
Ibuprofen

Autor:

Data de publicació: 14-01-2021

Ibuprofen - Fórmula estructural

Barreja d'estereisomer - fórmula estructural sense estereoquímica

General

Nom lliure

Ibuprofèn

Altres noms

(RS) -2-(4-isobutilphenyl)àcid propiònic

(±)-2-(4-isobutilphenyl)àcid propiònic

àcidpropiònic rac -2-(4-isobutilphenyl)

(RS) -2-[4-(2-metilpropil)fenil]àcid propànic (IUPAC)

Ibuprofèn(llatí)

Fórmula empírica

C₁₃H₁₈O₂

Descripció

blanc, gairebé inodor sòlid[1]

Identificadors/bases de dades externes

Número de CAS

15687-27-1

+

Informació farmacèutica

Codi ATC

M02AA13 (M02 AA13)

M01AE01 (M01 AE01)

C01EB16 (anglès)

G02CC01 (G02 CC01)

Classe d'ingredients actius

Fàrmacs antiinflamatoris no esteroides

Mecanisme

inhibeix les ciclooxygenases no selectives I i II

Propietats

Massa molar

206.28 g . Mol1 (mol 1)

Estat agregat

Fixa

Densitat

1.175 g.cm.3[2]

Punt de fusió

76 °C Connexió racemic[3]
54 °C Enantiomers[3]

Punt d'ebullició

154-157°C (5 hPa)[4]

Pressió de vapor

1,2 mPa (25 °C)[5]

Solubilitat

pràcticament insoluble en aigua: 21 mg l(25 °C)[6]

Seguretat

Si us plau, observeu l'exempció del requisit d'etiquetatge de medicaments, dispositius mèdics, cosmètics, aliments i pinsos

Etiquetatge de substàncies perilloses GHS [7]

Atenció

Frases H i P

H: 302

P: 301?312 [1]

636 mg kg⁻¹ (LD50, rata, oral)[7]

740 mg kg⁻¹ (LD50, ratolí, oral)[7]

En la mesura del possible i en ús, s'utilitzen unitats de SI. Llevat que s'indiqui el contrari, les dades proporcionades s'aplicaran en condicions estàndard.

L'ibuprofèn és un fàrmac dels fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) utilitzats per tractar el dolor, la inflamació i la febre. Químicament, pertany al grup d'àcids arylpropionics. El nom deriva de l'estructura amb un canvi: 2-(4-Jotan butylphenyl)àcid piònic pro.

Història

El descobriment de l'ibuprofèn va ser el resultat d'un projecte d'investigació a The Boots Pure Drug Company Ltd. sota Stewart Adams en els anys 1950 i 1960. L'objectiu del projecte era desenvolupar nous fàrmacs per al tractament de malalties reumàtiques. L'àcid acetilsalicílic va ser triat com a model perquè es considerava que era la pitjor causa d'efectes secundaris entre les teràpies estàndard utilitzades en aquell moment, com ara glucocorticoides i fenilbutazona. [8] Els experiments inicials amb la descendència de l'àcid fàlic relacionat van conduir a substàncies eficaces però significativament més tòxiques. Per a això, es van trobar troballes sobre la relació d'efecte estructural, com ara la importància del grup d'àcid carboxílic. Basant-se en aquesta troballa, la recerca de noves substàncies antiinflamatòries es va estendre a altres grups de compostos d'àcid carboxílic. El 1958, un grup d'àcids fenoxialcans, desenvolupats originalment per Boots com herbicides, van resultar particularment prometedors en proves preclíniques. Malgrat els resultats positius en l'experiment animal, van resultar ser clínicament ineficaços. L'avanç va arribar amb els àcids fenylalkane sintetitzats per John Nicholson a Boots. Aquestes substàncies, incloent l'ibuprofèn, van ser patentades el 1961 com a substàncies antiinflamatòries. [9] Tres substàncies amb una estructura parcial d'àcid fenilacètic van ser inicialment provades clínicament. Dues de les substàncies provades van conduir a l'erupció, la tercera, l'ibufenac, va resultar ser tòxica hepàtica després de l'ús prolongat després del llançament del mercat. [8] L'ibuprofèn, que inicialment no va ser provat clínicament a causa de problemes de seguretat, es va trobar eficaç i segur en els primers assajos el 1966 en pacients amb artritis reumatoide amb una dosi diària de 300 a 600 mg.

