



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL DOSAJE DE TRES  
FÓRMULAS MAGISTRALES DE IVERMECTINA. LIMA 2020**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

Bach. BENITES GUERRERO, JESSICA MILAGROS

Bach. REYES DE LA CRUZ, HAYDEE

**ASESOR:**

Dr. SAMANIEGO JOAQUIN, JHONNEL WILLIAMS

**LIMA – PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

Dedicada a mi madre por siempre estar a mi lado y ser mi apoyo en todos estos años, gracias a ti soy en lo que me convertí hoy. A mi esposo y a mi hijo quienes son mi fortaleza, motivación y felicidad.

Jessica

Dedicada a mi padre y madre por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad y me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos.

Haydee

## **AGRADECIMIENTO**

### **A nuestros padres:**

Gracias a sus consejos y apoyo incondicional que nos brindaron que nos han permitido cumplir todas nuestras metas.

### **A la universidad:**

Por brindarnos el conocimiento, orientación y ayuda necesaria durante este proceso de titulación.

### **A nuestra asesora:**

Por la orientación y aporte de conocimientos en toda la elaboración de esta tesis.

Jessica y Haydee

## RESUMEN

**Objetivo:** determinar el dosaje de las tres fórmulas magistrales de Ivermectina gotas 6mg/ml frente a un producto farmacéutico comercial de referencia utilizando un método específico.

**Material y Método:** este estudio es de enfoque Cuantitativo, el Diseño metodológico es No experimental, Descriptivo, transversal y Prospectivo, contando con una población de fórmulas magistrales de Ivermectina comercializadas en la ciudad de lima, la técnica de recolección de datos fue mediante la adquisición de tres fórmulas magistrales de Ivermectina gotas tres de diferentes entidades prestadoras de salud y una Ivermectina comercial de referencia.

Las muestras se analizaron por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) mediante el parámetro de dosaje.

**Resultados:** para la Ivermectina comercial el resultado de Dosaje fue de 5.91mg/ml (98.5%), para Ivermectina de farmacia especializada fue 5.75mg/ml (95.8%) por lo tanto cumplen con los límites establecidos en las especificaciones para ivermectina solución gotas, así mismo para Ivermectina de la entidad prestadora de salud privada, los resultados fueron 2.50mg/ml (41.7%), finalmente para la fórmula magistral de la entidad prestadora de salud estatal el resultado obtenido fue 5.04mg/ml (84.0%).

**Conclusiones:** en este estudio comparativo, el rango de Dosaje para Ivermectina establecido es 5.40-6.60mg/ml (90.00%-110.0%), por lo tanto, para la Ivermectina analizada de la entidad prestadora de salud privada y la entidad prestadora de salud estatal en comparación con la Ivermectina comercial se obtiene resultados fuera del rango establecido.

**Palabras clave:** cuantificación de principio activo, dosaje, fórmula magistral, Ivermectina.

## ABSTRACT

Objective: to determine the dosage of the three magisterial formulas of Ivermectin drops 6mg / ml against a reference commercial pharmaceutical product using a specific method.

Material and Method: this study has a Quantitative approach, the methodological design is Non-experimental, Descriptive, transversal and Prospective, with a population of Ivermectin magisterial formulas commercialized in the city of Lima, the data collection technique was through the acquisition of three magisterial formulas of Ivermectin drops, three from different health providers and a commercial reference Ivermectin.

The samples were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) using the dosing parameter.

Results: for commercial Ivermectin the dosage result was 5.91mg / ml (98.5%), for Ivermectin from specialized pharmacy it was 5.75mg / ml (95.8%), therefore they meet the limits established in the specifications for ivermectin solution drops Likewise, for Ivermectin from the private health provider entity, the results were 2.50mg / ml (41.7%), finally for the magisterial formula of the state health provider entity the result obtained was 5.04mg / ml (84.0%).

Conclusions: in this comparative study, the established dosage range for Ivermectin is 5.40-6.60mg / ml (90.00% -110.0%), therefore, for the Ivermectin analyzed from the private healthcare provider and the healthcare provider State compared to commercial Ivermectin results outside the established range.

