



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Tesis

Equivalencia farmacéutica preliminar in vitro de forma farmacéutica sólida de
Nimodipino Innovador v/s Multifuentes

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autora: Flores Guizado, Frecia Darlyne Rosita

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6844-4383>

Autora: Reyes Mendoza, Katherine Elizabeth

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6539-9628>

Asesor: Dr. Pineda Pérez, Neuman Mario

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6818-7797>

Lima – Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

FECHA: 08/11/2022

Yo, Reyes Mendoza, Katherine Elizabeth y **Flores Guizado, Frecia Darlyne Rosita** egresado de la Facultad de **Farmacía y Bioquímica** y Escuela Académica Profesional de **Farmacía y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Equivalencia farmacéutica preliminar in vitro de forma farmacéutica sólida de Nimodipino Innovador v/s Multifuentes” Asesorado por el docente: **Pineda Pérez Neuman Mario** DNI **09410930** ORCID **0000-0001-6818-7797** tiene un índice de similitud de **16 (dieciséis) %** con código 14912:527134641 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Firma de autor 1

Flores Guizado, Frecia Darlyne Rosita
DNI: **74689054**



.....
Firma de autor 2


Reyes Mendoza Katherine Elizabeth
DNI: **70339963**



.....
Firma

Pineda Pérez Neuman Mario
DNI: **09410930**

Lima, 02 de Marzo de 2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

En caso se supere el porcentaje de similitud máximo establecido (mayor a 20%), tanto general como por fuente primaria, afirmo que dicho excedente corresponde al marco metodológico del documento. Procedo a detallar y justificar del mismo:

El porcentaje fue 16%.

Estimados revisores de la Universidad Norbert Wiener:

Les informo que, en nuestra investigación, el índice de similitud reportado por Turnitin en las fuentes principales supera el límite del 4%, atribuible únicamente a la sección metodológica. Esta incorpora descripciones estandarizadas que, según la guía para la elaboración del trabajo final, son obligatorias e inevitables, lo que produce coincidencias con publicaciones previas de nuestra institución. Conscientes de las sanciones por no adherirnos a la estructura requerida, solicitamos su comprensión. Estas similitudes no implican plagio, ya que todas las referencias están correctamente citadas y no comprometen la originalidad del diseño ni las contribuciones únicas de la investigación. Estoy a su disposición para cualquier aclaración o revisión complementaria.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi madre por su gran apoyo incondicional por hacerme profesional y enseñarme a no rendirme por más duro que sea el camino a mis queridos abuelos por siempre alentarme por sus sabios consejos y su amor incondicional a mi hermano, gracias por acompañarme en toda mi etapa universitaria a mi familia que han estado a mi lado en este largo camino a todos de corazón Gracias.

Bach. Frecia Darlyne Rosita Flores Guizado

Dedico este logro a todas las personas que creyeron en mí, a mi familia, por su amor incondicional y por enseñarme que la constancia supera cualquier obstáculo. A quienes me inspiraron con su ejemplo y me impulsaron a no rendirme y a mí misma, por la paciencia y la entrega hasta alcanzar esta meta.

Bach. Katherine Elizabeth Reyes Mendoza

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por ser mi guía en cada paso de mi desarrollo personal y profesional.

A mi madre Rosalyn Guizado por ser mi motor gracias por tu sacrificio y esfuerzo por que gracias a ti soy profesional hoy en día por estar conmigo en cada paso de mi carrera por enseñarme que por más adversidades que se presenten en la vida nosotros podemos con todo como lo fuiste tu criándome y con orgullo te digo una vez más lo logramos mamá.

A mis abuelos Virginia Ramírez y Valeriano Guizado por siempre darme su apoyo incondicional por motivarme a nunca rendirme a siempre perseguir mis sueños por sus sabios consejos sé que están orgullosos de su nieta y sé que desde arriba me cuidas papa y me guías.

Mg. Pineda Pérez Neuman Mario por el apoyo brindado durante este tiempo y la paciencia.

Bach. Frecia Darlyne Rosita Flores Guizado

Agradezco profundamente a todas las personas que formaron parte de este proceso y especialmente a mis padres Elizabeth y Elías, también a mi hermano menor, por su amor incondicional, paciencia y por ser siempre mi fuente de motivación; y a mi compañera, por compartir este camino con entrega, dedicación, que realizamos el trabajo que realizamos es el fruto de nuestro esfuerzo.

Y agradecemos a nuestro asesor Neuman Mario Pineda Pérez por la paciencia y la dedicación hacia este proyecto por brindarnos todos sus conocimientos.

Bach. Katherine Elizabeth Reyes Mendoza

ÍNDICE

Dedicatoria		I
Agradecimiento		II
Índice General		III
Resumen		IV
Abstract		V
Introducción		1
CAPITULO I:	EL PROBLEMA	2
1.1.	Planteamiento del problema	3
1.2.	Formulación del problema	3
1.2.1.	Problema general	3
1.2.2.	Problemas específicos	3
1.3.	Objetivos de la investigación	4
1.3.1	Objetivo general	4
1.3.2	Objetivos específicos	4
1.4	Justificación de la investigación	5
1.4.1	Teoría	5
1.4.2	Metodológica	5
1.4.3	Práctica	5
1.5.	Limitación de la investigación	6

CAPÍTULO II:	MARCO TEÓRICO	8
2.1.	Antecedentes	8
2.1.1	Antecedentes Internacionales	8
2.1.2	Antecedentes nacionales	10
2.2.	Bases teóricas	12
2.3.	Formulación de hipótesis	21
2.3.1	Hipótesis general	21
2.3.2	Hipótesis específicas	21
CAPÍTULO III:	METODOLOGÍA	22
3.1.	Método de la investigación	22
3.2.	Enfoque de la investigación	22
3.3.	Tipo de investigación	22
3.4.	Diseño Nivel y corte de la investigación	22
3.5.	Población, muestra y muestreo	23
3.6.	Variables y operacionalización	24
3.7.	Técnica e instrumentos y recolección de datos	25
3.7.1	Técnica	25
3.7.2	Descripción de instrumento	24
3.7.3	Validación	25
3.7.4	Confiabilidad	25

3.8.	Plan de procesamiento y análisis de datos	26
3.9.	Aspectos éticos	26
CAPÍTULO IV:	PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS	27
4.1	Resultados	27
4.1.1	Análisis descriptivo de resultados	27
4.1.2	Prueba de hipótesis	34
4.1.3	Discursion de resultados	36
CAPÍTULO V:	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
5.1	Conclusiones	40
5.2.	<u>Recomendaciones</u>	41
REFERENCIAS		42
ANEXOS		50
Anexo 1	Matriz de consistencia	50
Anexo 2	Matriz de operacionalización de variables	51
Anexo 3	Instrumentos	52
Anexo 4	Carta de presentación	55
Anexo 5	Certificado de Validez del instrumento	56
Anexo 6	Sustento experimental	57
Anexo 7	Aprobación del Comité de Ética	59
Anexo 8	Evidencias del trabajo de campo fotos	60

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Conceptos importantes al evaluar intercambiabilidad	13
Tabla 2	Normativas y guías reguladoras para evaluar equivalencia farmacéutica	15
Tabla 3	Métodos y criterios aceptados para determinar la equivalencia farmacéutica	16
Tabla 4	Pruebas farmacopéicas básicas para estudio de equivalencia farmacéutica	17
Tabla 5	Información sobre Nimodipino	20
Tabla 6	Matriz operacional de la variable	24
Tabla 7	Nombre presentación y laboratorio de Nimodipino	27
Tabla 8	Características visuales de Nimodipino tabletas	27
Tabla 9	Medidas de Nimodipino tabletas	28
Tabla 10	Comercial versus Innovador	31
Tabla 11	Genérico versus Innovado	32
Tabla 12	Prueba de hipótesis 1	35
Tabla 13	Prueba de hipótesis 2	36

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Medidas de tabletas de Nimodipino Largo	28
Figura 2	Medidas de tabletas de Nimodipino Alto	29
Figura 3	Medidas de tabletas de Nimodipino Ancho	30
Figura 4	Medidas de tabletas de Nimodipino Peso	30
Figura 5	Control de dureza comerciales	31
Figura 6	Control de desintegración comerciales	32
Figura 7	Control de dureza genéricos	33
Figura 8	Control de desintegración genéricos	33

RESUMEN

El objetivo fue conocer las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes. La metodología utilizada en el estudio fue de tipo comparativo, con un enfoque cuantitativo y un diseño experimental exploratorio. La población de estudio estuvo constituida por las marcas comerciales y genéricas de comprimidos de Nimodipino 30 mg disponibles en la ciudad de Lima. Se emplearon técnicas de observación y experimentación, utilizando una ficha de recopilación de datos como instrumento principal. Los resultados mostraron que, en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de las formas sólidas de Nimodipino, la muestra M1 cumplió con los parámetros de friabilidad, dureza y desintegración; la M2 cumplió con friabilidad y desintegración, pero no con dureza; la M3 presentó friabilidad adecuada, pero dureza y tiempo de desintegración fuera de los parámetros aceptables; la M4 cumplió con friabilidad, pero no con dureza ni desintegración; la M5 cumplió con todos los parámetros evaluados, mostrando un perfil similar al medicamento innovador; y la M6, aunque presentó friabilidad adecuada, mostró dureza y desintegración fuera de los límites establecidos. En conclusión, las muestras M1, M2 y M5 son las que más se aproximan a ser declaradas, de manera preliminar, como equivalentes farmacéuticos al medicamento innovador.

Palabras clave: Equivalencia Farmacéutica, Forma farmacéutica, Nimodipino, Innovador, multifuentes

ABSTRACT

The objective was to determine the differences and similarities observed in the in vitro pharmaceutical equivalence profiles of the solid dosage form of Nimodipine when comparing the innovative drug with its multi-source versions. The methodology used in the study was comparative, with a quantitative approach and an exploratory experimental design. The study population consisted of the commercial and generic brands of Nimodipine 30 mg tablets available in the city of Lima. Observational and experimental techniques were employed, using a data collection form as the main instrument. The results showed that, in the in vitro pharmaceutical equivalence profiles of the solid forms of Nimodipine, sample M1 met the parameters of friability, hardness, and disintegration; M2 met friability and disintegration, but not hardness; M3 presented adequate friability, but hardness and disintegration time were outside acceptable parameters; M4 met friability, but not hardness or disintegration; Sample M5 met all the evaluated parameters, showing a profile similar to the innovative drug; and M6, although presenting adequate friability, showed hardness and disintegration outside the established limits. In conclusion, samples M1, M2, and M5 are the closest to being preliminarily declared pharmaceutical equivalents of the innovative drug.

Keywords: Pharmaceutical Equivalence, Pharmaceutical Form, Nimodipine, Innivador, multisource

INTRODUCCIÓN

La equivalencia farmacéutica preliminar in vitro es un aspecto crucial en la evaluación de medicamentos, particularmente cuando se trata de comparar formas farmacéuticas sólidas de medicamentos innovadores con sus versiones multifuente. A nivel mundial, este tipo de estudios se ha convertido en un estándar esencial para garantizar que los medicamentos genéricos cumplan con las mismas especificaciones de calidad, seguridad y eficacia que los productos originales. Organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y agencias reguladoras como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han desarrollado guías específicas para la realización de estos estudios (1-2-3).

A nivel regional, distintas regiones han adoptado enfoques ligeramente diferentes en la evaluación de la equivalencia farmacéutica (4). En Europa, por ejemplo, la EMA exige pruebas rigurosas de disolución y estudios comparativos entre el medicamento innovador y sus equivalentes genéricos (5). En América Latina, las normativas varían según el país, aunque muchos han adoptado los estándares internacionales para garantizar la calidad de los medicamentos genéricos en el mercado (6).

En el Perú, la evaluación de la equivalencia farmacéutica, especialmente en lo que respecta a medicamentos genéricos versus innovadores, enfrenta serias deficiencias en cuanto a su implementación y supervisión (7). A pesar de los avances en la regulación farmacéutica a nivel internacional, donde la equivalencia farmacéutica es un requisito esencial para garantizar la calidad y eficacia de los medicamentos, en el Perú este aspecto crítico no recibe la atención ni el rigor necesario (8). La falta de exigencia y control sobre los estudios

de equivalencia farmacéutica ha generado preocupación en el ámbito de la salud pública, ya que la ausencia de estos estudios debilita la garantía de que los medicamentos genéricos que circulan en el mercado sean verdaderamente equivalentes a su contraparte innovadoras (9). Este problema se agrava por la falta de infraestructura adecuada, recursos limitados y una regulación que, en muchos casos, no exige con suficiente firmeza la realización de estudios comparativos in vitro o in vivo (10). Como consecuencia, existe un riesgo potencial de que los medicamentos genéricos disponibles en el mercado peruano no ofrezcan la misma seguridad y eficacia que los productos innovadores, lo que podría afectar negativamente la confianza de los pacientes y la calidad del tratamiento (11). Por ello, estos estudios son a menudo un primer paso antes de realizar estudios de bioequivalencia in vivo, que comparan la biodisponibilidad del principio activo en ambos productos (12).

