,0	64
Пигменты		
Тальк	6,0	24
Sicovit® Red 30	3,0	12
Всего	**25**	**100**

(* Также можно использовать ГПМЦ 6 сП)

Масштабное производство

Материалы и методы

Компонент	Количество
Ibuprofen 70	78.0%
Avicel® PH-105 (микрокристаллическая целлюлоза)	10.4%
Aerosil® 200 (аморфный диоксид кремния)	1.0%
DiCaFos® A12 (безводный дикальция фосфат)	3.60%
AcDiSol® SD-711 (кроскармеллоза натрия)	4.0%
Kolliwax® S Fine (стеариновая кислота)	1.0%

1. Sieving I (Ibuprofen 70, DiCaFos® A12)
2. Blending I (Ibuprofen 70, DiCaFos® A12)
3. Sieving II (Avicel® PH-105, Aerosil® 200, AcDiSol® SD-711)
4. Blending II (все компоненты без лубриканта)
5. Sieving III (Kolliwax® S Fine)
6. Blending III (все компоненты)

Безопасность и правила обращения

См. инструкции по безопасному и правильному обращению и утилизации в отдельных паспортах безопасности материалов (MSDS). Паспорта безопасности материалов отправляются с каждой партией. Кроме того, они доступны на **MyProductWorld** или у Вашего локального торгового представителя BASF.

Спецификация продукта

Актуальная версия спецификации продукта доступна на **RegXcellence**® или у Вашего локального торгового представителя BASF.

Нормативно-правовое соответствие и качество

См. отдельный документ о качестве и нормативных требованиях (QRPI), доступный в **RegXcellence**® и у Вашего локального торгового представителя. **QRPI содержит всю необходимую информацию, включая даты переконтроля и условия хранения.**

Публикации

Публикации, включая научные постеры, доступны на сайте:

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

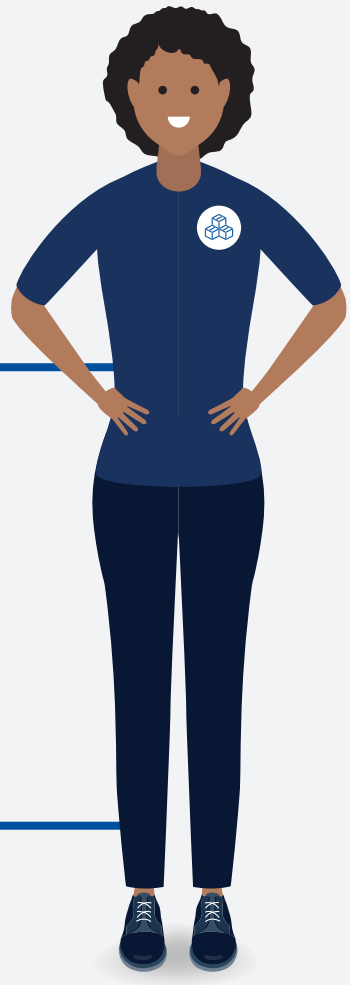
PRD и номера артикулов

PRD-№.*	Название продукта	Номера артикулов	Упаковка
30076127	**Ибупрофен 25**	50909135 56929776	Фибровый барабан, 50 кг Пластиковый флакон, 0,5 кг
30076128	**Ибупрофен 38**	54888322 50909188 56929829	Фибровый барабан, 51,5 кг Фибровый барабан, 50 кг Пластиковый флакон, 0,5 кг
30076166	**Ибупрофен 50**	50742398 50914488 56929882	Фибровый барабан, 62,8 кг Фибровый барабан, 50 кг Пластиковый флакон, 0,5 кг
30487271	**Ибупрофен 70**	54017960 54165459	Фибровый барабан, 50 кг Пластиковый флакон, 0,5 кг
30526498	**Ибупрофен DC 85 W**	50192890 50192933	Фибровый барабан, 50 кг Металлический бидон, 2 кг

* Коммерческий номер продукта BASF.

MyProductWorld

Ваш виртуальный помощник по продукту



- Загрузите техническую документацию, брошюры и постеры
- Найдите информацию о продукте и доступные документы о нормативно-правовом соответствии
- Отправьте запрос на образцы

Предоставляет доступ ко всей необходимой информации о продуктах, чтобы облегчить принятие решений о покупке.