Key words: quantification of active principle, dosage, magisterial formula, Ivermectin

## INDICE GENERAL

CARATULA	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
I. INTRODUCCIÓN .....	10
Planteamiento del problema	
Marco Teórico	
Antecedentes	
Importancia y Justificación de la investigación	
Objetivo del estudio	
II. MATERIALES Y METODOS .....	14
2.1 Enfoque y diseño de la investigación.....	14
2.2 Población, muestra y muestreo.....	14
2.3 Variables de investigación.....	14
2.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos.....	15
2.5 Plan de recolección de datos.....	15
2.6 Método de análisis estadístico.....	15
2.7 Aspectos éticos.....	15
III. RESULTADOS.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
IV. DISCUSIÓN.....	18
V. CONCLUSIONES.....	19
VI. RECOMENDACIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21
ANEXOS.....	24

## INDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Dosaje de las 3 fórmulas magistrales de Ivermectina y Ivermectina comercial.

**Tabla 2.** Ivermectina Entidad prestadora de Salud Estatal.

**Tabla 3.** Ivermectina Entidad prestadora de Salud Privada.

**Tabla 4.** Ivermectina de Farmacia Especializada.

## INDICE DE GRAFICOS

**Gráfico 1.** Dosaje de las 3 fórmulas magistrales de Ivermectina y Ivermectina comercial.

## INDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Cromatograma de Ivermectina Entidad prestadora de Salud Estatal.

**Figura 2.** Cromatograma de Ivermectina Entidad prestadora de Salud Privada.

**Figura 3.** Cromatograma de Ivermectina de Farmacia Especializada.

**Figura 4.** Cromatograma de Ivermectina Comercial

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos

Anexo B. Operacionalización de la variable

Anexo C. Cromatogramas obtenidos en los análisis.

## I INTRODUCCIÓN

La situación que pasa el país y el mundo en estos momentos se torna crítica, después que la Organización mundial de la Salud declaró (11 de marzo del 2020) a la enfermedad COVID-19 como una pandemia (1). Frente a esta situación, la búsqueda de ensayos científicos y estudios tanto observacionales como clínicos realizados por profesionales de la salud en todas partes del mundo, han logrado generar evidencia exitosa en el hallazgo de un tratamiento con efecto terapéutico deseado para COVID-19, llegando en su mayoría a la conclusión del uso del medicamento Ivermectina como tratamiento para esta enfermedad (2,3). Por lo tanto, en resultado de lo mencionado anteriormente, en el Perú basado en los estudios de otros países, se iniciaron de forma individual tratamientos con Ivermectina, Resultado de esto se elaboró el primer Esquema de Tratamiento con Ivermectina para COVID-19, después de analizar en varios casos la evaluación de riesgo beneficio de la Ivermectina se concluyó que, al no existir riesgo en el uso de la Ivermectina, se recomienda formalizar la inclusión del medicamento Ivermectina en la primera línea de acción terapéutica para COVID-19 para reducir la carga y replicación viral (4). Después de las evidencias generadas tanto en el mundo como en nuestro país, el estado peruano oficializo el tratamiento específico para el COVID-19 incluyendo a la Ivermectina (5), como medicamento de primera línea, todo con respaldo del conocimiento del Ministerio de Salud (6). Los medicamentos para su producción pasan por un control de calidad con todas las verificaciones requeridas en las diferentes etapas de su proceso productivo cumpliendo con los parámetros de los productos farmacéuticos, según lo indicado en las especificaciones, para finalizar en la obtención de un producto de calidad, seguro y eficaz (7). El medicamento después de ser producido está listo para su comercialización, este en su forma de presentación permiten asegurar la dosis que se suministra al paciente, la dosificación es la razón principal que se cuida en la producción farmacéutica, lo cual ofrece un producto de alta calidad (8). En estos últimos tiempos, la causa de la indicación del uso de Ivermectina en el tratamiento del COVID-19 y la elevación de casos confirmados de esta enfermedad ha generado el desabastecimiento de este medicamento. Para la salida de este impedimento y tratar de cubrir la gran demanda que se requiere, la Dirección General de Medicamentos,