El estudio se desarrolló cinco capítulos distribuidos correctamente de la siguiente forma: En el capítulo I, se explicó el planteamiento del problema, pregunta de investigación, la justificación, los objetivos y limitaciones del estudio.

El capítulo II muestra los antecedentes tanto a nivel nacional como internacional, y las bases teóricas que describen a las variables de estudio

En el capítulo III, se planteó la metodología de la investigación, se especificó el tipo de estudio, diseño, la técnica y el instrumento

En el capítulo IV, se redactó la discusión de los resultados comparando con otros estudios. Finalmente, en el capítulo V se detallaron las conclusiones y recomendaciones del estudio con el propósito de realizarlo en otras investigaciones.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La forma farmacéutica sólida de Nimodipino, un medicamento utilizado para tratar afecciones neurológicas cuenta con versiones innovadoras y multifuentes en el mercado. Sin embargo, aunque estas versiones contienen el mismo principio activo, pueden presentar diferencias en su calidad física y funcional debido a variaciones en formulación y procesos de manufactura. Esto genera incertidumbre sobre si las versiones multifuentes cumplen con los criterios de equivalencia farmacéutica necesarios para garantizar una liberación y absorción similares al medicamento innovador. La ausencia de estudios preliminares *in vitro* que comparen estos productos dificulta asegurar su intercambiabilidad y eficacia terapéutica, lo que puede afectar la confianza de profesionales y pacientes en el uso de genéricos. Por ello, es fundamental evaluar la equivalencia farmacéutica preliminar *in vitro* de Nimodipino en sus formas sólidas para determinar si las versiones multifuentes son comparables al innovador y asegurar su calidad y seguridad

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica *in vitro* de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales?
- ¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Conocer las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes

1.3.2. Objetivos específicos

- Reporta las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales
- Reportar las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

La equivalencia farmacéutica preliminar in vitro es un pilar fundamental en la evaluación de medicamentos, especialmente cuando se trata de comparar formas farmacéuticas sólidas de un fármaco innovador con sus equivalentes multifuentes. En el caso del Nimodipino, un bloqueador de canales de calcio usado principalmente para prevenir espasmos cerebrales tras una hemorragia subaracnoidea, garantizar que los productos genéricos sean equivalentes al innovador es esencial para asegurar su eficacia clínica y seguridad. La teoría detrás de estos estudios radica en que la equivalencia en la velocidad y extensión de la liberación del principio activo, evaluada mediante pruebas de disolución, permite inferir la intercambiabilidad terapéutica entre los productos

1.4.2. Práctica

Desde un punto de vista práctico, realizar una investigación de equivalencia farmacéutica preliminar in vitro entre el Nimodipino innovador y sus versiones multifuentes tiene implicaciones directas para la salud pública. En mercados donde los recursos son limitados, como en muchos países en desarrollo, la validación de la calidad de los genéricos mediante estudios de equivalencia es crucial para asegurar que los pacientes reciban tratamientos efectivos y seguros a un costo accesible [3]. Además, estos estudios fortalecen la confianza en los medicamentos genéricos, lo que puede mejorar la adherencia al tratamiento y los resultados terapéuticos a largo plazo

1.4.3. Metodológica

Los estudios de equivalencia farmacéutica in vitro ofrecen una herramienta rápida

y costo-efectiva para la evaluación comparativa de medicamentos genéricos y de referencia. Las pruebas de dureza, friabilidad, disolución, peso formas etc. son reconocidas por su capacidad para predecir el comportamiento in vivo de las formas farmacéuticas sólidas, permitiendo así una primera aproximación a la bioequivalencia [2]. En el caso del Nimodipino, la variabilidad en la liberación del principio activo puede influir significativamente en la eficacia clínica, lo que justifica la realización de estudios rigurosos de equivalencia in vitro antes de proceder a estudios más costosos y complejos como los estudios de bioequivalencia in vivo.

1.5. Limitaciones de la investigación

En esta investigación pueden existir ciertas limitaciones que procedemos a explicar:

- Puede existir algunas limitaciones para acceder al producto innovador y multifuentes, ya que en algunos casos puede que no esté fácilmente disponible en todos los establecimientos farmacéuticos por lo que hay que hacer una búsqueda en el portal de precios de la DIGEMID para ubicar esos establecimientos que si cuentan con el producto.
- Se debe adquirir formas farmacéuticas solidas que tengan las mismas características entre en innovador y multifuentes (forma, tamaño, recubierta, diseño) ya que variaciones pueden afectar el perfil de análisis entre ellos y complicar los resultados
- La falta de accesibilidad para realizar las pruebas y el no contar con equipos de última generación podría afectar los resultados del análisis, esto será

tomado en cuenta al momento del análisis ya que esta prueba se realizará en el laboratorio de Tecnología farmacéutica de la universidad Norbert Wiener

- La investigación puede verse limitada al costo, ya que por este motivo no se podrán analizar el 100% de las presentaciones sino aquellas que son más usadas en sectores claves como hospitales públicos y farmacias y boticas cerca a centros de salud.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Parra (2022) en Brasil, determinó la biodisponibilidad y bioequivalencia in vitro de tabletas de clorhidrato de propanolol de 40 mg importadas. Realizó ensayos organolépticos, pruebas farmacotécnicas como hermeticidad, peso promedio, dureza, desintegración y friabilidad, así como ensayos posológicos de identificación, valoración, uniformidad de unidades de dosificación y disolución. Sus resultados mostraron ausencia de diferencias significativas entre el medicamento de referencia (A) y el multifuente (B), con eficiencia de disolución superior al 85%, tiempo medio de disolución menor a 7 minutos, y coeficientes de diferencia (f1) y similitud (f2) dentro de las especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos. Concluyó que existe equivalencia clara entre ambos medicamentos estudiados (13).

Rubio (2022) en Ecuador, realizó equivalencia farmacéutica y el perfil de disolución de comprimidos de ibuprofeno de 600 mg. Utilizó el medicamento de referencia, un medicamento genérico y cuatro medicamentos similares; los análisis incluyeron determinación de peso, dureza, friabilidad, prueba de desintegración, uniformidad de dosis unitaria, prueba de disolución, pruebas de dosificación seguridad y biológica, de acuerdo con la Farmacopea Brasileña 6ª Ed. Sus resultados mostraron que los comprimidos analizados cumplieron las especificaciones en todas las pruebas

fisicoquímicas y en relación al perfil de disolución, un medicamento resultó similar al de referencia, siendo farmacéuticamente equivalente. Concluyó que se debe evaluar la condición de las demás formulaciones para establecer intercambiabilidad (14).

Castellar (2022) en Colombia, determinó equivalencia farmacéutica y terapéutica entre cuatro marcas diferentes de acetaminofén en tabletas de 500 mg. Para ello, realizó estudios-químicos que incluyeron valoración de peso, disolución, impurezas orgánicas y otros análisis conforme a lo establecido por la USP 42 NF 37. Además, determinó la equivalencia terapéutica mediante un método físico in vitro que comparó los perfiles de disolución de las cuatro marcas y Tylenol. Los resultados evidenciaron que tanto Tylenol como las cuatro marcas evaluadas cumplieron con los ensayos de descripción, identificación, variación de peso, valoración, disolución e impurezas orgánicas, garantizando así la equivalencia farmacéutica entre ellas. En sus conclusiones se destacó la existencia de equivalencia farmacéutica y terapéutica entre las marcas y Tylenol, lo que refuerza la confianza y garantiza la seguridad de los pacientes al consumir acetaminofén en tabletas de 500 mg (15).

Da Costa et al. (2023), en Brasil, tuvieron como objetivo evaluar la equivalencia entre el medicamento clorhidrato de trazodona del producto de referencia Donaren y su versión genérica. Llevaron a cabo pruebas de control de calidad que incluyeron dureza, friabilidad, peso promedio, uniformidad de dosis unitarias, desintegración y disolución de las tabletas. Los resultados mostraron que todas las muestras cumplieron con las especificaciones requeridas y superaron satisfactoriamente todas las pruebas. Concluyen que el control de calidad en la producción tanto de medicamentos de referencia como de

genéricos es crucial a nivel industrial, ya que asegura la calidad, seguridad y eficacia del medicamento comercializado (16).

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Caballero (2022) comparó un medicamento innovador con los productos farmacéuticos multifuentes de Alprazolam. Realizó pruebas que incluyeron peso, friabilidad, dureza, tiempo de desintegración, perfil y eficiencia de disolución. Los resultados indicaron que las muestras no presentaban diferencias significativas y estaban dentro de los parámetros establecidos en la farmacopea. Además, el perfil y la eficiencia de disolución mostraron un comportamiento biofarmacéutico comparable entre ambos tipos de molécula. Concluyó que las muestras analizadas son equivalentes, información útil para la adquisición de medicamentos en el sector público (17).

Saavedra et al. (2022) realizaron un estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de tabletas de Diazepam 10 mg comercializadas en el mercado peruano. Evaluaron características como peso, friabilidad, dureza, tiempo de desintegración y perfil de disolución, comparando el medicamento innovador con versiones multifuentes según los estándares de la USP 42. Los resultados indicaron que todas las tabletas evaluadas, tanto el innovador como las multifuentes, presentaron perfiles similares. Concluyeron que las tabletas estudiadas son bioequivalentes al producto innovador, recomendando la equivalencia farmacéutica como criterio de apoyo en la toma de decisiones de compra en los servicios farmacéuticos (18).

Alvarado et al. (2021) evalúan la equivalencia biofarmacéutica in vitro de tres marcas de tabletas de glibenclamida de 5 mg, incluyendo medicamentos de referencia, de marca y genéricos. Las muestras fueron sometidas a pruebas de dureza, peso, friabilidad y contenido. Los resultados mostraron que la dureza osciló entre 2,6 y 2,8 kg-f; el peso promedio fue de 103,3 a 109,8 mg ($\pm 0,27-0,53$); la friabilidad estuvo entre 0,19 y 0,55%; y el contenido de fármaco varió entre 100,65% y 103,3%. En la prueba de contenido, a los 15 minutos se disolvió entre 59,78% y 64,54%; a los 30 minutos, entre 79,64% y 85,13%; ya los 60 minutos, entre 98,33% y 99,92%. Concluyeron que el medicamento de marca y el genérico son equivalentes biofarmacéuticos in vitro, y sugirieron que se sometan a un estudio de biodisponibilidad para completar la evaluación (19)

Barrientos et al. (2020) evaluaron la equivalencia farmacéutica de tres medicamentos de carbamazepina en tabletas de 200 mg en comparación con Tegretol (Novartis, Suiza). Realizaron pruebas de desintegración, friabilidad, dureza, peso y valoración del contenido por HPLC. Los resultados mostraron un peso promedio de $0,32 \pm 7,5\%$ g dureza entre 2 y 2,5 kg/F, tiempo de desintegración menor a 30 minutos, friabilidad inferior al 1,5%, y valoración del principio activo por HPLC en el rango de 92,0 a 108,0%. Concluyeron que los medicamentos multifuentes de carbamazepina de 200 mg comercializados en el mercado de Lima son equivalentes farmacéuticos (20).

Guillén et al. (2018) evaluaron in vitro los medicamentos multifuentes de Sildenafil en comparación con su innovador. Evaluaron parámetros de la Farmacopea USP 38, como variación de peso, dureza, desintegración y friabilidad. Los resultados mostraron que los valores obtenidos se encontraban dentro de los rangos aceptados para

formulaciones orales de Sildenafil de 50 mg. Concluyeron que los medicamentos multifuentes de Sildenafil de 50 mg evaluados, comercializados son equivalentes farmacéuticos al cumplir con las especificaciones técnicas de la Farmacopea (21).