RegXcellence®

Ваш виртуальный помощник по качеству и регуляторным вопросам

- Скачайте стандартные документы и создайте индивидуальные документы (разрешение на доступ к информации, составляющей коммерческую тайну, и сертификат соответствия Евр. Фарм. – LoA и CEP)
- Проверьте наличие отчетов стороннего аудита и резюме по документам в зависимости от продукта и регуляторной темы

Устраняет задержки с получением документов и проверкой соответствия нормативным требованиям

Зарегистрируйтесь бесплатно на info-mypharma.basf.com и познакомьтесь со своими виртуальными фармацевтическими помощниками, доступными 24/7, сегодня!

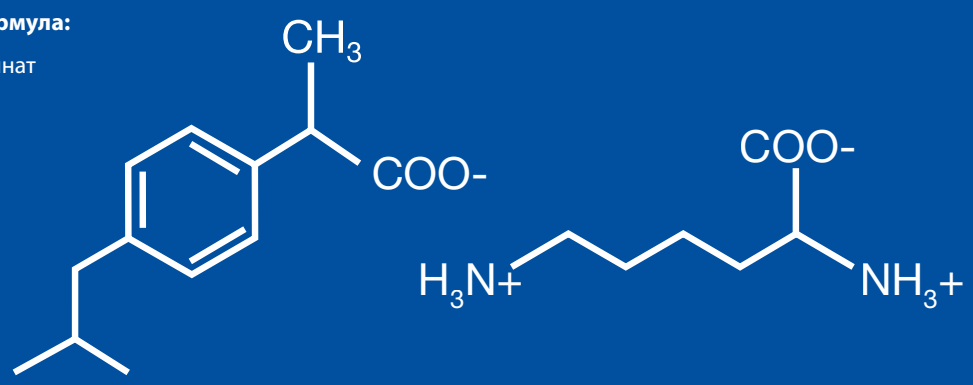
Лизинат рацемического ибупрофена (RIBL)

Химическая информация

Ибупрофена лизинат

Синонимичные названия	(±)-2-[4-(2-метилпропил)фенил]лизинат пропионовой кислоты (±)-бензолуксусная кислота, альфа-метил-4-(2-метилпропил)лизинат (±)-п-изобутилгидратроповой кислоты лизинат (±)-2-п-изобутилфенилпропионовой кислоты лизинат
Эмпирическая формула	$C_{19}H_{32}N_2O_4$
Молекулярная масса	352,48 г/моль

Структурная формула:
Ибупрофена лизинат



Информация о продукте

PRD-№.	Название продукта	Артикул №	Упаковка
30081848	Лизинат рацемического ибупрофена	56477527	25 кг, 0,1 кг (образец)

Период переконтроля: см. отдельную документацию: Q&R PI файл (не для регуляторных целей) доступен в **RegXcellence**®: info-mypharma.basf.com (доступ для зарегистрированных пользователей).

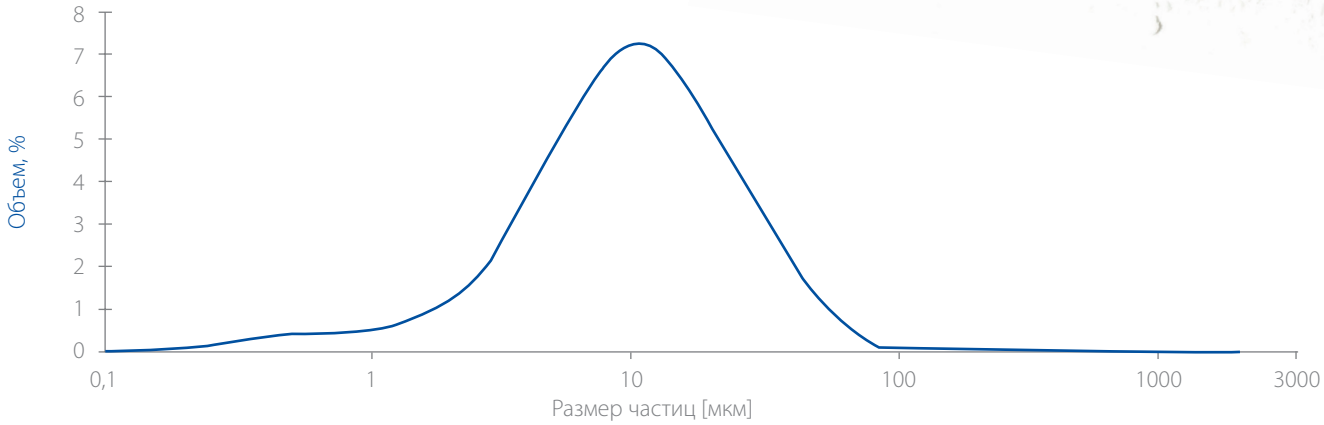
Химические и физические свойства

Очень мелкий кристаллический порошок от белого до почти белого цвета большого объема.