Insumos y Drogas (DIGEMID) valida la fórmula estandarizada (fórmula magistral) de preparado Ivermectina con asistencias de especialistas en farmacotecnia (9). Las fórmulas magistrales según las bibliografías muestran que no atraviesan por un control de calidad y estudios de estabilidad completos a comparación de un producto farmacéutico comercial (lleva solo el control de calidad en la verificación del proceso de elaboración y las características organolépticas) como el de los medicamentos comerciales (10). Por lo tanto, debido a la gran demanda de Ivermectina elaborada en una Farmacia especializada, la presente investigación propone determinar el contenido del principio activo de ivermectina según la concentración indicada en el rotulo del material de envase.

El agente responsable de la actual pandemia de COVID-19, el SARS-CoV-2, es un virus de una cadena de ARN que está estrechamente relacionado con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Los estudios de las proteínas del SARS-CoV han revelado un rol potencial del IMP $\alpha$ / $\beta$ 1 durante la infección en el transporte de la proteína de la nucleocapside del SARS-CoV del citoplasma al núcleo y que podría impactar en la división de la célula huésped. Los investigadores han tomado estos reportes y han sugerido que la actividad inhibitoria del transporte nuclear de la ivermectina podría ser efectiva contra SARS-CoV-2, divulgado los resultados de un estudio in vitro (11).

Se incorporó con resolución ministerial N° 426-2020-MINSA el anexo N° 5 – Fichas Técnicas de Preparados Farmacéuticos Estandarizados de la NTS N° 122-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de salud para la elaboración de preparados farmacéuticos, aprobados por Resolución Ministerial N° 273-2020-MINSA, la ficha denominada: Ivermectina Solución Oral 6mg/ml, de acuerdo al anexo que forma parte integrante de la mencionada Resolución Ministerial.

El Ministerio de Salud (Minsa) sostuvo que la ivermectina en fases tempranas de la enfermedad y como parte de un tratamiento ambulatorio en pacientes COVID-19 genera buenos resultados. También indicó que químicos farmacéuticos del hospital Hipólito Unanue empezarían a elaborar Ivermectina como fórmula magistral frascos de 6mg/ml preparados en áreas especializadas, insumos de calidad y profesionales

experimentados para la obtención de un producto eficaz, para cubrir la demanda que se ha generado de este medicamento por parte de los pacientes afectados por la enfermedad del COVID-19 (12).

A nivel internacional, Cáceres MP, Fretes SL. (2017), Comparación de cefalexina 500mg nacional e importada en Paraguay, mediante la técnica de perfiles de disolución, por el método HPLC y UV/V, los resultados concluyeron que comparando los perfiles de disolución presentaban comportamiento de disolución similares según la metodología establecido por USP (13). Así mismo, Andrade B, *et.al.* (2011) planteó realizar un estudio de estabilidad en tres condiciones ambientales ( $25\pm 2$  °C), ( $5\pm 3$  °C) ( $40$  °C  $\pm 2$  °C), los parámetros evaluados fueron apariencia, limpidez, densidad, pH y contenido de sildenafil utilizando (HPLC), obteniendo resultados sin cambio significativos en apariencia, valores de pH y densidad, pero teniendo discrepancia en los valores de concentración del sildenafil obtenidos en los diferentes tiempos y condiciones (14). De la misma forma Quito M.(2015) validó el método analítico de cuantificación de pregabalina 150 mg capsulas en el laboratorio farmacéutico Qualipharm mediante HPLC con el fin de verificar la calidad en lo referente a dosis de principio activo, el análisis se realizó mediante la fase inversa de HPLC-RP, en conclusión el método analítico para la pregabalina 150 mg capsulas fue validado y se recomienda aplicarlo para garantizar la calidad de sus medicamentos (15).