El 1969, l'ibuprofèn es va introduir al mercat al Regne Unit sota la marca Brufen amb una ingesta diària recomanada de 600 a 800 mg. En els primers dies, els resultats del tractament van resultar ser decebedors, i després de nous estudis clínics, la dosi diària es va incrementar a 1200 mg primer i més tard a la dosi diària actual de 1200 a 2400 mg. Als Estats Units, l'ibuprofèn va ser introduït per Upjohn el 1974 sota la marca Motrin amb una dosi diària de 1200 a 3200 mg. [8] [8]

Després d'una aplicació que inicialment va fracassar el 1979, l'ibuprofèn va ser donat d'alta per primera vegada de la prescripció mèdica al Regne Unit el 1983 amb una sola dosi de fins a 200 mg i una dosi diària de fins a 1200 mg. Un any més tard, també va ser lliure de receptes als Estats Units amb una dosi diària de fins a 1600 mg. [8] A Alemanya, l'ibuprofèn ha estat disponible a les farmàcies des de 1989 en una sola dosi de fins a 200 mg i des de 1998 també en fins a 400 mg per al tractament oral del dolor i la febre fins a una dosi diària màxima de 1200 mg sense recepta mèdica.

Usos mèdics

Exemple d'uns comprimits d'ibuprofèn de 200 mg

L'ibuprofèn s'utilitza principalment per tractar febre (inclosa la febre postvacunació), dolor lleu a moderat (inclòs l'al·leujament del dolor després de la cirurgia), menstruacions doloroses, artrosi, dolor dental, mals de cap i dolor de

càlculs renals. Al voltant del 60% de les persones responen a qualsevol AINE; aquells que no responen bé a un determinat poden respondre a un altre. [15] S'utilitza per a malalties inflammatòries com l'artritis idiopàtica juvenil i l'artritis reumatoide. [16] [17] També s'utilitza per a pericarditis i conductes arterials patentats. [18] [19] Lisina En alguns països, l'ibuprofèn lisina (la sal de lisina de l'ibuprofèn, de vegades anomenada "lisinat d'ibuprofèn") té llicència per al tractament de les mateixes condicions que l'ibuprofèn; la sal de lisina s'utilitza perquè és més soluble en aigua. [20] El 2006, la ibuprofèn lisina va ser aprovada als Estats Units per la Food and Drug Administration (FDA) per al tancament del conducte arteriós patent en nadons prematurs que pesen entre 500 i 1.500 grams (1 i 3 lliures), que no superen les 32 setmanes de gestació edat quan el tractament mèdic habitual (com ara la restricció de líquids, els diürètics i el suport respiratori) no és efectiu. [21]

Efectes adversos

Els efectes adversos inclouen nàusees, dispèpsia, diarrea, restrenyiment, ulceració / sagnat gastrointestinal, mal de cap, marejos, erupcions cutànies, retenció de sal i líquids i pressió arterial alta. [17] [22] Els efectes adversos poc freqüents inclouen ulceració esofàgica, insuficiència cardíaca, nivells alts de potassi en sang, insuficiència renal, confusió i broncospasme. [17] L'ibuprofèn pot exacerbar l'asma, de vegades mortalment. [23] Es poden produir reaccions al·lèrgiques, com ara anafilaxi i xoc anafilàctic. [24] L'ibuprofèn es pot quantificar en sang, plasma o sèrum per demostrar la presència del fàrmac en una persona que ha experimentat una reacció anafilàctica, confirmar un diagnòstic d'intoxicació en persones hospitalitzades o ajudar en una investigació de mort medicolegal. S'ha publicat una monografia sobre la concentració plasmàtica d'ibuprofèn, el temps transcorregut des de la ingestió i el risc de desenvolupar toxicitat renal en persones amb sobredosi. [25] A l'octubre de 2020, l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) va exigir l'actualització de l'etiqueta del medicament per a tots els medicaments antiinflamatoris no esteroïdals per descriure el risc de problemes renals en nadons que naixen i que resulten en un baix contingut de líquid amniòtic. [26] [27] Recomanen evitar els AINE en dones embarassades a les 20 setmanes o després de l'embaràs. [26] [27]