В печатных источниках сообщается, что растворимость ибупрофена (кислоты) в дистиллированной воде составляет менее 0,1 %. Растворимость лизината ибупрофена составляет 1:5 или около 17 %.*

Характеристика частиц

Пример гранулометрического состава показан ниже.
Медианный размер частиц RIBL составляет примерно 10 мкм.



Нормативно-правовой статус

Статьи отсутствуют.
Мастер-файл препарата для Европы (E-DMF) предоставляется по запросу

Спецификация

См. отдельную документацию: «Стандартная спецификация (не для регуляторных целей)» доступна в **RegXcellence**®: (доступ для зарегистрированных пользователей)

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

*Ibuprofen, K. D. Rainsford, Taylor & Francis Ltd., London, UK, 1999

Медицинские показания

Термин RIBL является аббревиатурой лизината рацемического ибупрофена (Racemic Ibuprofen Lysinate). Рацемический означает, что лекарственное вещество ибупрофен и анион лизина являются рацемическими соединениями. RIBL отличается от широко распространенной кислоты ибупрофена, которую обычно называют ибупрофеном, тем, что он более быстро всасывается из кишечного тракта и достигает пиковой концентрации в плазме и t_{max} быстрее.[1–2] После всасывания RIBL доступен в форме чистой кислоты ибупрофена, поэтому с ним следует обращаться как с ибупрофеном.

Ибупрофен — хиральное производное пропионовой кислоты, относящееся к классу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Благодаря своему обезболивающему, жаропонижающему и противовоспалительному действию он используется при лечении таких воспалительных заболеваний, как ревматоидный артрит, остеоартрит, легкая или умеренная боль, дисменорея, головная боль и лихорадка.[3]

Для RIBL обычными дозами являются таблетки с содержанием 340 мг и 680 мг. RIBL еще не одобрен в США.

Фармакокинетика

RIBL легко и быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта.[1-2] Максимальный уровень свободной кислоты в плазме достигается в течение 30–60 минут (у свободной кислоты ибупрофена t_{max} составляет от 60 до 120 минут, в зависимости от лекарственной формы).[1, 6] После всасывания разницы между RIBL и свободной кислотой нет.

Фармакология

С фармакологической точки зрения нет никакой разницы между RIBL и свободной кислотой ибупрофена, поскольку именно свободная кислота, а не соль RIBL является активной формой.

Считается, что механизм действия ибупрофена, хотя он и не полностью изучен, включает обратимое ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который отвечает за биосинтез простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты в клеточной мембране.[4]

Простагландины распределяются в различных тканях и, помимо прочего, оказывают сильное воздействие на гладкие мышцы. В случае воспалительного стимула или нарушения кровотока, простагландины синтезируются в повышенных количествах и увеличивают чувствительность тканей к действию других агентов, таких как гистамин и кинины. В результате появляются такие симптомы, как боль и воспаление. Частота случаев возникновения лихорадки повышается из-за воздействия простагландинов на центр регуляции тепла в гипоталамусе. Таким образом, они повышают нормальнуютемпературу тела, составляющую 37 °C.[5]

Список литературы

1. Martin, W. и соавт., "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. Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США "Ibuprofen Drug Facts Label", пересмотрено 6 апреля 2016 г.
4. Neupert, W. и соавт., "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. и 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.