A nivel nacional, Lima GS. (2020) Similitud de dos medicamentos genéricos de metronidazol 500mg frente a un innovador mediante la comparación in vitro, siendo un estudio transversal, descriptivo y correlacional para realizar los perfiles de disolución en donde se determina el porcentaje del principio activo disuelta en función del tiempo bajo condiciones controladas, resultando que las comparación in vitro presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los medicamentos sin ningún valor aceptable, concluyendo que no son similares al medicamento de referencia (16). Por otro lado Herrera O. (2012), equivalencia terapéutica in vitro de tres formulaciones de diazepam 10 mg genérico y uno de referencia original, para establecer su intercambiabilidad mediante un estudio descriptivo-comparativo, donde los perfiles de disolución en medios similares a pH fisiológicos del organismo según lo señalado por

la OMS, encontrando que según los valores obtenidos uno de los medicamentos genéricos no es equivalente al medicamento de referencia no se pudo demostrar su intercambiabilidad (17). Finalmente Samaniego J.(2016), equivalencia farmacéutica in vitro de cuatro medicamentos (paracetamol, clorfenamina maleato y fenilefrina clorhidrato en tabletas, utilizando (HPLC-RP), se cuantificó los perfiles de disolución y se comparó a través de un método estadístico modelo independiente, el factor (f1) y (f2), revelaron que las curvas de disolución son distintas entre los productos de referencia y los laboratorios analizados ya que estos estuvieron fuera de los rangos establecidos en dos de las cuatro formulaciones evaluadas, los resultados obtenidos demostraron que dos de los cuatro productos analizados con este método no serían equivalentes farmacéuticos(18).

La presente investigación nace con el propósito de evaluar y analizar la elaboración de los preparados magistrales de Ivermectina, en relación a su contenido de principio activo, permita verificar si existen diferencias frente al medicamento comercial y demostrar la calidad de estos, con lo cual se garantice que el medicamento es de calidad y eficaz en el tratamiento de la enfermedad presente COVID-19. Por lo tanto, la investigación pondrá a disposición de la sociedad, información de la calidad de los medicamentos analizados.

Además, aportará resultados sobre el dosaje de las tres fórmulas magistrales frente al medicamento de referencia (comercial), para que el paciente tenga opciones de accesibilidad y adquisición ya que el medicamento referencia (comercial) siempre tendrá un costo superior.

Como objetivo principal de esta investigación será determinar el dosaje de las tres fórmulas magistrales de Ivermectina gotas 6mg/ mL frente a un producto comercial de referencia utilizando un método específico.

Como hipótesis del estudio se plantea sí las tres fórmulas magistrales de Ivermectina tendrán resultados de dosajes similares en comparación con el producto comercial referencia.

## I. MATERIALES Y METODOS

### 2.1 Enfoque y Diseño de la investigación:

El estudio es de enfoque Cuantitativo, con respecto al diseño metodológico es No experimental, Descriptivo, Transversal y Prospectivo (19).

### 2.2 Población, Muestra y Muestreo

Población: el presente estudio fue realizado en base al análisis de tres formulaciones diferentes de gotas orales de fórmulas magistrales de Ivermectina comercializadas en la ciudad de Lima.

Muestra: Se trabajó con tres formulaciones magistrales de Ivermectina gotas y un producto innovador de referencia, comercializadas en la ciudad de Lima.

Muestreo: Se analizaron cuatro formulaciones magistrales de Ivermectina gotas, la muestra 01 proveniente de una entidad prestadora de salud estatal, la muestra 02 proveniente de una entidad prestadora de salud privada, la muestra 03 proveniente de una Farmacia especializada y el producto comercial de referencia, comercializadas en la Ciudad de Lima.

#### a) Criterios de Inclusión:

Fórmula magistral de Ivermectina 6mg/mL gotas proveniente de un establecimiento autorizado.

#### b) Criterios de Exclusión:

Fórmula magistral de Ivermectina 6mg/mL gotas proveniente de un establecimiento no autorizado.

### 2.3 Variables de Investigación

El estudio presenta como única variable la determinación del dosaje de tres formulaciones magistrales de Ivermectina gotas y un producto comercial de referencia.