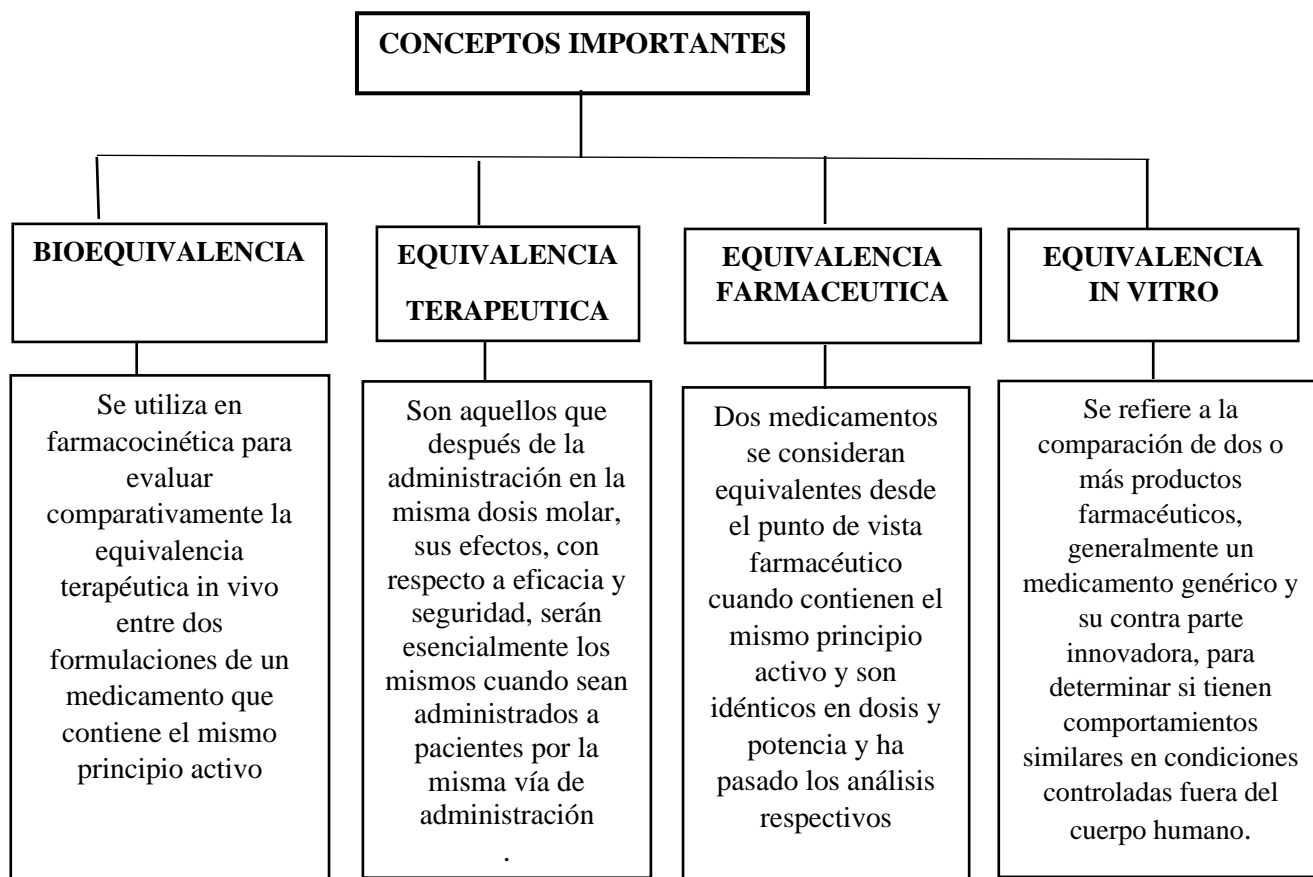
2.2. Bases teóricas

La realización de estudios de equivalencia de medicamentos es fundamental para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los tratamientos farmacológicos disponibles en el mercado. A medida que la industria farmacéutica crece, y la disponibilidad de medicamentos genéricos se expande, surge la necesidad de asegurarse de que estos productos sean terapéuticamente equivalentes a los medicamentos innovadores que ya han demostrado su eficacia y seguridad en estudios clínicos.

Los estudios de equivalencia farmacéutica y bioequivalencia juegan un papel crucial en este proceso (22). Estos estudios permiten determinar si un medicamento genérico, que contiene el mismo principio activo que su homólogo de marca, ofrece los mismos beneficios terapéuticos (23). Esto es especialmente relevante en entornos donde los recursos son limitados, y los medicamentos genéricos representan una alternativa más accesible para la población (24). Sin embargo, para que esta alternativa sea viable, es esencial que los medicamentos genéricos sean sometidos a rigurosas pruebas que certifiquen su equivalencia en términos de calidad, seguridad y eficacia (25). La importancia de estos estudios también radica en su capacidad para prevenir problemas relacionados con la variabilidad en la producción y la calidad de los medicamentos (26). A lo largo del proceso de fabricación y comercialización, pueden surgir diferencias que afecten la biodisponibilidad de los fármacos, lo que podría comprometer su eficacia

terapéutica (27). Por tanto, la realización de estudios de equivalencia no solo protege la salud pública, sino que también fomenta la confianza de los profesionales de la salud y de los pacientes en los medicamentos disponibles (28).

Tabla 1 Conceptos importantes al evaluar intercambiabilidad



Fuente: Elaboración propia (Modificado de Kiran M, Darwish H, Cheetham SW.)

La tabla demuestra los diferentes términos usados para evidenciar pruebas de intercambiabilidad de medicamentos.

Normativas reguladoras para evaluar equivalencia Farmacéutica

Las normativas y guías reguladoras para la evaluación de equivalencia farmacéutica son documentos y directrices emitidos por organismos de regulación sanitaria a nivel nacional

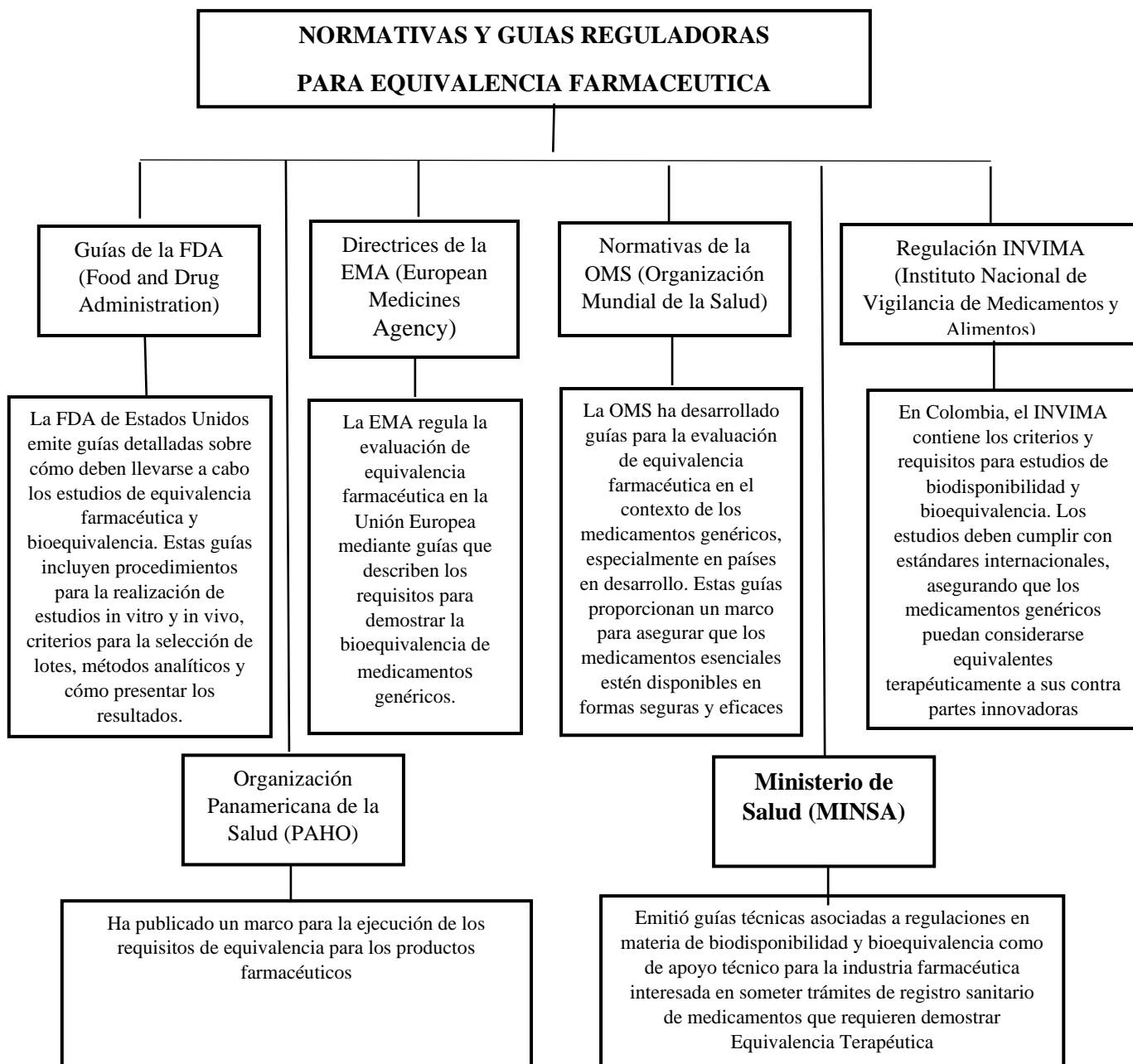
e internacional, con el fin de establecer criterios y procedimientos estandarizados para garantizar que los medicamentos genéricos sean equivalentes a los medicamentos de referencia o innovadores (29-30) Estas normativas aseguran que los medicamentos en el mercado sean seguros, eficaces y de calidad comparable, independientemente de su origen o fabricante.

Las normativas peruanas exigen que los medicamentos multifuentes (genéricos) demuestren equivalencia terapéutica respecto al medicamento innovador o de referencia, lo que asegura que ambos productos sean intercambiables en la práctica clínica y tengan el mismo perfil de eficacia y seguridad.

Este requisito protege la salud pública, evitando que se comercialicen medicamentos que no cumplen con estándares internacionales de calidad, eficacia y seguridad, al establecer procedimientos claros para la demostración de equivalencia, las normativas facilitan la entrada de medicamentos genéricos al mercado, lo que incrementa la competencia y reduce los precios, permitiendo un mayor acceso de la población a tratamientos efectivos

El marco regulatorio peruano se basa en directrices de organismos internacionales como la OMS, EMA, FDA y Health Canadá, lo que garantiza que los procesos y estudios exigidos sean reconocidos globalmente y estén alineados con las mejores prácticas.

Tabla 2 Normativas y guías reguladoras para evaluar equivalencia farmacéutica

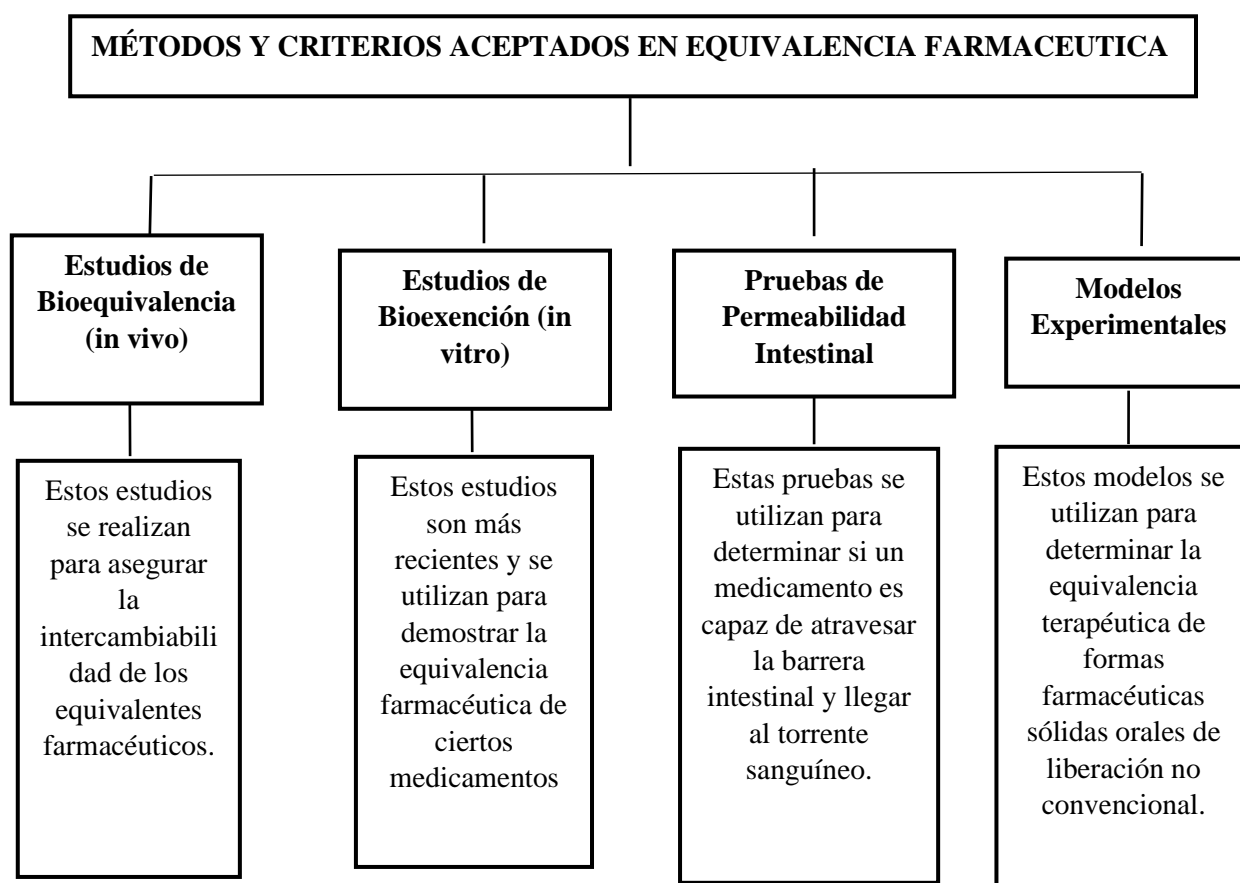


Fuente: Elaboración propia (Modificado de European Medicines Agency. Guideline on the Investigation of Bioequivalence)