Ибупрофена натрия дигидрат

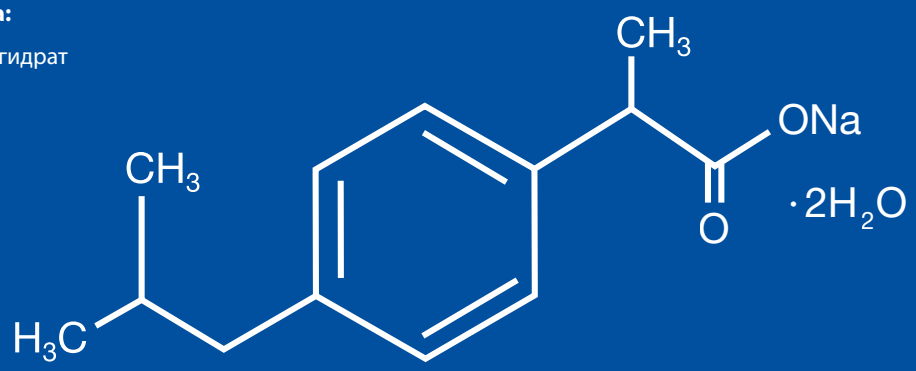
Химическая информация

Ибупрофена натрия дигидрат

Химическое название	2-(4-изобутилфенил)-пропионат натрия дигидрат
№ CAS	31121-93-4
Эмпирическая формула	$C_{13}H_{17}O_2Na \times 2\ H_2O$
Молекулярная масса	228,26 ± 36,03 г/моль
Внешний вид	Порошок от белого до почти белого цвета

Структурная формула:

Ибупрофена натрия дигидрат



Информация о продукте

PRD-№.	Название продукта	Артикул №	Упаковка
30260589	Ибупрофена натрия дигидрат	51224063	50 кг, 5 кг 0,5 кг (образец)

Период переконтроля: см. отдельную документацию: Q&R PI файл (не для регуляторных целей)доступен в **RegXcellence**®: info-mypharma.basf.com (доступ для зарегистрированных пользователей).

Хранение

Ибупрофена натрия дигидрат следует хранить в оригинальной плотно закрытой таре. Его следует размещать в хорошо проветриваемом помещении при комнатной температуре и защищать от света.

Период переконтроля Ибупрофена натрия дигидрата составляет 60 месяцев для материала, хранящегося в оригинальной закрытой таре в соответствии с нашими рекомендациями.

Нормативно-правовой статус

В настоящее время в основных фармакопеях (Фарм. США, Евр. Фарм. и Фарм. Яп.) нет статьей с описанием ибупрофена натрия дигидрата.

Документация E-DMF и US-DMF доступна в **RegXcellence®**.

Спецификация

См. отдельную документацию: «Стандартная спецификация (не для регуляторных целей)» доступна в **RegXcellence®:** (доступ для зарегистрированных пользователей)

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

Фармакокинетика

Согласно данным в печатных источниках, ибупрофена натрия дигидрат быстрее растворяется in vitro и быстрее всасывается в плазму крови, чем обычный ибупрофен, при сопоставимых профилях переносимости и безопасности двух АФИ.[3]

В исследовании растворения, фармакокинетики в плазме и безопасности ибупрофена натрия дигидрата по сравнению с обычным ибупрофеном были получены следующие результаты:[3]

- Ибупрофена натрия дигидрат растворялся значительно быстрее при pH 1,2, 3,5 и 7,2 по сравнению с обычным ибупрофеном.
- Ибупрофена натрия дигидрат достиг t_{max} значительно раньше, чем обычный ибупрофен.
- Ибупрофена натрия дигидрат показал значительно более высокое значение C_{max} по сравнению с обычным ибупрофеном.
- Ибупрофена натрия дигидрат характеризовался значимо более высокой средней концентрацией в плазме (10 минут после введения дозы) по сравнению с обычным ибупрофеном.

t_{max} — это время, необходимое для достижения максимальной концентрации лекарственного средства в плазме крови; оно имеет значение для начала действия препарата. Как правило, раннее достижение t_{max} является большим преимуществом для обезболивающего лечения.

Согласно данным печатных источников, первые признаки облегчения боли у пациентов, получавших ибупрофена натрия дигидрат, появились значительно раньше, а интенсивность боли снизилась вдвое через 30 минут при лечении ибупрофена натрия дигидратом по сравнению с 57 минутами при лечении обычным ибупрофеном. Таким образом, ибупрофена натрия дигидрат вызывает более быстрое и эффективное обезболивание в течение первого часа после перорального приема по сравнению с обычным ибупрофеном.[4]

Фармакология

Считается, что механизм действия включает обратимое ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ), который отвечает за биосинтез простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты в клеточной мембране.[1]

Простагландины распределяются в различных тканях и, помимо прочего, оказывают сильное воздействие на гладкие мышцы. В случае воспалительного стимула или нарушения кровотока простагландины синтезируются в повышенных количествах и увеличивают чувствительность тканей к действию других агентов, таких как гистамин и кинины. В результате появляются такие симптомы, как боль и воспаление. Повышение температуры тела возникает из-за воздействия простагландинов на центр регуляции тепла в гипоталамусе. Таким образом простагландины повышают нормальную температуру тела, составляющую 37 °C.[2]

Список литературы

1. Neupert, W. и соавт., "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. и G. A. FitzGerald, "Prostaglandins and Inflammation," Arteriosclerosis Thrombosis, and Vascular Biology, 31(5): 986–1000, 2011.
3. Soergel, F. и соавт. "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. и соавт., "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.