## **2.4 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos**

Se utilizó una ficha de Recolección de Datos (ver anexo A).

## **2.5 Plan de recolección de datos**

La recolección de datos se realizó en el mes de noviembre del presente año, se realizó la adquisición de las tres fórmulas magistrales de Ivermectina gotas de tres entidades prestadoras de salud y una Ivermectina comercial de referencia y se realizó el análisis de dosaje mediante un método específico como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), se realizó el siguiente análisis: Dosaje del principio activo ivermectina 6mg/ml gotas.

Para el análisis de calidad se analizaron:

- Características organolépticas: color, olor, sabor.
- Grado de transparencia.
- Determinación del pH.
- Dosaje del P.A.

## **2.6 Métodos de análisis estadístico**

Para la realización del análisis estadístico de la variable principal involucrada en esta investigación se aplicó las pruebas estadísticas descriptivas como frecuencias absolutas, frecuencias relativas y medidas de tendencia central, además de ello algunas pruebas correlacionales para comprobar la hipótesis de estudio.

## **2.7 Aspectos Éticos**

El desarrollo del presente trabajo de investigación no implicó ningún riesgo a la población.

### III. RESULTADOS

#### Cálculos

Los cálculos que se aplicaron para la determinación de los principios activos en la muestra se realizaron siguiendo la fórmula tal cual se detalla:

$$\% \text{ Ivermectina} = \frac{\sum AM}{\sum ASt} \times \frac{WSt}{100} \times \text{Pot St} \times 100 \times 1 \text{ vol}$$

Donde:

St: sumatoria de áreas del estándar (componente H2B1b y H2B1a)

M: sumatoria de áreas de la muestra (componente H2B1b y H2B1a)

W St: peso del estándar expresado en mg

Vol : volumen de muestra en ml

Pot St: potencia del estándar expresada en fracción decimal como tal cual, de ivermectina (componente H2B1b y H2B1a)

#### Especificaciones

Presentación: Solución Oral Gotas

Contiene ivermectina: Cantidad declarada: 6mg / mL

Límites: 6.00(5.40-6.60)mg/ml (90,0 % – 110,0 %)

En este estudio se analizaron cuatro muestras de ivermectina gotas, mediante Cromatografía Líquida de Alta Performance (HPLC), por el parámetro cromatográfico de dosaje obteniéndose el siguiente análisis de resultados.

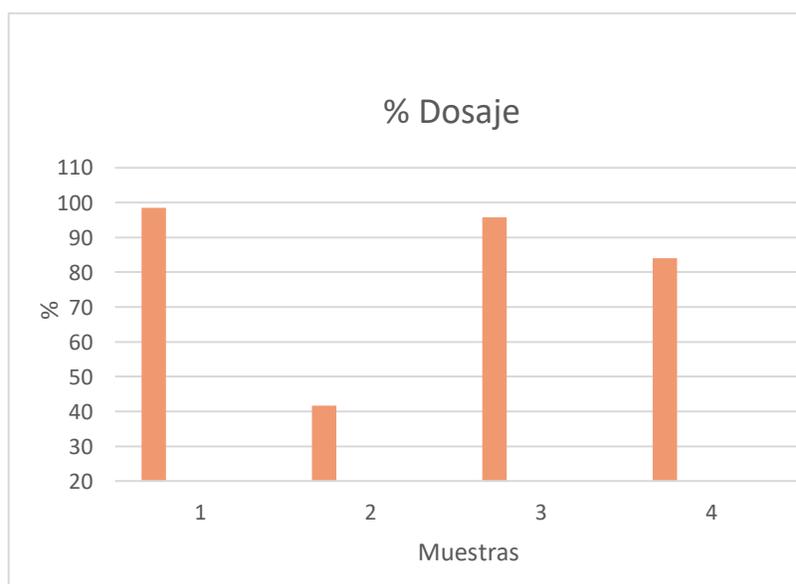
La Tabla 1, muestra como resultado para Ivermectina comercial 5.91mg/ml (98.5%), para la muestra Ivermectina de farmacia especializada con 5.75 mg/ml (95.8%), así mismo para la fórmula magistral de Ivermectina de la entidad prestadora de salud privada los resultados obtenidos dieron 2.50 mg/ml (41.7%) y para la fórmula magistral de la entidad prestadora de salud pública los resultados fueron 5.04 mg/ml (84.0%).