Risc cardiovascular

Juntament amb altres AINE, l'ús crònic d'ibuprofèn s'ha trobat correlacionat amb el risc de progressió a la hipertensió en les dones, tot i que és inferior a l'acetaminofèn, [28] i l'infart de miocardi (atac cardíac), [29], especialment entre aquells que utilitzen dosis més altes de manera crònica. El 9 de juliol de 2015, l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) va endurir les advertències d'augment del risc d'atac cardíac i d'ictus associat amb l'ibuprofèn i els AINE relacionats; l'aspirina AINE no s'inclou en aquesta advertència. [30] L'Agència Europea de Medicaments (EMA) va emetre advertències similars el 2015. [31] [32]

Pell

Juntament amb altres AINE, l'ibuprofèn s'ha associat amb l'aparició de butllofes pemfigoides bullides o semblants a pemfigoides. [33] Igual que amb altres AINE, s'ha informat que l'ibuprofèn és un agent fotosensibilitzador, [34] però es considera un agent fotosensibilitzador feble en comparació amb altres membres de la classe d'àcid 2-arilpropioníc. Igual que altres AINE, l'ibuprofèn és una causa extremadament rara de la malaltia autoimmunitària de la síndrome de Stevens-Johnson (SJS). [35] [36] L'ibuprofèn també és una causa extremadament rara de necròlisi epidèrmica tòxica. [37]

Obtenció

La ruta de síntesi [10] desenvolupada per Boots transcorre al llarg d'un total de sis etapes i es basa en isobutylbenzene. Això es converteix primer en un Friedel-Crafts-Acylation amb anhidrid acètic al ketone, després una condensació darzens-glucòsids amb èster d'etil d'àcid cloracetic a l'epoxi. La hidròlisi i la descarboxilació condueixen a l'aldehid, que primer es converteix en òxid amb hidroxilamina, després a nitril i finalment hidrolitzada a àcid lliure.

Una via de síntesi més recent també assumeix isobutylbenzene, que s'acylat en el primer pas, però el ketone es redueix aquí amb níquel raney i hidrogen a l'alcohol i després carbonylat directament al producte sota catàlisi de pal·ladi.

Aquesta via de síntesi va ser guardonada amb el Greener Synthetic Pathways Award for Green Chemistry el 1997. [11] [11]

En ambdues sintetitzacions tècniques s'obté una barreja racèmica dels dos enantiòmers.

Estereoquímica

L'ibuprofèn està present com una barreja 1:1 (company decursa) de l'enantiòmer farmacològicament actiu (eutòmer) (S)-(+)-ibuprofèn (dexibuprofèn) [12] i l'ineficaz (R) (-) ibuprofèn (distòmer). (R)-(-)-ibuprofèn es converteix en el cos per una isomerasa (2-arylpropionyl-CoA-epimerase) en (S)-(+)-ibuprofèn. [13] Aquesta isomerització és unidireccional, és a dir, només es produeix una conversió de (R) (-)-ibuprofèn a (S)-(+)-ibuprofèn, no a l'inrevés. Així, l'ús de l'ibuprofèn més barat (RS)(±) com a fàrmac no sembla perjudicial. No obstant això, només el 50-60% de l'import aplicat del distòmer és tan isomeritzat. A més, la isomerització és molt lenta. Una altra part de l'ibuprofèn (R) (-) s'emmagatzema en el teixit adipós i es dissol amb una vida mitja de dies. [14] Els estudis clínics han demostrat que 200 mg (S)(+) ibuprofèn són aproximadament [15] tan eficaç com 400 mg (RS) (±) ibuprofèn. [16] [16]

Enantiòmers d'ibuprofèn

(R) -Ibuprofèn

(S) -Ibuprofèn

Farmacodinàmica

L'ibuprofèn no inhibeix selectivament les ciclooxigenases I i II (COX-1 i COX-2), que s'encarreguen de la formació de prostaglandines que media la inflamació en l'organisme. Això resulta en els efectes de l'ibuprofèn: té un efecte analgèsic, antiinflamatori (antifil·lòleg) i la reducció de la febre (antipirètic) així com la inhibició de la producció de muc a l'estómac amb el resultat d'un augment del dany gàstric de la mucosa.