La determinación de la equivalencia farmacéutica es un proceso clave en la evaluación de medicamentos genéricos para asegurar que tengan la misma calidad, seguridad y eficacia

que los medicamentos de referencia o innovadores (31). A continuación, se describen los métodos y criterios comúnmente aceptados para llevar a cabo esta evaluación:

Tabla 3 *Métodos y criterios aceptados para determinar la equivalencia farmacéutica*

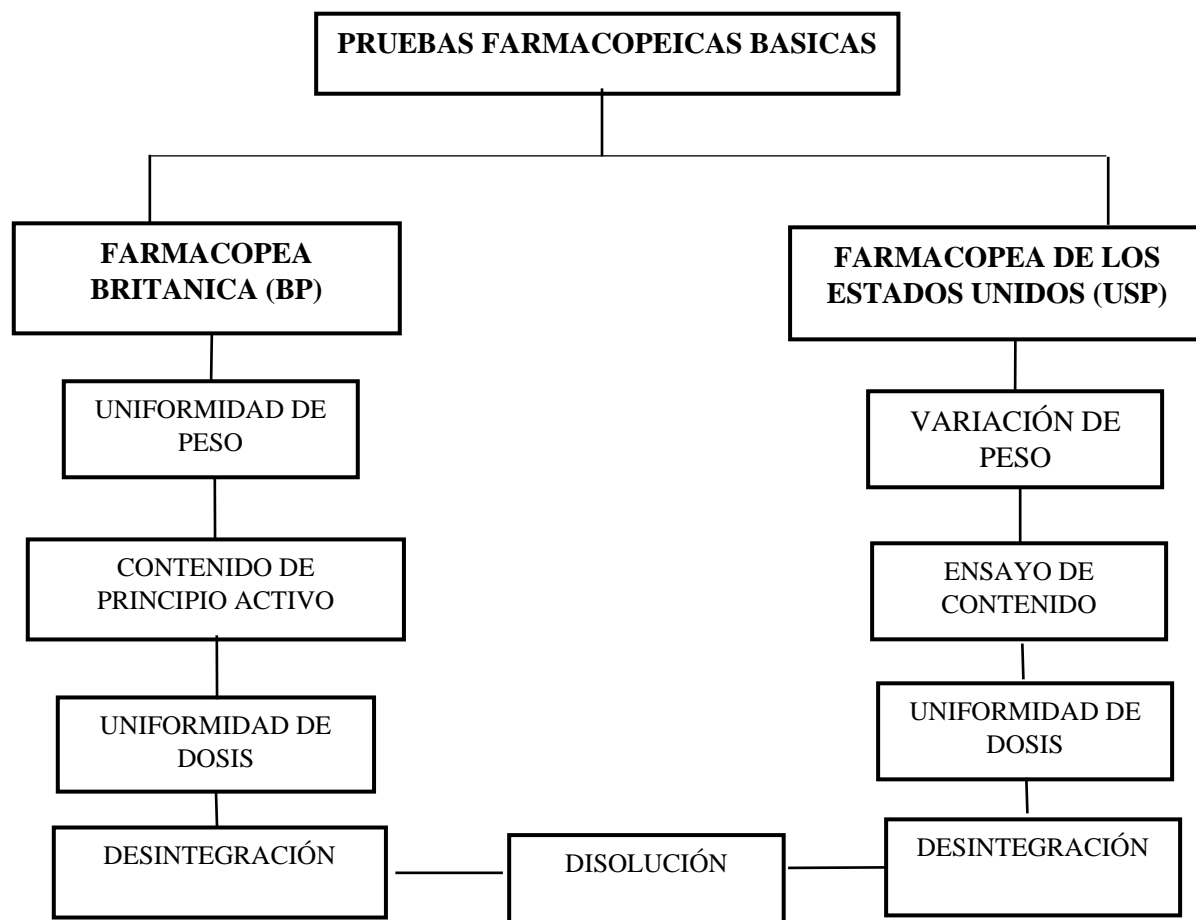


Fuente: Elaboración propia (Modificado de US FDA. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products – General Considerations)

Parámetros y criterios de aceptación para estudios de equivalencia farmacéutica

Los parámetros y criterios de aceptación para realizar estudios de intercambiabilidad de medicamentos son fundamentales para determinar si un medicamento genérico o de marca es equivalente y puede sustituirse de manera segura por otro en la práctica clínica (32)

Tabla 4 Pruebas farmacopeicas básicas para estudio de equivalencia farmacéutica



Fuente: Elaboración propia (Modificado de World Health Organization. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Report: Technical Report Series No. 1003. Geneva: WHO; 2010.)

Medicamento innovador V/S medicamento multifuentes

Un medicamento innovador es aquel que ha sido desarrollado y comercializado por primera vez con una nueva formulación, combinación o tecnología. Este tipo de medicamento suele ser el primero de su clase y, por lo tanto, introduce un nuevo principio activo o una nueva forma de administración (33).

Características:

- Desarrollo Nuevo: Representa un avance significativo en el tratamiento de una enfermedad o condición.
- Protección de Patente: Generalmente, el medicamento innovador está protegido por una patente que impide a otras compañías fabricar o vender el mismo medicamento hasta que la patente expire.
- Investigación y Desarrollo: Requiere extensos ensayos clínicos y estudios para demostrar su seguridad y eficacia antes de su aprobación por las agencias reguladoras (33).

Ejemplo: NIMOTOP laboratorios Novartis

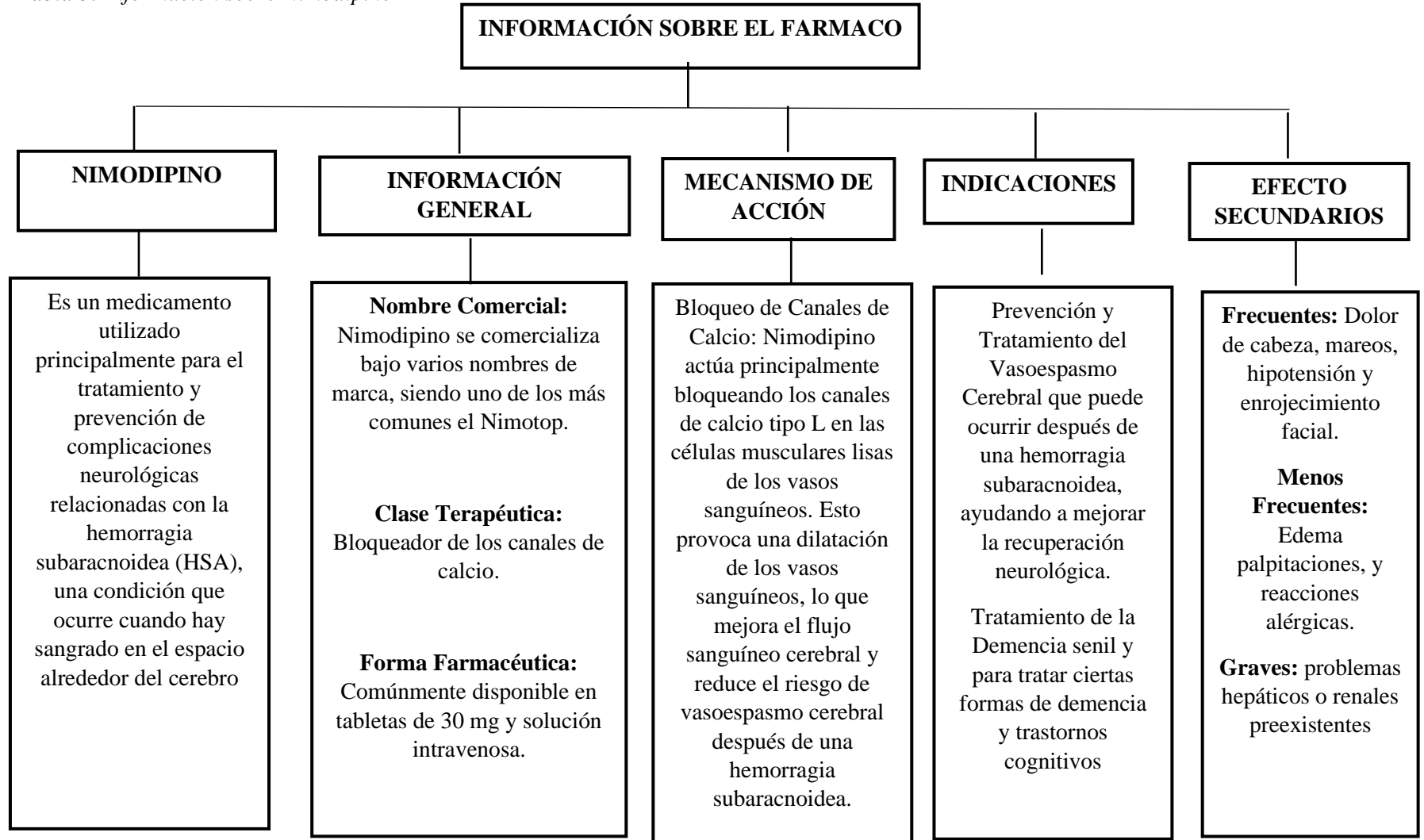
Un medicamento multifuente (Marca o Genérico), es una versión de un medicamento innovador cuyo período de patente ha expirado. Los medicamentos multifuentes contienen el mismo principio activo, en la misma dosis y forma farmacéutica que el medicamento innovador, pero pueden ser fabricados por diferentes compañías y suelen tener un costo más bajo.

Características:

- Mismo Principio Activo: Contiene el mismo principio activo y se administra de la misma manera que el medicamento innovador.
- Costo Inferior: Generalmente más barato debido a la competencia en el mercado y la ausencia de costos de investigación y desarrollo (34).

Para poder demostrar equivalencia, los fabricantes de medicamentos genéricos deben realizar estudios para demostrar que su producto tiene la misma biodisponibilidad (velocidad y extensión de absorción) que el medicamento de referencia, sus medicamentos deben cumplir con las mismas normas de calidad, seguridad y eficacia que el medicamento innovador. En Estados Unidos, por ejemplo, la FDA regula este proceso y asegura que los medicamentos genéricos cumplan con los estándares establecidos y en el Perú esta esta supervisada por el Ministerio de Salud y su ente ejecutivo la DIGEMID (35).

Tabla 5: Información sobre Nimodipino



Fuente: Elaboración propia (Modificado de Martindale: The Complete Drug Reference (36))

2.2.1. Variables

Variable: EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR INNOVADOR V/S MULTIFUENTE

Dimensión 1 - Análisis organoléptico

Dimensión 2 - Análisis Físico Químico

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

Se observan diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes

2.3.2. Hipótesis específicas

Se observa diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales

Se observan diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

Comparativo: El diseño de la investigación comparó productos farmacéuticos para determinar si son equivalentes en términos de su perfil organoléptico y fisicoquímico. (37)

3.2. Enfoque de la investigación

Cuantitativo: Se recopilaron y analizaron datos numéricos, como peso, friabilidad, dureza, desintegración, dimensiones y otros parámetros farmacéuticos, para establecer la equivalencia entre los productos (37)

3.3. Tipo de investigación:

Aplicada: La investigación tuvo un objetivo práctico, como fue el garantizar que los productos de Nimodipino de fuentes múltiples sean equivalentes al innovador, lo que es crucial para su uso clínico seguro (38)

3.4. Diseño de la investigación:

Experimental: La investigación se enfocó en comparar las características farmacéuticas in vitro de dos productos de Nimodipino (uno innovador y otro de fuente múltiple), lo cual implicó realizar experimentos controlados para obtener datos sobre su comportamiento (38), el nivel fue Exploratorio: ya que se exploró la viabilidad de que ambos productos puedan ser considerados equivalentes desde un punto de vista in vitro, lo cual es un paso inicial antes de realizar estudios más exhaustivos o clínicos (39), **Descriptivo:** Aunque la investigación incluyó análisis estadísticos, su objetivo principal fue describir las

propiedades farmacéuticas in vitro de los productos comparados y determinar si son equivalentes (39) y de corte Transversal: La investigación se realizó en un punto específico en el tiempo, recolectando datos sobre los productos comparados durante un período limitado y definido (40)

3.5. Población, muestra y muestreo

Población: Estuvo comprendidas por todas las marcas de medicamentos comerciales y genéricos comprimidos de Nimodipino de 30mg que se expenden en la ciudad de Lima

Muestra: Un medicamento innovador, otros medicamentos de marca y otros medicamentos genéricos de Nimodipino comprimidos de 30 mg

Criterios:

Criterios de inclusión

- Medicamentos que tengan exactamente 30 mg de Nimodipino
- Solo medicamentos de forma farmacéutica sólida
- Comprimidos autorizados por la entidad reguladora DIGEMID
- Productos provenientes de fabricantes que tengan Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)
- Establecimientos que evidencien Buenas Prácticas de Almacenamiento

3.6. Variables y operacionalización

Variable: EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR INNOVADOR V/S MULTIFUENTE

Definición: Conceptual: se refiere a la evaluación inicial de dos o más productos farmacéuticos que contienen el mismo principio activo en la misma forma de dosificación y vía de administración, con el fin de determinar si son intercambiables

Definición Operacional: Conjunto de pruebas específicas que se realizan a un producto innovador y los productos multifuentes para documentar si serán intercambiables.