**Tabla 1.** Dosaje de las 3 fórmulas magistrales de Ivermectina y Ivermectina comercial

<b>Muestra</b>	<b>Especificaciones</b>	<b>% Dosaje obtenido</b>	<b>Resolución</b>
<i>Ivermectina comercial</i>		98.5 %	Cumple
<i>Ivermectina entidad prestadora de salud privada</i>	6.00 (5.40-6.60) mg/ml	41.7 %	No cumple
<i>Ivermectina entidad prestadora de salud estatal</i>	(90.0%-110.0%)	84.0 %	No cumple
<i>Ivermectina de farmacia especializada</i>		95.8 %	Cumple

Fuente: Elaboración propia

**Gráfico 1.** Dosaje de las 3 fórmulas magistrales de Ivermectina y Ivermectina comercial



**Leyenda:**

- 1: Ivermectina comercial
- 2: Ivermectina de Entidad prestadora de Salud Privada
- 3: Ivermectina de Farmacia Especializada
- 4: Ivermectina de Entidad prestadora de Salud Estatal

Fuente: Elaboración propia.

#### IV. DISCUSIÓN

En los resultados de la tabla 1, se aprecia el resultado del % de Dosaje en las diferentes muestras de Ivermectina solución gotas, resaltando que solo las muestras de Ivermectina comercial (98.5 %) e Ivermectina de Farmacia Especializada (95.8%) se encuentran dentro de los rangos establecidos. Es así que, siendo analizado con las investigaciones anteriores, se muestra que en el estudio de Cáceres MP. (13), los perfiles de disolución de comportamiento similares, de la misma forma Quito M. (15) indico que con un método de cuantificación mediante HPLC valido un método para la cuantificación de la calidad referente a principio activo de un producto garantizando la calidad de este medicamento, por lo tanto en los resultados anteriores muestran hubo similitud entre algunas muestras en comparación del medicamento de referencia e indicando la calidad de este, respaldando así que la muestra de Ivermectina comercial es comparable y podría ser sustituible con la Ivermectina de la Farmacia Especializada.

En los estudios de GS. (16), indica que los medicamentos genéricos no son similares al innovador, en el análisis de Herrera O. (17) y Samaniego J.(18), resulta que más de una muestra de medicamento genéricos no son equivalentes con el medicamento de referencia, es así que a partir de los resultados obtenidos y los antecedentes antes mencionados, se puede argumentar que no todas las fórmulas magistrales de Ivermectina son similares a un medicamento comercial.

## V. CONCLUSIONES

El producto farmacéutico Ivermectina comercial con resultados 5.91 mg/ml (98.5%) comparado con la Ivermectina fórmula magistral de la farmacia especializada con resultados 5.75 mg/ml (95.83%) tienen similitud en el % de dosaje y cumplen con las especificaciones para Ivermectina según el análisis en HPLC.

La fórmula magistral de la entidad prestadora de salud estatal no cumple con los resultados de dosaje, así mismo la fórmula magistral de la entidad prestadora de salud privada el resultado está fuera del rango de los límites de especificación de % de Dosaje, indicando así que no tienen igual concentración de principio activo que la Ivermectina comercial.

De los análisis realizados solo una Ivermectina Fórmula magistral (Ivermectina de la farmacia especializada) puede ser semejante al producto farmacéutico Ivermectina Comercial.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Realizar estudios en ivermectina gotas orales, para determinar la concentración de principio activo en la forma farmacéutica de los diferentes establecimientos que elaboran fórmulas magistrales.

Realizar estudios a diferentes muestras de Ivermectina gotas orales a nivel nacional.