Farmacocinètica

El plasma de mitja vida és d'unes dues a tres hores. A dosis més baixes (200 a 400 mg per a adults), l'ibuprofèn té un efecte analgèsic i de reducció de febre, i en dosis més altes (fins a 800 mg per a adults) també és antiinflamatori. Al voltant de dos terços de l'excreció és a través del ronyó i al voltant d'un terç pel fetge. La majoria dels metabòlits inactius s'excreten. [17] La biodisponibilitat i eficàcia de l'ibuprofèn es pot augmentar amb la piperina, un ingredient en pebre. [18] [18]

Analytics

La determinació qualitativa i quantitativa fiable de l'ibuprofèn i els seus metabòlits en una àmplia varietat de materials de prova té èxit després de la preparació adequada de la mostra mitjançant l'acoblament de mètodes cromatogràfics amb espectrometria de masses. [19] Utilitzant mètodes enantioselectius, els enantiòmers de l'ibuprofèn també es poden separar i quantificar. [21] Aquests mètodes també es poden utilitzar per a qüestions ecotoxicològiques com a estudi d'organismes bentònics. [22] [23]

Aplicació

Aplicacions

Les aplicacions són generalment per a la teràpia del dolor com en l'artritis reumatoide, per al dolor muscular i musculoesquelètic, per a la gota aguda, per mals de cap i mal de queixal, problemes menstruals aguts, per a la reducció de la febre i especialment en nens per al tractament d'un arteriosus botalli hemodinàmicament eficaç en nadons prematurs abans de la 34a setmana d'embaràs. En fibrosi quística, el tractament d'alta dosi millora significativament els símptomes en nens amb fibrosi quística lleu. No obstant això, els efectes secundaris potencials impedeixen un ús generalitzat. [24] [25]

Tipus d'ús i dosificació

L'ibuprofèn es pot administrar per via oral, rectal, dèrmica, tòpica o per via intravenosa. Es dosifica depenent de l'edat i el pes corporal. Amb l'ús oral, 800 mg d'ibuprofèn es recomana com una dosi única màxima i entre 1200 i 2400

mg com la dosi diària total per a adults i adolescents de 15 anys o més. Fins a una sola dosi de 400 mg, està disponible sobre el taulell a Alemanya. Per alleujar el dolor, una dosi diària de 800 mg a 1200 mg es recomana, per inhibició de la inflamació una dosi diària de 1200 mg a 2400 mg. [26] Durant unes dues hores i mitja, la concentració inicial roman a la sang i després disminueix. [27] L'ajust de la dosi es realitza en pacients amb insuficiència hepàtica greu i en nens, entre d'altres. [17] El 1997, el govern va començar a

Efectes secundaris

Comú (1 a 10%) fins a molt comú (> 10%) símptomes gastrointestinals com l'acidesa estomacal, nàusees o diarrea poden ocórrer. [28] L'aparició de sagnat gastrointestinal, úlceres d'estómac o infeccions gàstriques de mucoses (gastritis) així com afeccions gàstrics, fins i tot amb resultats fatals, s'observa ocasionalment i depèn de la dosi i durada de l'ús. En pacients d'edat avançada, aquests efectes secundaris indesitjables es produeixen amb més freqüència. [17][28]

En la malaltia inflamatòria intestinal crònica (malaltia de Crohn, colitis ulcerosa) l'ibuprofèn pot tenir un efecte recaiguda. [17] Les reaccions d'hipersensibilitat com erupció o erupció (pruritus) són possibles.

La influència de l'ibuprofèn en la coagulació de la sang és relativament baixa, inhibeix la funció de plaquetes i per tant la coagulació de la sang més feble que l'àcid acetilsalílic. No obstant això, el risc de post-sagnat pot augmentar després de la cirurgia. En els casos en què l'ibuprofèn canvia la mucosa gàstrica inflamatòriament, la inhibició de la coagulació causada per la droga pot causar que la sang es vegi des de la paret de l'estómac sense control durant un període més llarg de temps.