Tabla 6. Matriz operacional de la variable

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala valorativa	Escala Medición de variable
Análisis organoléptico	Es una evaluación cualitativa de un producto basada en las características sensoriales percibidas por los sentidos humanos	Evaluación que se realizan a las formas farmacéuticas para conocer si presentan las mismas características organolépticas entre si	Apariencia Color Diámetro Espesor Peso	Cumple (C) No Cumple (NC)	Nominal
Análisis físico químico	Es un tipo de evaluación que involucra la medición y caracterización de las propiedades físicas y químicas de una sustancia o material	Evaluación que se desarrolla para comprobar las características del producto entre el innovador y el multifuente	Dureza Friabilidad Desintegración	Cumple (C) No Cumple (NC)	Nominal

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Esta investigación utilizó dos técnicas: primero la observación y luego la experimentación, ambas técnicas fueron descritas en un solo instrumento que podrá ser observado en la sección anexo de la presente investigación (41)

3.7.2. Instrumento

Se utilizó el instrumento descrito por Alvarado et. al modificado por los investigadores para recopilar los datos en este estudio. Este instrumento fue la ficha de recopilación de datos el cual fue diseñado para registrar la información de la muestra de estudio, así como los resultados de las pruebas analíticas (41)

3.8.3. Validación

El instrumento utilizado en esta investigación no es necesario ser evaluado ya que este es una modificación de uno ya existente, sin embargo, para cumplir con la exigencia metodológica, este fue validado mediante juicio de expertos. Este proceso incluyó la revisión exhaustiva por parte de profesionales con experiencia y conocimientos relevantes en el área de estudio. Los expertos evaluaron la claridad, relevancia y adecuación de cada ítem del instrumento, asegurando así su idoneidad para medir la variable de interés de manera precisa y confiable.

3.8.4. Confiabilidad

No es necesaria, ya que el propio diseño del estudio minimiza los errores y sesgos, asegurando la validez interna de los resultados obtenidos.

3.9. Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados durante el estudio fueron codificados e introducidos en una hoja de Excel.

Se creó tablas de frecuencia para variables categóricas utilizando tablas dinámicas.

3.10. Aspectos éticos

En la ejecución de este estudio, se han enfocado en los principios éticos esenciales que garantizan el respeto y la protección de la información. En caso de ser necesario, se llevó a cabo una difusión responsable de los hallazgos de la investigación, siempre manteniendo los estándares de rigurosidad y honestidad científica. Estos aspectos éticos están alineados no solo con los principios generales de la investigación, sino también con los lineamientos específicos establecidos por la Universidad Norbert Wiener, según se detalla en los artículos 7 y 8 del Reglamento del Código de Ética para la Investigación. Estos artículos destacan la importancia de mantener elevados estándares éticos en todas las etapas del proceso investigativo, desde la planificación hasta la publicación de los resultados. Los investigadores asumen el compromiso de adherirse a estos lineamientos y aceptan la plena responsabilidad por cualquier infracción, estando sujetos a las disposiciones de la universidad en tales casos.

CAPITULO IV:

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Características organolépticas de Nimodipino 30mg

Tabla 7 Nombre presentación y laboratorio de Nimodipino

Nombre	Presentación	Laboratorio/Distribuidor
Nimotop	Tabletas 30 mg	Bayer
Nimodip (M1)	Tabletas 30 mg	AC Farma S.A.
Irrigor (M2)	Tabletas 30 mg	Tecnofarma
Nimodipino (M3)	Tabletas 30 mg	Genérico (Inkafarma)
Nimodipino (M4)	Tabletas 30 mg	Expofarma
Nimodipino (M5)	Tabletas 30 mg	Farminustria
Nimodipino M6)	Tabletas 30 mg	Portugal

Fuente: Establecimientos farmacéuticos Ciudad de Lima

Tabla 8 Características visuales de Nimodipino tabletas

Nombre	Forma	Color	Cara superior	Cara inferior
Nimotop	Circular	Amarillo mostaza	Grabado de dice Bayer	Grabado que dice SK
Nimodip (M1)	Circular	Amarillo	Línea divisora central	Línea divisora central

Irrigor (M2)	Cónico	Amarillo	Línea divisora central	Grabado que presenta una T
Nimodipino (M3)	Circular	Blanco	Línea divisora central	Línea divisora central
Nimodipino (M4)	Circular	Blanco	Sin línea divisora	Línea divisora central
Nimodipino (M5)	Circular	Blanco	Sin línea divisora	Línea divisora central
Nimodipino (M6)	Circular	Blanco	Línea divisora central	Línea divisora central

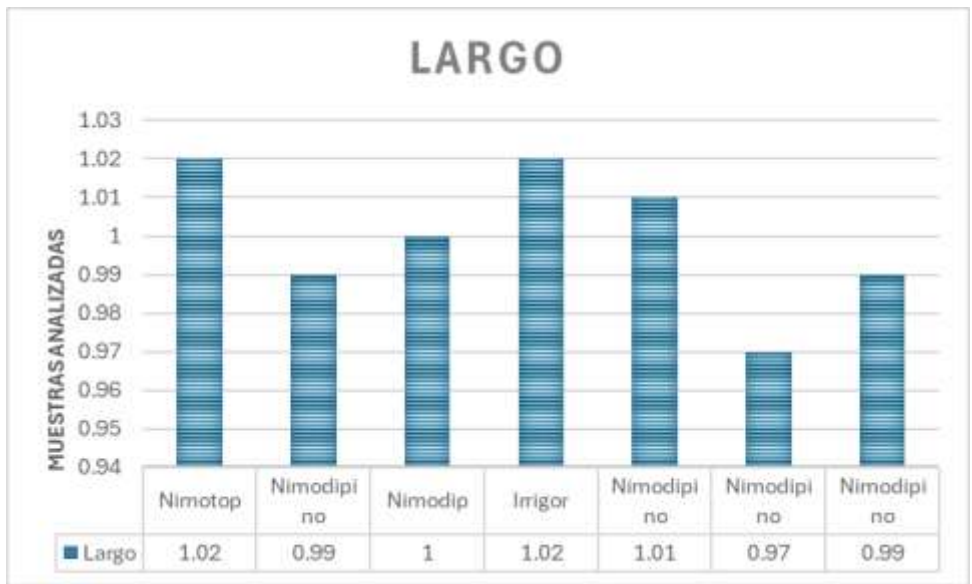
Fuente: realizado por los investigadores

Tabla 9 Medidas de Nimodipino tabletas

Innovador	Largo	Alto	Ancho	Peso
Nimotop	0,98-1,02 cm	0,58-0.62cm	0,98-1,02 cm	343mg/tab-364mg/tab.
Equivalentes				
Nimodip (M1)	$\bar{x}=1,0$ cm	$\bar{x}=0,61$ cm	$\bar{x}=1,0$ cm	$\bar{x}=348$ mg/tab
Irrigor (M2)	$\bar{x}=1,02$ cm	$\bar{x}=0,59$ cm	$\bar{x}=1,02$ cm	$\bar{x}=355$ mg/tab
Nimodipino (M3)	$\bar{x}=0,99$ cm	$\bar{x}=0,59$ cm	$\bar{x}=0,99$ cm	$\bar{x}=359$ mg/tab
Nimodipino (M4)	$\bar{x}=1,01$ cm	$\bar{x}=0,60$ cm	$\bar{x}=1,01$ cm	$\bar{x}=362$ mg/tab
Nimodipino (M5)	$\bar{x}=0,97$ cm	$\bar{x}=0,60$ cm	$\bar{x}=0,97$ cm	$\bar{x}=355$ mg/tab
Nimodipino (M6)	$\bar{x}=0,99$ cm	$\bar{x}=0,59$ cm	$\bar{x}=0,99$ cm	$\bar{x}=360$ mg/tab

Fuente: realizado por los investigadores

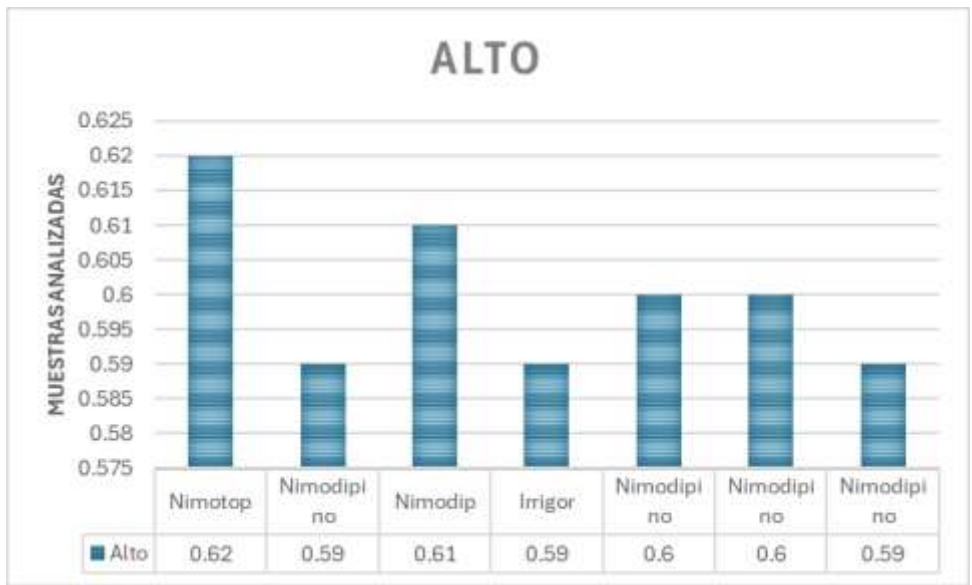
Figura 1 Medidas de tabletas de Nimodipino Largo



Fuente: realizado por los investigadores

Todas las muestras analizadas ya sean comerciales o genéricas (Multifuentes) se encuentra dentro de los rangos establecidos por el innovador

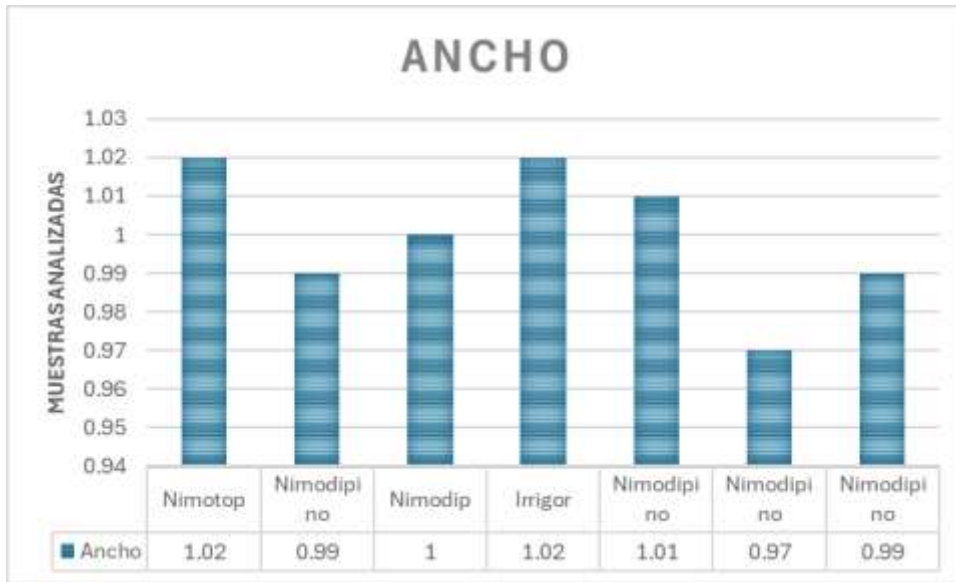
Figura 2 Medidas de tabletas de Nimodipino Alto



Fuente: realizado por los investigadores

Todas las muestras analizadas ya sean comerciales o genéricas (Multifuentes) se encuentra dentro de los rangos establecidos por el innovador