Utilizar el análisis de dosaje para evaluar la concentración del analito en las fórmulas magistrales de ivermectina del Perú y compararlo con un producto farmacéutico de Ivermectina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud (OPS). La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. [Internet]. 12 de marzo del 2020. [consultado 06 de agosto del 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es)
2. Verdú JR. Expertos de la UA en ivermectina destacan la disponibilidad global del antiparasitario que podría acabar con el Covid-19. Universidad de Alicante. [Internet]. 07 de abril del 2020. [consultado 06 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://web.ua.es/es/actualidad-universitaria/2020/abril2020/1-12/expertos-de-la-ua-en-ivermectina-destacan-la-disponibilidad-global-del-antiparasitario-que-podria-acabar-con-el-covid-19.html>
3. Pantaleón D. Tavárez Capellán Neumólogo usa con éxito medicamento para Covid-19. Entrevista-Listin Diario. [Diario en línea]. 18 de abril del 2020. [consultado 07 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://listindiario.com/la-republica/2020/04/18/613752/neumologo-usa-con-exito-medicamento-para-covid-19>
4. Aguirre G. Inclusión de la Ivermectina en la primera línea de acción terapéutica para COVID-19. [Internet]. 02 de mayo del 2020. [consultado 07 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://megalabs.global/wp-content/uploads/2020/05/IVERMECTINA-COMO-PRIMERA-ACCIO%CC%81N-TERAPE%CC%81UTICA-PARA-COVID-19-02.05.20e-Gustavo-Aguirre-Chang.pdf>
5. Modifican el Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 270-2020-MINSA. [internet]. 02 de mayo de 2020. [consultado el 08 de agosto del 2020] Disponible en: [https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM\\_270-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-MINSA.PDF)
6. Tratamiento temprano con Hidroxicloroquina e Ivermectina es una alternativa segura, según el Minsa. Diario Gestión. [Diario en línea]. 10 de junio del 2020. [Consultado 08 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/coronavirus-peru-minsa-senala-que-tratamiento-ambulatorio-temprano-con-hidroxicloroquina-e-ivermectina-es-una-alternativa-segura-cuarentena-estado-de-emergencia-covid-19-nndc-noticia/>
7. Daste CE. Control de Calidad en la Industria Farmacéutica. [monografía para licenciamiento en Ciencias Químicas]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2015.

8. Organización Mundial de la Salud. Anexo 1: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Informes Técnicos de la OMS, No. 957, 2010. [Internet]. 2010. [consultado 08 de agosto del 2020]. Disponible en: [https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS957\\_annex1\\_SP\\_ANISH.pdf](https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/TRS957_annex1_SP_ANISH.pdf)
9. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Digemid valida fórmula estandarizada de preparado Ivermectina con asistencia de especialistas en farmacotecnia. [Internet]. 19 de junio 2020. [consultado 08 de agosto del 2020]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=3&IdItem=2209>
10. Formulario Iberoamericano. GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS de elaboración y control de calidad de preparaciones magistrales y oficinales. Red EAMI. 23 de octubre de 2014. Ver. 1.0, 35-38.
11. Caly L, *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-COV-2 *in vitro*. *Antiviral Research* 178 (2020) 104787. Elsevier [Revista en línea]. [consultado 07 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0166354220302011?token=E3A2D0C25957C123E3902A0B862A263EE59B6838291A1A486C700249852DA4DE7727E330D8400B47F8307396FE6761AD>
12. Hospital Nacional Hipólito Unanue prepara Ivermectina para tratamiento de pacientes con COVID-19. *Diario Gestión*. [Diario en línea]. 15 de junio del 2020. [consultado 09 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://gestion.pe/peru/coronavirus-peru-minsa-senala-que-tratamiento-ambulatorio-temprano-con-hidroxicloroquina-e-ivermectina-es-una-alternativa-segura-cuarentena-estado-de-emergencia-covid-19-nndc-noticia/>
13. Cáceres MP, Fretes SL. Comparación de Cefalexina 500mg nacional e importada en Paraguay. *Rev. Fac. Ciencias de la Salud UDES*. [Revista en línea]. 2017 [consultado 09 de agosto del 2020]. Vol.4–Nº2. Disponible en: <https://www.journalhealthsciences.com/index.php/UDES/article/view/123>
14. Andrade B, *et al.* Estudio comparativo de estabilidad de tres formulaciones magistrales de Sildenafil bajo la forma de solución, obtenidas a partir de diferentes productos comerciales. *INHRR*. [Revista en línea]. 2011 [consultado 10 de agosto del 2020]. v.42 n.1. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772011000100006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772011000100006).
15. Quito M. Validación del método analítico de cuantificación de pregabalina 150 mg capsulas, por cromatografía de alta resolución (HPLC) en laboratorio farmacéutico QUALIPHARM. [Tesis]. Riobamba: Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2015.