En insuficiència renal greu o hepàtica, l'ús d'ibuprofèn està contraindicat. [28] [28]

Edema (e.B. també edema de medulla òssia) és un efecte secundari conegut de molts analgèsics, que es basen en una inhibició de la síntesi de prostaglandina, com també es coneix en l'ibuprofèn. [28] [28]

En combinació amb l'alcohol, es poden produir efectes secundaris imprevisibles i interaccions. Per tant, no es recomana combinar ni recomanar un petit límit superior de 0,1 a 0,2 litres de vi o de 0,25 a 0,5 litres de cervesa. [29][30][31]

A més, l'aparició d'agranulocitosi (forta reducció que amenaça la vida dels granulòcits) s'informa en alguns casos. [32] El 2007, el govern va començar a

Especialment amb l'administració prolongada, l'ibuprofèn pot experimentar efectes secundaris més greus. Després de l'administració a llarg termini, el risc de sagnat gastrointestinal augmenta en un factor de quatre. [33] A més, amb altes dosis d'administració, el risc d'esdeveniments cardiovasculars augmenta en un factor de 2,2.

Interaccions amb altres medicaments

Anticoagulants i trombòlisis: l'ibuprofèn causa inhibició reversible de l'agregació de plaquetes. Les plaquetes són importants per a la coagulació de la sang (tancament de ferides). Els anticoagulants també tenen un efecte negatiu sobre la coagulació de la sang. Els trombòlisis dissolen els coàguls sanguinis (per exemple, en una artèria coronària obstruïda). Si l'ibuprofèn es pren juntament amb les drogues d'un d'aquests grups de substàncies actives, el risc de sagnat és més gran.

Liti: L'ibuprofèn augmenta la concentració plasmàtica de liti mitjançant la reducció de la seva excreció en el ronyó. Per tant, pot contribuir a la intoxicació per liti (intoxicació).

Àcid acetilsalílic: Amb l'ús simultani d'ibuprofèn, l'efecte anticoagulant de l'àcid acetilsalílic es pot reduir. [34] L'efecte de l'àcid acetilsalílic (CUL) en la funció de l'agregació de plaquetes es basa en la inhibició irreversible d'un enzim a les plaquetes, ciclooxigenasa-1 (COX-1). El COX-1 a les plaquetes forma principalment trombòxà-A₂ (TXA₂), que activa l'agregació de plaquetes a través de l'ceptor thromboxanreceptor a la superfície de la plaqueta. Acetilsalílic acetils (dispensant el seu residu acetil) el centre en una serina de l'enzim COX-1 irreversible. No obstant això, si l'ibuprofèn es pren simultàniament o massa ràpidament, ambdues molècules competeixen per l'accés al centre de l'enzim COX-1, amb l'ibuprofèn conservant la mà superior. No obstant això, atès que l'àcid acetilsalílic s'inactiva més ràpidament que l'ibuprofèn, no hi ha àcid acetilsalílic està present després d'inundar el nivell sanguini de l'ibuprofèn. L'àcid salicílic restant, un producte de degradació de l'àcid acetilsalílic, no pot realitzar acetilatat, el que resulta en una pèrdua creixent d'inhibició de l'agregació de plaquetes. [35] [35] El 2007,

El zinc pot interactuar amb AINE com l'ibuprofèn i reduir l'absorció i l'eficàcia de l'ibuprofèn. [36] [36]

Mercat farmacèutic

L'ibuprofèn es comerciala en forma de comprimits, càpsules, ungüents, supositoris, grànuls per dissoldre's en aigua i

sucs infantils. Comprimits de fins a 400 mg (per a ús agut), ungüents, gels, supositoris i en part sucs infantils (actualment aprovats a Alemanya per a nens a partir de sis mesos) per al tractament de la febre i el dolor estan subjectes a l'obligació de farmàcia a Alemanya i es poden comprar sense recepta mèdica. Preparacions de dosis més altes (600 mg i 800 mg) i preparacions per al tractament de la inflamació i malalties reumàtiques estan subjectes a prescripció mèdica. En alguns països (per exemple, els Estats Units, Polònia, els Països Baixos, Noruega o el Regne Unit) l'ibuprofèn està parcialment permès vendre auto-servei amb un límit quantitatiu al supermercat.