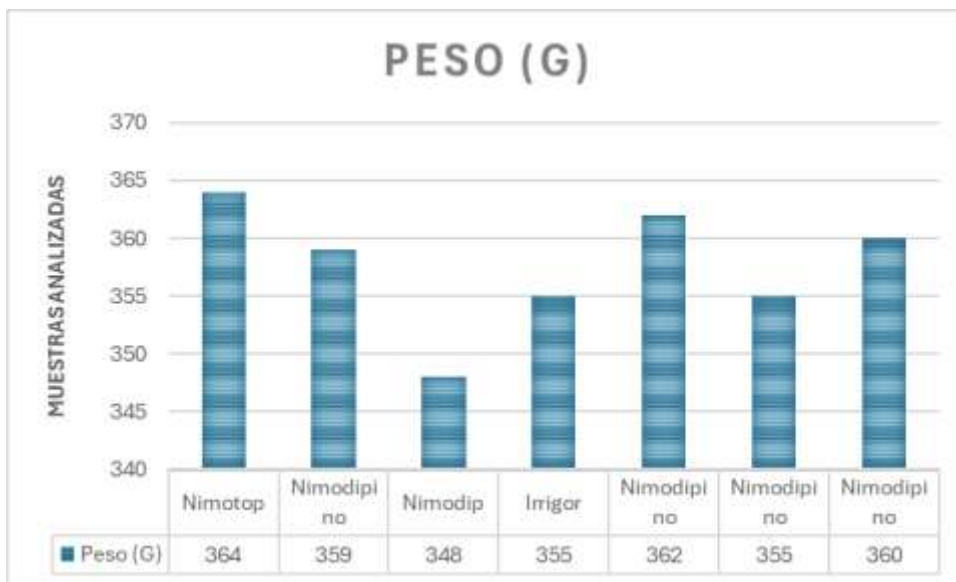
Figura 3 Medidas de tabletas de Nimodipino Ancho



Fuente: realizado por los investigadores

Todas las muestras analizadas ya sean comerciales o genéricas (Multifuentes) se encuentra dentro de los rangos establecidos por el innovador

Figura 4 Medidas de tabletas de Nimodipino Peso



Fuente: realizado por los investigadores

Todas las muestras analizadas ya sean comerciales o genéricas (Multifuentes) se encuentra dentro de los rangos establecidos por el innovador

Equivalencia farmacéutica in vitro de las versiones comerciales vs el innovador

Tabla 10 Comercial versus Innovador

Innovador	Friabilidad	Dureza	Desintegración
Nimotop	Max.1%	4Kpa-0.58 psi-0.04 bar	Max. 30 minutos
Equivalentes			
Nimodip (M1)	Cumple	0,50psi o 0,03447bar	22 minutos
Irrigor (M2)	Cumple	0,65psi o 0,04482bar	25 minutos

Fuente: realizado por los investigadores

La M1 presenta un nivel de dureza dentro de lo esperado pero la M2 se encuentra por encima de los valores aceptados

Figura 5 Control de dureza comerciales



Fuente: realizado por los investigadores

Los valores de dureza presentaron inconsistencias significativas entre las formulaciones M1 y M2.

Figura 6 Control de desintegración en formulaciones comerciales



Fuente: realizado por los investigadores

Todas las muestras analizadas comerciales se encuentran dentro de los rangos establecidos por el innovador

Equivalencia farmacéutica in vitro de las versiones genéricas vs el innovador

Tabla 11 Genérico versus Innovador

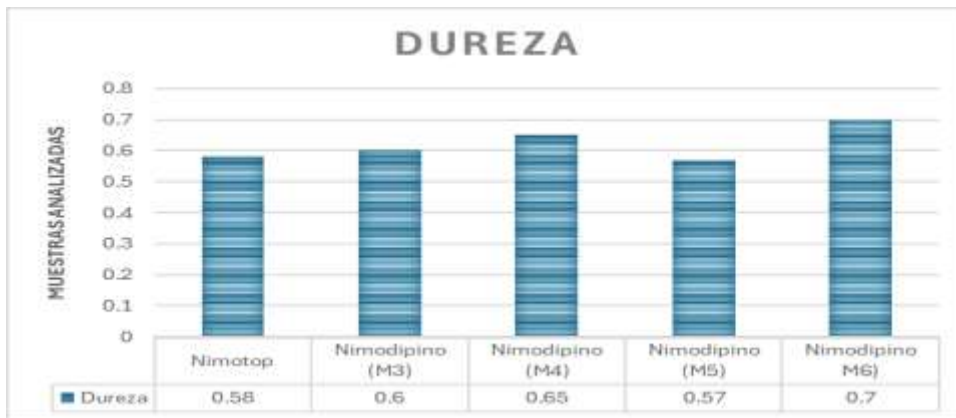
Innovador	Friabilidad	Dureza	Desintegración
Nimotop	Max.1%	4Kpa-0,58 psi-0,04 bar	Max. 30 minutos
Equivalentes			
Nimodipino (M3)	Cumple	0,60psi o 0,04137bar	35 minutos
Nimodipino (M4)	Cumple	0,65psi o 0,04482bar	38 minutos
Nimodipino (M5)	Cumple	0,57psi o 0,0393bar	25 minutos

Nimodipino M6)	Cumple	0,70psi o 0,04826bar	41 minutos
----------------	--------	----------------------	------------

Fuente: realizado por los investigadores

De las muestras de genéricos analizadas solo la muestra 5 (M5) cumple con los parámetros establecidos por el innovador

Figura 7 Control de dureza genéricos



Fuente: realizado por los investigadores

Los valores de dureza presentaron inconsistencia significativa en la formulación M5

Figura 8 Control de desintegración genéricos



Fuente: realizado por los investigadores

Los valores de dureza presentaron inconsistencia significativa en la formulación M5

4.1.2 Prueba de hipótesis

Esta investigación es preliminar y descriptiva, enfocada en recopilar datos iniciales sobre parámetros fisicoquímicos (dureza, friabilidad, desintegración) y perfiles in vitro entre el innovador y las versiones multifuentes de Nimodipino. Los estudios exploratorios no requieren hipótesis porque su objetivo es generar información base para futuras investigaciones, no probar relaciones causales.

Sin embargo, se propuso las siguientes hipótesis

Hipótesis específica 1

Se observa diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales

Ha Existen similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales

Ho Existen diferencias en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales

Tabla 12 Prueba de hipótesis 1

Parámetro	Innovador (Nimotop)	Nimodip (M1)	Irrigor (M2)
Friabilidad (%)	Max. 1%	0,2%	0,01%

Dureza (psi)	0,58	0,50	0,65
Desintegración (min)	Max. 30	22	25

Fuente: realizado por los investigadores

La muestra M1 cumple con los parámetros de friabilidad, dureza y desintegración, la muestra M2 cumple para friabilidad y desintegración; dureza sobrepasa el valor del innovador

Hipótesis específica 2

Se observa diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéticas.

Ha Existen similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genérica.

Ho Existen diferencias en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genérica.

Tabla 13 Prueba de hipótesis 2

Parámetro	Innovador (Nimotop)	Versión Genérico M3	Versión Genérico M4	Versión Genérico M5	Versión Genérico M6
Friabilidad (%)	Max. 1%	0,02%	0,01%	0,03%	0,01%
Dureza (psi)	0,58	0,60	0,65	0,57	0,70

Desintegración (min)	Max. 30	35	38	25	41
----------------------	---------	----	----	----	----

Fuente: realizado por los investigadores

La muestra M3, M4, M5, M6 cumplen con el parámetro de friabilidad, los parámetros de dureza y desintegración se encuentran fuera de los valores aceptables.

4.1.3 Discusión de resultados

Al comparar los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino entre el medicamento innovador y sus versiones comerciales (multifuentes), se observaron tanto similitudes como diferencias relevantes en los parámetros evaluados, la M1 cumplió con los parámetros de friabilidad (0,2%), dureza (0,50 psi) y desintegración (22 minutos), la M2 cumplió con friabilidad (0,01%) y desintegración (25 minutos), pero presentó una dureza superior al innovador (0,65 psi). Estos resultados sugieren que, aunque ambas muestras cumplen con los requisitos básicos de calidad, existen pequeñas variaciones en la dureza, lo cual podría influir en la liberación del principio activo, pero no compromete la equivalencia farmacéutica preliminar bajo los parámetros establecidos. En relación con estudios previos, los hallazgos obtenidos son consistentes con estudios de equivalencia farmacéutica de **Parra**, al evaluar la biodisponibilidad y bioequivalencia in vitro de tabletas de clorhidrato de Propranolol de 40 mg, y realizar pruebas organolépticas, de peso promedio, dureza, desintegración y friabilidad, concluyendo que no existían diferencias significativas entre el medicamento de referencia y los multifuentes, respaldando la importancia de estos parámetros para demostrar equivalencia. También **Rubio** en su evaluación de equivalencia farmacéutica de comprimidos de ibuprofeno de 600 mg, determinó que la dureza, friabilidad y desintegración estuvieron dentro de las

especificaciones, confirmando que los multifuentes pueden cumplir con los estándares de calidad requeridos. La similitud en los resultados de friabilidad y desintegración indica que las versiones multifuentes de Nimodipino tienen un comportamiento comparable al innovador en cuanto a la integridad física y la capacidad de desintegrarse adecuadamente, las pequeñas diferencias en la dureza, aunque no representan un incumplimiento de las especificaciones, pueden ser relevantes para estudios posteriores de disolución y biodisponibilidad.

Al comparar la forma farmacéutica sólida de Nimodipino entre el medicamento innovador y sus versiones genéricas, también se identificaron diferencias y similitudes notables en los parámetros de calidad, la M3 presentó una friabilidad dentro de los parámetros aceptables (0,02%), pero la dureza fue superior a la del innovador (0,60 psi) y el tiempo de desintegración excedió los 30 minutos, lo que podría afectar la liberación del principio activo. La M4 cumplió con la friabilidad (0,01%), pero la dureza también fue superior (0,65 psi) y la desintegración alcanzó 38 minutos, un valor por encima del rango ideal. En la M5, todos los parámetros (friabilidad, dureza, desintegración) estuvieron dentro de los valores normales, mostrando un perfil similar al innovador. En la M6, aunque la friabilidad fue adecuada, tanto la dureza como el tiempo de desintegración estuvieron fuera de los parámetros aceptables, lo que podría comprometer la equivalencia farmacéutica. Estos resultados evidencian que, si bien algunas muestras genéricas cumplen con los criterios básicos de calidad, otras presentan desviaciones significativas, especialmente en los parámetros de dureza y desintegración, que son críticos para la adecuada liberación y absorción del fármaco. Los hallazgos obtenidos discrepan de lo reportado por **Castellar**, quien determinó la equivalencia farmacéutica y terapéutica entre cuatro marcas de acetaminofén 500 mg en Colombia. En ese estudio, todas las marcas evaluadas cumplieron con los ensayos de descripción, identificación, variación de

peso, valoración, disolución según la USP 42 NF 37, asegurando la equivalencia farmacéutica entre ellas. Esto sugiere que, para Acetaminofén, existe una mayor uniformidad entre los productos multifuentes y el innovador, a diferencia de lo observado en las muestras de Nimodipino. De manera similar, **Caballero** y colaboradores, al comparar el medicamento innovador y los multifuentes de Alprazolam 0,5 mg, encontraron que las pruebas de peso, friabilidad, dureza, tiempo de desintegración, perfil y eficiencia de disolución no presentaban diferencias significativas y estaban dentro de los parámetros descritos en la farmacopea, estableciendo la bioequivalencia entre ambos tipos de productos. Las diferencias observadas en dureza y desintegración en algunas muestras genéricas de Nimodipino pueden afectar la liberación y, potencialmente, la eficacia terapéutica, lo que resalta la importancia de un control estricto de calidad. La discrepancia con estudios previos en otros principios activos (acetaminofén y alprazolam) sugiere que la equivalencia farmacéutica puede variar significativamente según el compuesto y la tecnología de fabricación empleada.

Al analizar las diferencias y semejanzas en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de las formas sólidas de Nimodipino entre el medicamento innovador y sus versiones multifuentes, se observa que algunos productos cumplen con los criterios establecidos, mientras que otros presentan valores que exceden los límites aceptables en dureza, friabilidad y tiempo de desintegración en comparación con el innovador. Esto podría indicar una variabilidad en la calidad física y funcional entre las distintas formulaciones evaluadas. Estos resultados contrastan con los estudios realizados por **Alvarado et al.**, quienes al investigar la equivalencia biofarmacéutica in vitro de tres marcas de tabletas de glibenclamida de 5 mg incluyendo medicamentos de referencia, de marca y genéricos concluyeron que todas las presentaciones eran equivalentes, sin diferencias significativas en sus perfiles farmacéuticos.

De igual forma, **Barrientos et al.** evaluaron tres medicamentos de carbamazepina en tabletas de 200 mg frente a Tegretol, reportando equivalencia farmacéutica entre las marcas evaluadas, lo que sugiere una mayor uniformidad en esos casos. La disparidad entre los resultados de Nimodipino y los de estos otros principios activos podría atribuirse a diferencias en las formulaciones, procesos de manufactura o características fisicoquímicas del fármaco, que afectan la consistencia de parámetros críticos como la dureza y la desintegración. Esto subraya la importancia de realizar evaluaciones específicas para cada medicamento y lote, dado que la equivalencia farmacéutica no es un atributo universalmente garantizado para todos los multifuentes.