BASF
We create chemistry

Для получения дополнительной информации посетите наш веб-сайт
www.pharma.basf.com
По поводу запросов образцов свяжитесь с нами по адресу
pharma-solutions@basf.com

Познакомьтесь с вашими виртуальными фармацевтическими помощниками!

ZoomLab™, **RegXcellence®**, а также **MyProductWorld** — ваши интерактивные гиды по оптимизации лекарственных рецептур, навигации по качеству и нормативному соответствию, а также по просмотру ингредиентов.

Узнайте больше и зарегистрируйтесь на сайте
https://info-mypharma.basf.com/

Inspiring Medicines for Better Lives

Этот документ или любая информация, представленная в нем, не является юридически связывающим обязательством компании BASF, они подготовлены добросовестно и считаются точными на дату выпуска. Если однозначно не согласовано иное в письменной форме в договоре на поставку или в другом письменном соглашении между вами и компанией BASF, применяется следующее:

(a) в максимальной степени, не запрещенной действующим законодательством, КОМПАНИЯ BASF ЯВНО ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ДРУГИХ ЗАЯВЛЕНИЙ, ОБЯЗАТЕЛЬСТВ, УСЛОВИЙ ИЛИ ГАРАНТИЙ ЛЮБОГО РОДА, ЯВНЫХ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ, ПИСЬМЕННЫХ ИЛИ УСТНЫХ, ПО ФАКТУ ИЛИ ЗАКОНУ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА, ЗАЯВЛЕНИЯ ИЛИ УСЛОВИЯ КОММЕРЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ, ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ЦЕЛИ, УДОВЛЕТВОРЕНИЯ КАЧЕСТВОМ, НАРУШЕНИЯ ПРАВ И ЛЮБЫХ ЗАЯВЛЕНИЙ, ОБЯЗАТЕЛЬСТВ, УСЛОВИЙ ИЛИ ГАРАНТИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В СВЯЗИ С ЗАКОНОМ, В ХОДЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ ИЛИ В ХОДЕ КОММЕРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, и НАСТОЯЩИМ КОМПАНИЯ BASF ЯВНО ИСКЛЮЧАЕТ И ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ЛЮБОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ В СВЯЗИ С ДАННЫМ ДОКУМЕНТОМ ИЛИ ЛЮБОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ, ПРЕДОСТАВЛЕННОЙ ЗДЕСЬ, включая, помимо прочего, любую ответственность за любые прямые, косвенные, особые или штрафные убытки, связанные или возникшие в связи с ними, за исключением случаев (i) смерти или телесных повреждений в степени, вызванной исключительной небрежностью компании BASF, (ii) умышленного неправомерного поведения, мошенничества или намеренного введения в заблуждение, или (iii) в связи с любым вопросом, в отношении которого для компании BASF было бы незаконным исключить или ограничить ответственность в соответствии с применимым законодательством;
(b) любая информация, представленная в настоящем документе, может быть в любое время изменена по собственному усмотрению компании BASF, и ни этот документ, ни представленная в нем информация не могут служить основанием для выполнения каких-либо и всех обязательств, которые могут быть у вас по проведению собственных проверок и оценок;
(c) компания BASF отклоняет любые обязательства и не будет автоматически обновлять этот документ и любую информацию, содержащуюся в нем, за исключением случаев, предусмотренных применимым законодательством; а также
(d) пользователь несет ответственность за подтверждение того, что пользователь получил самую последнюю версию этого документа от компании BASF согласно установленному порядку.

RegXcellence® является зарегистрированным товарным знаком компании BASF. © BASF Corporation, 2021. Все права защищены.

Если у вас возникнут какие-либо дополнительные вопросы или вам нужна дополнительная поддержка, свяжитесь с вашим представителем компании BASF.