Atès que la patent d'ibuprofèn ha estat lliure durant anys, hi ha nombrosos genèrics per a la preparació original brufen, com ara les següents monopreparacions: Actren (D, A), Alges-X (CH), Algifor-L Forte 400 (CH), Anco (D), Dismenol (D, A, CH), Dolgit (D, A), Dolocyl (CH), Dolormin Extra (D), Esprenit (D), Eudorlin Extra (D), Grefen (CH), Gyno-Neuralgin (D), Ibuflam (D), IbuHEXAL (D), Ibumetina (A), Ibutop (D), Ibutop (D), Ibubeta (D), Ibubeta D, Irfen (CH), Kontagripp (D), Migranya Ibuprofèn (D), Movone (A), Neuralgin extra (D), Nurofen (D, A), Opturem (D), RatioDolor acute (A), Saridon (CH), Spedifen (A, CH), Spalt Soft Capsules (D), Spidifen (D), Tispol (D), Tispol (D),

Algunes preparacions d'ibuprofèn contenen listina d'ibuprofèn, una sal de l'ibuprofèn i la lisina aminoàcida. A l'estómac, aquesta sal és millor soluble, de manera que és absorbida més ràpidament pel cos i per tant ha de conduir a un inici d'acció més ràpid.

Per al tractament d'un persistent (és a dir, en aquest cas, encara existent després del naixement) ductus arteriosus, ibuprofèn amb una aprovació especial com a fàrmac orfe està disponible com a solució per a la injecció (nom comercial Pedeia). [37] El 2007, el govern va començar a

A partir de 2018, l'ibuprofèn com a matèria primera serà produït per només sis fàbriques a tot el món: els proveïdors són Hubei Granules-Bioclause i Shandong Xinhua de la Xina, Solara i IOLPC de l'Índia, així com BASF i SI Group dels EUA. [38] A la planta de BASF a Bishop, Texas, la producció de la substància activa va ser suspesa temporalment al juny de 2018 a causa de problemes tècnics. [39] El 2021, una nova fàbrica a Ludwigshafen és assegurar la demanda europea. [41] Com a resultat de fallades en la producció d'ingredients actius, el subministrament de colls d'ampolla per a diversos medicaments llestos per utilitzar es va produir repetidament a Alemanya el 2018 i 2019. [42][43]

El 2017, les vendes de fàrmacs amb la substància activa ibuprofèn a Alemanya van ascendir a 545,57 milions de DDD. [44] El 2016, els preparatius de l'ibuprofèn a Alemanya tenien una quota de mercat del 57,7 per cent en analgèsics sense recepta. [45] El 2007, el govern va començar a

Medicina veterinària

Actualment, no s'autoritzen medicaments veterinaris basats en l'ibuprofèn a Alemanya i Suïssa. No està permès l'ús d'ibuprofèn en animals subministrant aliments, ja que no figura en cap Annex del Reglament (CEE) n 19/90 en els nivells màxims de residus de medicaments veterinaris en aliments. La sol·licitud en cavalls només es pot dur a terme si s'introdueix en el passaport equí i un període d'espera de sis mesos fins que s'observi la matança. Els efectes secundaris gastrointestinals són més comuns amb els AINE aprovats per als gossos quan es dona ibuprofèn. [46] [46]

Literatura

John F. Murray, Jay A. Nadel, Llibre de Text de Medicina Respiratòria de Murray & Nadel. 4a edició. Saunders, Filadèlfia 2005, ISBN 0-7216-0327-0.

Thomas Karow, Ruth Lang-Roth: Farmacologia i Toxicologia. 18a edició. Auto-publicat, Pulheim 2009, OCLC 553452252.

Enllaços

Commons: Ibuprofèn - Col·lecció d'imatges, vídeos i arxius d'àudio

Entrada d'ibuprofèn a Vetpharm, consultat el 18 d'abril de 2012.
Informació del dolor

Referències

^ Jump up to:Un B Full de dades de seguretat d'Ibuprofèn a Caelo, consultat el 8 de maig de 2017.

N. Shankland, C.C. Wilson, A. J. Florence, P. J. Cox: Acta Crystallographica, Secció C: Crystal Structure Communications. 1997, 53, pp. 951-954; Doi:10.1107/S0108270197003193.

^ Jump up to:Un B A. J. Romero, T.C. Rhodes, Aspectes Estereoquímics de la Farmacètica Molecular de l'Ibuprofèn. A: J Pharm Pharmacol. 1993, 45, pp.

K. K. Kanebo; Jp 52100438; Des de 1977

K. D. Ertel, R. A. Heasley, C. Koegel, A. Chakrabarti, J. T. Carstensen: J Pharm Sci. 1990, 79, p. 552; 10.1002/jps.2600790620.

^ Ibuprofèn apareix a la base de dades ChemIDplus de la Biblioteca Nacional de Medicina dels Estats Units (NLM).