CAPÍTULO V:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Al comparar las formas sólidas de Nimodipino entre el medicamento innovador y sus versiones de marca, se encontraron similitudes en friabilidad y desintegración, cumpliendo con los estándares de calidad. Sin embargo, hubo pequeñas diferencias en dureza, con una versión más dura que el innovador. Estas variaciones no afectan la equivalencia farmacéutica preliminar, pero podrían influir en la liberación del principio activo, por lo que se recomienda evaluarlas en futuros estudios

Al comparar Nimodipino innovador con sus genéricos, se encontraron diferencias importantes en dureza y tiempo de desintegración; algunas muestras cumplieron con los estándares, pero otras mostraron valores que podrían afectar la liberación y eficacia del fármaco. Estos resultados difieren de estudios en acetaminofén y alprazolam, donde hubo mayor uniformidad. Por ello, es crucial un control de calidad riguroso y específico para cada medicamento, especialmente en Nimodipino, debido al impacto de estas variaciones en su efectividad clínica.

El análisis in vitro de Nimodipino innovador y sus versiones multifuentes mostró variabilidad en dureza, friabilidad y desintegración, con algunos productos fuera de los límites aceptables. Esto indica diferencias en la calidad física y funcional entre formulaciones. A diferencia de otros fármacos como glibenclamida y carbamazepina, que presentan mayor uniformidad, las discrepancias en Nimodipino podrían deberse a diferencias en formulación, manufactura o propiedades del fármaco. En conclusión, aunque algunas versiones

multifuentes de Nimodipino presentan perfiles compatibles con el medicamento innovador, la presencia de desviaciones en parámetros clave en ciertos productos indica la necesidad de fortalecer los controles de calidad y continuar con estudios más profundos que incluyan pruebas de disolución y bioequivalencia para asegurar su intercambiabilidad y eficacia terapéutica, pero podemos proponer que la muestra M1-M2-M5 son los que más se acercan para ser declarados de manera preliminar como equivalentes farmacéuticos

5.2 RECOMENDACIONES

- Realizar estudios complementarios de disolución y biodisponibilidad in vivo para evaluar el impacto de las diferencias observadas en dureza y desintegración sobre la liberación y absorción del principio activo, garantizando así la equivalencia terapéutica real.
- Promover la regulación y supervisión continua de medicamentos genéricos para garantizar que cumplan con los estándares farmacéuticos establecidos y proteger la salud pública, especialmente en fármacos con alta sensibilidad a variaciones de fórmulas como Nimodipino.
- Fomentar la capacitación técnica y actualización de los laboratorios de control de calidad, asegurando que los análisis in vitro se realicen con metodologías validadas y estandarizadas para obtener resultados confiables y comparables.

REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud. Estudios de equivalencia in vivo e in vitro para productos multifuente. Informe técnico N° 937, Anexo 7. Ginebra: OMS; 2006.
- 2.- U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Bioequivalence Studies with Pharmacokinetic Endpoints for Drugs Submitted Under an ANDA. Silver Spring, MD: FDA; 2013.
- 3.- European Medicines Agency. Guideline on the investigation of bioequivalence. Londres: EMA; 2010.
- 4.- Organización Panamericana de la Salud. Fortalecimiento del sistema regulatorio en las Américas: lecciones aprendidas. Washington D.C.: OPS; 2018 [citado el 15 de septiembre de 2024]. Disponible en:
[https://www.saludyfarmacos.org/#8203;;contentReference\[oaicite:0\]{index=0}](https://www.saludyfarmacos.org/#8203;;contentReference[oaicite:0]{index=0}).
- 5.- Agencia Europea de Medicamentos. Preguntas y respuestas sobre los medicamentos genéricos [Internet]. EMA; 2020 [citado el 15 de septiembre de 2024]. Disponible en:
<https://www.ema.europa.eu/en/questions-answers-medicines>
- 6.- Ledezma-Morales M, Amariles P, Vargas-Peláez CM, et al. Intercambiabilidad de medicamentos en Perú: perspectivas actuales y futuras. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2020;37(2):203-207 [citado el 15 de septiembre de 2024]. Disponible en:
[https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7322​;contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7322​;contentReference[oaicite:1]{index=1}).

7.- Organización Panamericana de la Salud. Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos [Internet]. Washington D.C: OPS; 2011.

Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22162es/s22162es.pdf>.

8.- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos. D.S. N.º 024-2018-SA. Diario Oficial El Peruano [Internet]. Lima, Perú; 2018. Disponible en:

<https://busquedas.elperuano.pe/download/url/aprueban-reglamento-que-regula-la-intercambiabilidad-de-medi-decreto-supremo-n-024-2018-sa-1692074-1>.

9.- Grande-Ortiz M, Taípe-Cadenillas S, Villodas-Saldaña C, Rodríguez-Calzado J, Moreno-Exebio L. Equivalencia terapéutica evaluada mediante estudios in vitro de medicamentos multifuentes: estudio de casos de amoxicilina, doxiciclina y fluconazol en Lima, Perú. Rev Perú med exp salud pública. 2019;36(1):74-80. doi:10.17843/rpmesp.2019.361.3912.

10.- Alva Plasencia P, Caballero Aquino O, Cruzado Lescano P, Ganoza Yupanqui M, Castillo Saavedra E, Paredes Ayala A. Comparación de perfiles de disolución de albendazol en tabletas 200 mg, multifuente e innovador, comercializadas en Perú. Rev Farmaciencia. 2015;3(1):19-24.

11.- Laosa O, Guerra P, López-Durán J, Mosquera B, Frías J. Estudios de bioequivalencia: La necesidad de establecer la fiabilidad de los medicamentos multifuentes. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2009;26(4):553-62.

12.- World Health Organization. Annual Report WHO Essential Medicines & Health Products 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Disponible en:

http://www.who.int/medicines/publications/annual-reports/WHO_EMP_Report_2016_Online.pdf.

13.- Parra Poma CM. Estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia in vitro de las tabletas de clorhidrato de propranolol de 40 mg importadas y comparación con el producto innovador [tesis de especialidad]. La Paz: Universidad Mayor de San Andrés, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas; 2022.

Chrome

extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/<https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/32511/TE-2039.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

14.- Rubio Farfán RJ. Estudio de bioequivalencia de los fármacos más relevantes incluidos en el cuadro nacional de medicamentos básicos del Ecuador [Tesis]. Machala: Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Carrera de Bioquímica y Farmacia; 2023.

15.- Castellar Buelvas, J Determinación de la equivalencia farmacéutica y terapéutica entre 4 diferentes marcas comercializadas en Colombia del producto acetaminofén tableta 500 mg y tylenol tableta 500 mg. [Internet]. Cartagena de Indias: Universidad de Cartagena; 2022 [citado: 2024, septiembre]

16.- CÉSAR, I. da C.; TEIXEIRA, L. de S.; DE CAMPOS, D. R. Avaliação da bioequivalência entre duas formulações de Trazodona – comprimidos revestidos de 100 mg. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 4169–4174, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-324. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/57516>. Acesso em: 16 sep. 2024.

- 17.- Caballero Arana JF. Comparación de parámetros de control de calidad fisicoquímicos entre comprimidos innovador y multifuente de Alprazolam disponibles en el mercado peruano, 2022 [tesis de especialidad]. Lima: Universidad [nombre de la universidad]; 2022.
- 18.- Segundo S, Alva-Plasencia P, Gutiérrez-Ramos M, Curo-Vallejos Y, Rodríguez-Saavedra L. Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de Diazepam 10 mg comercializados en el mercado peruano. [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2022.
- 19.- Alvarado AT, Muñoz AM, Bendejú M, García JA, Palomino-Jhong JJ, Ochoa-Pachas G, Chong-Chang A, Sullon-Dextre L, Loja-Herrera B, Pineda-Perez M. In vitro biopharmaceutical equivalence of 5-mg glibenclamide tablets in simulated intestinal fluid without enzymes. *Diss Technol.* 2021;28(1):1-12
- 20.- Barrientos Ríos E, Gutiérrez De Los Santos I. Equivalencia farmacéutica de medicamentos multifuentes de carbamazepina disponibles en Cercado de Lima [Tesis]. Lima: Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica; marzo-abril 2018.
- 21.- Guillén Sulca WR, Huatuco Amez OP. Equivalencia farmacéutica de medicamentos multifuentes de Sildenafil de 50 mg que se dispensan en el distrito de San Juan de Miraflores – San Juan Zona D en los meses de noviembre y diciembre 2017 [Tesis]. Lima: Universidad Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2018.
- 22.- Kanfer I, R. S, Walford JL. Bioequivalence, and generic drugs: a global perspective. *J Pharm Sci.* 2018;107(7):1751-1761.

- 23.- Gajraj NM, O'Neill C. Pharmaceutical equivalence and therapeutic equivalence of generic medications: a review. *Clin Ther.* 2019;41(5):1005-1023.
- 24.- Anselmo AC, Mitragotri S. The role of regulatory requirements in the approval of generic drugs. *J Control Release.* 2020; 323:511-521.
- 25.- Bender M, Frick M. Rigorous testing of generic drugs: ensuring quality and efficacy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(3):277-284
- 26.- Kesselheim AS, Avorn J. The role of manufacturing variability in generic drug quality: a review. *JAMA.* 2020;323(10):903-912.
- 27.- Yu LX, Amidon GL. Biopharmaceutics classification system: scientific and regulatory issues. *Pharm Res.* 2018;35(4):79.
- 28.- Kiran M, Darwish H, Cheetham SW. The impact of bioequivalence studies on public health and drug efficacy. *Drug Healthc Patient Saf.* 2017; 9:115-121.
- 29.- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products – General Considerations. Rockville: US FDA; 2014.
- 30.- World Health Organization. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Report: Technical Report Series No. 1003. Geneva: WHO; 2010.
- 31.- US FDA. Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products – General Considerations. Rockville: US Food and Drug Administration; 2014. Available from: <https://www.fda.gov>

- 32.- World Health Organization. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Report: Technical Report Series No. 1003. Geneva: WHO; 2010.
- 33.- Walley T, Davies S, Taylor D. The effects of drug interchangeability on therapeutic outcomes. Clin Ther. 2020;42(1):1-12.
- 34.- Esposito D, Bergin J, Miller J. The clinical implications of drug interchangeability between multi-source drugs and originator products. J Pharm Sci. 2017;106(7):1858-1866.
- 35.- DIGEMID. Guía Técnica para la Evaluación de la Intercambiabilidad de Medicamentos. Lima: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; 2018.
Available from: <https://www.digemid.gob.pe>
- 36.- Martindale: The Complete Drug Reference. 39th ed. London: Pharmaceutical Press; 2017
- 37.- Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2014
- 38.- Sánchez J, González M. Metodología de la investigación: un enfoque práctico. 2nd ed. Barcelona: Editorial UOC; 2016
- 39.- Martínez G, Hernández E. Métodos de investigación en ciencias sociales y de la salud. Madrid: Editorial Síntesis; 2018
- 40.- Ruiz J, Rodríguez A. Introducción a la investigación científica: metodología y técnicas. 3rd ed. México D.F.: Editorial Trillas; 2015

41.- Rodríguez E, Gómez S. Fundamentos de metodología de la investigación. 4th ed.
Buenos Aires: Editorial Los Libros; 2017.