^ Jump up to:Un b c Fitxa tècnica d'Ibuprofèn a Sigma-Aldrich, consultat el 8 de maig de 2017 (PDF).

^ Jump up to:Un b c d Rainsford, Kim D. Ibuprofèn: Una revisió bibliogràfica crítica. CRC Press, 2003, ISBN 0-203-36258-6, Història i Desenvolupament de l'Ibuprofèn, 08001, 22 de maig de 2011 .

Patent GB971700: Agents antiinflamatoris. Arxivat el 2 de febrer de 1961, publicat el 30 de setembre de 1964, Sol·licitant: Boots Pure Drug Company Ltd., Inventor: J. S. Nicholson, S. S. Adams.

Patent US3385886: Fenil àcids propònics. Arxivat 23 de juliol de 1963, publicat el 28 de maig de 1968, Sol·licitant: Boots Pure Drug Company, Inventor: N. J. Stuart & A. S. Sanders.

Ibuprofèn – un cas d'estudi en química verda.

A.M. Evans: Farmacodinàmica enantioselectiva i farmacocinètica de fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdals. A: Revista Europea de Farmacologia Clínica. 1992, 42, pp. 237-256. doi:10.1007/BF00266343

Hermann J. Roth, Christa E. Müller, Gerd Folkers: Estereoquímica i Drogues. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1998, ISBN 3-8047-1485-4, pp. 175-176.

Naproxen sodi: Una nova alternativa en l'automedicació. A: Pharmazeutische Zeitung en línia 16/2002.

^ Olaf Carstens: Duden | sobre | Ortografia, significat, definició, sinònims, origen. A: www.duden.de. Bibliographisches Institut GmbH, consultat el 24 d'agost de 2016.

Carsten Schmuck, Bernd Engels, Tanja Schirmeister, Reinhold Fink: Química per a professionals mèdics. Pearson Estudis, ISBN 978-3-8273-7286-4, p. 411.

^ Jump up to:Un b c d e Institut Federal de Productes Medicinals i Dispositius Mèdics: Text de mostra per a l'ibuprofèn d'informació especialitzada (indicacions reumatològiques).

S. Venkatesh, K. D. Durga, Y. Padmavathi, B.M. Reddy, R. Mullangi: Influència de la piperina en l'ibuprofèn induïda per l'antinocicepció i la seva farmacocinètica. A: Investigació de Drogues. Volum 61, número 9, 2011, pp. 506-509, doi:10.1055/s-0031-1296235, PMID 22029226.

B. Yilmaz, A. F. Erdem: Determinació de l'ibuprofèn en plasma humà i orina per cromatografia de gasos / espectrometria de masses. A: Diari d'AOAC Internacional. 2014;97(2), pp. 415-420, PMID 24830154

J. Manso, E. Larsson, J.A. Jönsson: Determinació de 4'-isobutylacetophenone i altres productes de transformació de fàrmacs antiinflamatoris en aigua i fangs de cinc plantes de tractament d'aigües residuals a Suècia per microextracció de fase líquida de fibra buida i cromatografia de gasos-espectrometria de masses. A: Talanta. 2014;125, pàg.

S. Ogawa, H. Tadokoro, M. Sato, T. Higashi: Determinació enantioselectiva de l'ibuprofèn en saliva per cromatografia líquida/ espectrometria de masses tàndem amb ionització electrospray quiràl i derivatització codificada per isòtops estables. A: J Pharm Biomed Anal. 2014;98, pp. 387-392, PMID 24999866

L. Pasquini, J. F. Munoz, M. N. Pons, J. Yvon, X. Dauchy, X. France, N. D. Le, C. France-Lanord, T. Görner: Ocurrencia de vuit micropol·lutants domèstics en aigües urbanes i residuals el seu destí en una depuradora d'aigües residuals. Avaluació estadística. A: Sci Total Environ. 2014;481, pp. 459-468, PMID 24631609.

A. Berlioz-Barbier, A. Buleté, J. Faburé, J. Garric, C. Cren-Olivé, E. Vulliet: Anàlisi multi-residu de contaminants emergents en invertebrats bentònics mitjançant micro-ràpid-fàcil-barat-eficient-extracció resistent-segura i cromatografia nanolíquida-nanospray-tàndem anàlisi d'espectròmetria massiva. A: J Chromatogr A. 2014. pii: S0021-9673(14)01478-2, PMID 25287267

A. Jaffe, I.M. Balfour-Lynn: Tractament de malalties greus de les vies respiratòries petites en nens amb fibrosi quística: alternatives als corticosteroides. A: Paediatr Drugs. 2002, 4 (6), pp. 381-389; Modifica la seva reservaweb

J. F. Chmiel, M. W. Konstan: Medicaments antiinflamatoris per a la malaltia pulmonar de fibrosi quística: selecció de l'agent més adequat. A: Tractar Respir Med. 2005, 4 (4), pp. 255-273; Modifica la puntuació: 16086599.

• Informació tècnica Ibu-ratiopharm, estat agost 2015

gesundheit.de: ibuprofèn: Efectes secundaris i dosi, consultat el 12 de desembre de 2016.

^ Jump up to:Un b c d Institut Federal de Productes Medicinals i Dispositius Mèdics (BfArM): Text de mostra Informació tècnica Ibuprofèn / Ibuprofèn-DL-lisinat (assumpte de farmàcia).

^ Medicació: En aquest cas, es permet l'alcohol. [Consulta: 10 juny 2019].

^ L'ibuprofèn. [Consulta: 10 juny 2019].

^ És segur barrejar ibuprofèn i alcohol? [Consulta: 10 juny 2019].

Agranulocitosi després del metamizole – molt rar, però més comú del que es pensava (de la base de dades UAW) (PDF) En: Deutsches Ärzteblatt. Jg. 108, número 33, 19 agost 2011, p. 1758.

^ Jump up to:Un B Baró, Ralf, Koppert, Wolfgang, Strumpf, Michael, Willweber-Strumpf, Anne, Springer-Verlag GmbH: Medicina pràctica del dolor Diagnòstic interdisciplinari - Teràpia Multimodal. 4a edició 2019. Berlín, ISBN

978-3-662-57486-7. Modifica la seva reserva online

^ Francesca Catella-Lawson, Muredach P. Reilly, Shiv C. Kapoor, Andrew J. Cucchiara, Susan DeMarco, Barbara Tournier, Sachin N. Vyas, Garret A. FitzGerald: Inhibidors de la Ciclooxygenasa i els efectes antiplaquetes de l'aspirina. A: New England Journal of Medicine. Banda345 , No.25 (núm. 25) , 20 de desembre de 2001, S.1809–1817 , doi:10.1056/NEJMoa003199.

Precaució amb ibuprofèn amb àcid acetilsalicílic. A: Diari Farmacèutic. PZ N 28, 2004.

Possibles interaccions amb: Zinc. Universitat de Maryland; [Consulta: 28 setembre 2013].

Llista de medicaments orfes aprovats a Europa, amb accés el 28 de febrer de 2019.

P. Hollstein: Sis fàbriques per a ibuprofèn, adhoc de farmàcia, 26 de juny de 2018.

^ Analgèsics: LA producció basf d'ibuprofèn als EUA està fora durant tres mesos. (handelsblatt.com [s'ha accedit el 23 d'agost de 2018]).

Ibuprofèn: Ara la farmàcia mega coll d'ampolla amenaça l'adhoc.

BASF inverteix en ibuprofèn

^ C. Ciulli: (Pàgina ja no disponible, Cerca en arxius web: Ibuprofèn: Ara és contingent) 5 de novembre de 2018.

^ D. Menor: L'ibuprofèn continua causant problemes. A: Deutsche Pharmacist's Newspaper en línia. Setembre 2, 2019 (deutsche-apotheker-zeitung.de).

Venda de medicaments líders amb la substància activa ibuprofèn a Alemanya el 2017, Statista (s'accedeix el 25 de gener de 2019)

Quota de mercat d'analgèsics sense recepta seleccionats a Alemanya de 2007 a 2016, Statista (s'accedeix el 25 de gener de 2019)

Julia Nakagawa i altres: Efectes secundaris causats per fàrmacs antiinflamatoris no esteroides no aprovats (AINE) en 21 gossos. A: Pràctica d'Animals Petits.

Aquest article tracta sobre un problema de salut. No és autoconstituci i no substitueix un diagnòstic per un metge. Tingueu en compte la nota sobre temes de salut!

Dades estàndard (concepte): GND: 4123405-4 | LCCN: sh97005926 (LCCN: sh97005926)