Anexos

Anexo 1 Matriz de consistencia

FORMULACION PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLE	Tipo de investigación: Aplicada
¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes?	Conocer las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes	Se observan diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones multifuentes	EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR INNOVADOR V/S MULTIFUENTE	Método y diseño de la investigación: Comparativo
PROBLEMA ESPECIFICO	OBJETIVOS ESPECIFICOS	HIPÓTESIS ESPECIFICA	Dimensiones:	Nivel de investigación: Exploratorio Descriptivo
¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales?	Reporta las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales	Se observa diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones comerciales	Análisis organoléptico Análisis Químico	Enfoque: Cuantitativo
¿Qué diferencias y similitudes se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas?	Reportar las diferencias y similitudes que se observan en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas	Se observan diferencias y similitudes en los perfiles de equivalencia farmacéutica in vitro de la forma farmacéutica sólida de Nimodipino al comparar el medicamento innovador con sus versiones genéricas	Indicadores	Corte: Transversal
			Apariencia Color Diámetro Espesor Peso Dureza Friabilidad Desintegración	Diseño: Experimental
				Población: Medicamentos de venta en el Perú
				Muestra: 1 medicamento innovador y 6 multifuentes
				Técnica de recolección de datos: observación y exploración
				Instrumento: Ficha de recolección de datos

Anexo 2 Matriz de operacionalización de variables

Variable: EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR INNOVADOR V/S MULTIFUENTE

Tabla 6. Matriz operacional de la variable

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala valorativa	Escala Medición de variable
Análisis organoléptico	Es una evaluación cualitativa de un producto basada en las características sensoriales percibidas por los sentidos humanos	Evaluación que se realizan a las formas farmacéuticas para conocer si presentan las mismas características organolépticas entre si	<hr/> Apariencia <hr/> <hr/> Color <hr/> <hr/> Diámetro <hr/> <hr/> Espesor <hr/> <hr/> Peso	Cumple (C) No Cumple (NC)	Nominal
Análisis físico químico	Es un tipo de evaluación que involucra la medición y caracterización de las propiedades físicas y químicas de una sustancia o material	Evaluación que se desarrolla para comprobar las características del producto entre el innovador y el multifuente	<hr/> Dureza <hr/> <hr/> Friabilidad <hr/> Desintegración	Cumple (C) No Cumple (NC)	Nominal

Anexo 3 Instrumentos

INSTRUMENTO N1

Instrumento para Análisis de Medicamentos

1. Información General del Medicamento

- **Nombre del medicamento:** _____
- **Nombre genérico:** _____
- **Forma farmacéutica:** _____
- **Concentración:** _____
- **Número de lote:** _____
- **Fecha de caducidad:** _____
- **Fabricante:** _____
- **Número de registro sanitario:** _____

2. Información del Estudio

- **Objetivo del estudio:** _____
- **Fecha de recopilación de datos:** _____
- **Lugar del estudio:** _____

INSTRUMENTO N2

FICHA DE RECOJO DE RESULTADOS

1. Información General del Estudio

- **Nombre del estudio:** _____
- **Fecha del estudio:** _____
- **Ubicación del estudio:** _____
- **Investigador principal:** _____
- **Institución:** _____

2. Información del Medicamento

- **Nombre del medicamento de referencia (marca):** _____
- **Nombre del medicamento equivalente (genérico):** _____
- **Forma farmacéutica:** _____
- **Concentración:** _____
- **Número de lote del medicamento de referencia:** _____
- **Número de lote del medicamento equivalente:** _____
- **Fecha de caducidad del medicamento de referencia:** _____
- **Fecha de caducidad del medicamento equivalente:** _____
- **Fabricante del medicamento de referencia:** _____
- **Fabricante del medicamento equivalente:** _____

3. Métodos de Evaluación

- **Método de análisis utilizado:** _____
- **Pruebas de laboratorio realizadas:** _____
 - Análisis organoléptico
 - Análisis Físico
 - Análisis Químico
 - Otros (especificar): _____

- **Equipos utilizados:** _____
- **Procedimiento de prueba:** _____

4. Resultados de la Evaluación

- _____

5. Comparación de Resultados

- **Cumplimiento con criterios de equivalencia:** _____
 - Sí
 - No
- **Desviaciones observadas:** _____
- **Recomendaciones basadas en los resultados:** _____

6. Información Adicional

- **Observaciones adicionales:** _____
- **Comentarios del investigador:** _____
- **Recomendaciones para futuros estudios:** _____

Anexo 4: Carta de presentación para validadores



CARTA DE PRESENTACIÓN

Doctor/ Magister:

Presente

Asunto: VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarnos con usted para expresarle nuestro saludo y así mismo, hacer de su conocimiento que siendo estudiantes de la carrera de Farmacia y Bioquímica requerimos validar los instrumentos con los cuales recogeremos la información necesaria para desarrollar nuestra investigación y obtener el título de Químico Farmacéutico.

El título nombre del proyecto de investigación es: **EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR IN VITRO DE FORMA FARMACEUTICA SOLIDA DE NIMODIPINO: INNOVADOR V/S MULTIFUENTES** y siendo imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, consideramos conveniente recurrir a Usted, ante su connotada experiencia en temas de investigación.

El expediente de validación que le hacemos llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Matriz de operacionalización de las variables.
- Instrumentos
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos.

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, nos despedimos de Usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

FRECIA DARLYNE ROSITA FLORES GUIZADO KATHERINE ELIZABETH REYES MENDOZA

D.N.I: 74689054

DNI:70339963

Anexo 5 Certificado de validez de instrumento

TÍTULO: EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR IN VITRO DE FORMA FARMACEUTICA SOLIDA DE NIMODIPINO: INNOVADOR V/S MULTIFUENTES

N°	VARIABLE 1 EQUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR INNOVADOR V/S MULTIFUENTE	Pertinencia ₁		Relevance ₂		Claridad ₃		Sugerencias
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
	DIMENSIÓN 1: Análisis organoléptico							
1	Apariencia	x		x		x		
2	Color	x		x		x		
3	Diámetro	x		x		x		
4	Espesor	x		x		x		
5	Peso	x		x		x		
	DIMENSIÓN 2: Análisis físico químico							
6	Friabilidad	x		x		x		
7	Desintegración	x		x		x		
8	Dureza	x		x		x		

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [x] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr./Mg.: Pedro Jacinto Hervias

DNI: 09551297

Especialidad del validador: investigación en docencia Superior

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión



PEDRO JACINTO HERVIAS
DNI 09651297

16 de 03 del 2025

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr./Mg.: Oscar Bernuy Flores López

DNI:

Especialidad del validador: Magister en Investigación y Docencia Superior

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión 10 de 02 del 2025



Mg. Oscar Bernuy Flores López
QUIMICO FARMACEUTICO
C.Q.F.P. 18190
DNI. 4198881

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr./Mg.: Héctor Vílchez Caceda

DNI: 07534021

Especialidad del validador: Metodología de la Investigación - Microbiología

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión 25 de 02 del 2025



Anexo 6 Sustento Experimental: Autorización de desarrollo del trabajo experimental por el área de laboratorios UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

Solicitud e laboratorio para procedimiento experimental

 Neuman Mario Pineda Perez 😊 ↶ ↷ → 📧 ⋮
Para: [Laboratorios Material Didáctico Universidad Wiener](#) Vie 6/06/2025 15:32
CC: [Frecia Darlyne Rosita Flores Guizado](#)
Estimada Jefa de Laboratorio
Buenas tardes

Le saludo el Asesor de tesis Neuman Mario Pineda Perez

la presente es para solicitar el laboratorio de tecnología farmacéutica para realizar la tesis QUIVALENCIA FARMACEUTICA PRELIMINAR IN VITRO DE FORMA FARMACEUTICA SOLIDA DE NIMODIPINO: INNOVADOR V/S MULTIFUENTES a cargo de las candidatas a Químico Farmacéutico FRECIA DARLYNE ROSITA FLORES GUIZADO y KATHERINE ELIZABETH REYES MENDOZA con mi asesoría,

Ya se ha enviado el correo a la Responsable de la carrera de Farmacia y Bioquímica para su conocimiento así como al secretario académico, por lo cual solicito se le de facilidades de horarios a las tesis para la culminación de su investigación

Como se solicitó una comunicación formal a su persona, es que estoy escribiéndole para el cumplimiento de las reglamentaciones vigentes de la UNW.


Espero tener buenas noticias y contar con el apoyo de su persona y así las tesis puedan conversar con usted y puedan revisar la disponibilidad del ambiente en horas y días según lo que ustedes establezcan

Muchas gracias por su fina atención

Atentamente

Neuman Mario Pineda Perez

Ph. En Ciencias de la Salud y Filosofía
Dr. En Ciencias de la Salud
Mg en Investigación y Docencia superior
Químico Farmacéutico
Investigador RENACYT nivel IV

 Karen Delzibeth Quispe Quiroz 😊 ↶ ↷ → ⋮
Para: [Neuman Mario Pineda Perez](#) Jue 19/06/2025 16:12
CC: [Lizeth Cristina Pares Quispe](#); **y 3 más**

Estimado [@Neuman Mario Pineda Perez](#),

Buenas tardes, le informo que se ha efectuado la reprogramación de la reserva del ambiente. La nueva fecha propuesta es el **miércoles 19 de junio**, en el **laboratorio WLCS603**, en el horario de **17:45 p.m. a 19:15 p.m.** Agradeceré que nos confirme si está de acuerdo con esta reprogramación.

Asimismo, le agradecería nos pudiera indicar si requerirá el uso de materiales para el desarrollo de su clase práctica. Así fuese, detallar cuales.

Estaré atenta a su respuesta.

Saludos.

Anexo 7 Aprobación de Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE EXONERACIÓN DE REVISIÓN

Lima, 03 de noviembre de 2024.

Investigador(a)
Katherine Elizabeth Reyes Mendoza
Exp. N°: 0822-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) acuerda la **Exoneración de revisión** del siguiente protocolo de estudio:

- Protocolo titulado: **“Equivalencia Farmacéutica Preliminar in Vitro de Forma Farmacéutica Solida de Nimodipino: Innovador v/s Multifuentes.” Versión 01 con fecha 25/09/2024.**

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Katherine Elizabeth Reyes Mendoza.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Avenida Arequipa 440
Universidad Privada Norbert Wiener
Teléfono: 706-5555 anexo 3286-3287 Cel. 981000698
Correo: comite.etica@uwieneredu.pe

Anexo 8 Evidencias del trabajo de campo fotos



1. Visualizamos los blísteres del medicamento que serán sometidos al análisis correspondiente.



2. En esta etapa se inicia el retiro de las tabletas, el procedimiento se realiza cuidadosamente para evitar daños en las unidades.



3. Aquí se visualizan las tabletas provenientes de los diferentes laboratorios que serán objetos de análisis comparativo.



4. Se realiza el pesaje de tabletas para iniciar el análisis correspondiente, asegurando que la cantidad utilizada sea precisa y cumpla con las especificaciones correspondientes, observadas en las imágenes.



5. Se realiza el pesaje inicial de las tabletas con el fin de obtener los datos para llevar a cabo el análisis de friabilidad.



6. Aquí se observa el equipo denominado friabilizador, en el cual se llevará a cabo del análisis de friabilidad de tabletas.



7. Se procede a colocar cuidadosamente las tabletas en el equipo friabilizador, para iniciar el análisis de friabilidad.



8. Se da inicio al análisis de la friabilidad, el cual se realizará por 4 minutos conforme a las especificaciones del procedimiento.



9. Luego llevamos las tabletas que sacamos del friabilizador lo llevamos a pesar y registramos el peso final.



10. Aquí se observa el equipo denominado desintegrador, en el cual se llevará a cabo del análisis de desintegración de tabletas.



11. Se inicia el análisis de desintegración de las tabletas, bajo la supervisión del asesor, quien nos brindó una explicación detallada sobre el funcionamiento del equipo, durante el procedimiento, las tabletas son colocadas en canastillas móviles sumergidas en un medio acuoso a temperatura controlada, con el objetivo de evaluar el tiempo que tardan en desintegrarse completamente.



12. Aquí se visualiza el durómetro, equipo que utilizaremos para realizar el análisis de dureza de las tabletas, con el fin de evaluar su resistencia mecánica conforme a los criterios establecidos.

13. Se procede a tomar las tabletas de los diferentes laboratorios para realizar el análisis de dureza, con el objetivo de comparar su resistencia mecánica y verificar el cumplimiento de los parámetros establecidos por la farmacopea.

14. En la imagen se observa la ejecución de los análisis previamente mencionados, incluyendo las pruebas de friabilidad, desintegración y dureza de las tabletas.

Anexo 9 INFORME DEL ASESOR DE TURNITIN

Reporte de similitud	
NOMBRE DEL TRABAJO 17-03-2025 NIMODIPINIO.docx	AUTOR Frecia Darlyne Rosita Flores G Katherine Elizabeth Reyes Mendoza
RECuento DE PALABRAS 5401 Words	RECuento DE CARACTERES 33833 Characters
RECuento DE PÁGINAS 36 Pages	TAMAÑO DEL ARCHIVO 536.0KB
FECHA DE ENTREGA Mar 16, 2025 12:52 PM GMT-5	FECHA DEL INFORME Mar 16, 2025 12:52 PM GMT-5
● 16% de similitud general El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.	
<ul style="list-style-type: none">• 15% Base de datos de Internet• Base de datos de Crossref• 9% Base de datos de trabajos entregados• 2% Base de datos de publicaciones• Base de datos de contenido publicado de Crossref	
● Excluir del Reporte de Similitud <ul style="list-style-type: none">• Material bibliográfico• Material citado• Bloques de texto excluidos manualmente• Material citado• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)	
Resumen	



Detalles de la entrega

Identificación de trabajo	oid:14912:439838386
Fecha de entrega	16 mar 2025 a las 12:52
Nombre del archivo	17-03-2025 NIMODIPINIO....
Extensión del archivo	docx
Tamaño del archivo	536,0 KB
Conteo de personajes	33.833
Conteo de palabras	5401
Total de páginas	36




16% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 15%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 12%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 15% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 12% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	6%
2	Internet	hdl.handle.net	<1%
3	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
4	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2024-03-27	<1%
5	Internet	repositorio.ucv.edu.pe	<1%
6	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2019-01-17	<1%
7	Trabajos entregados	uwiener on 2024-01-03	<1%
8	Internet	repositorio.unicartagena.edu.co	<1%
9	Internet	repositorio.umsa.bo	<1%
10	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2025-07-02	<1%
11	Trabajos entregados	ADEN University on 2024-04-16	<1%