16. Lima GS. Comparación de los perfiles de disolución y cuantificación del principio activo de metronidazol tabletas orales 500 mg genéricos e innovador dispensados en los hospitales de la ciudad del Cusco, 2018. [Tesis]. Cusco: Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2018.
17. Herrera O. Equivalencia terapéutica de tabletas de diazepam dispensadas en la ciudad de Ica, Perú. [Tesis]. Ica: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2012.
18. Samaniego J. Calificación de la equivalencia farmacéutica in vitro por la metodología HPLC de cuatro medicamentos conteniendo paracetamol, clorfenamina maleato y fenilefrina clorhidrato en tabletas.RSQP. [Revista en línea]. 2016 [consultado 11 de diciembre del 2020].v.82n.4.Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2016000400004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1810-634X2016000400004&script=sci_arttext&tlng=en)
19. Domínguez Granda, J. B. (2016). Manual de metodología de la investigación científica [Libro Electrónico] 3° ed. Chimbote, Perú: Manual de Metodología, Universidad Católica Los Ángeles Chimbote; 2015 [Citado el 22 de setiembre del2020]Disponibleen: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/6404>

## ANEXO A: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

**Tabla 2.** Ivermectina Entidad prestadora de Salud Estatal.

ANALISIS	VALORES	RESULTADOS	
		FORMULACIÓN MAGISTRAL <b>MUESTRA 01</b>	IVERMECTINA COMERCIAL DE REFERENCIA
COLOR	incoloro	incoloro	incoloro
TURBIDEZ	transparente	precipitado	transparente
OLOR	característico	característico	característico
SABOR	característico	característico	característico
pH	4.5-7.5	6.531	6.025
DOSAJE DEL P. A.	90.0-110%	84.0%	98.5%

**Tabla 3.** Ivermectina Entidad prestadora de Salud Privada.

ANALISIS	VALORES	RESULTADOS	
		FORMULACIÓN MAGISTRAL <b>MUESTRA 02</b>	IVERMECTINA COMERCIAL DE REFERENCIA
COLOR	incoloro	incoloro	incoloro
TURBIDEZ	transparente	precipitado	transparente
OLOR	característico	característico	característico
SABOR	característico	característico	característico
pH	4.5-7.5	5.415	6.025
DOSAJE DEL P. A.	90.0-110%	41.7%	98.5%

**Tabla 4.** Ivermectina de Farmacia Especializada.

ANALISIS	VALORES	RESULTADOS	
		FORMULACIÓN MAGISTRAL <b>MUESTRA 03</b>	IVERMECTINA COMERCIAL DE REFERENCIA
COLOR	incoloro	incoloro	incoloro
TURBIDEZ	transparente	transparente	transparente
OLOR	característico	característico	característico
SABOR	característico	característico	característico
pH	4.5-7.5	6.755	6.025
DOSAJE DEL P. A.	90.0-110%	95.8%	98.5%

## ANEXO B: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

**Título:** Estudio comparativo del dosaje de tres fórmulas magistrales de ivermectina

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES
Determinación del dosaje de tres formulaciones magistrales de Ivermectina gotas 6mg / mL	Es la cantidad de principio activo que tiene la fórmula magistral de Ivermectina gotas dentro de las especificaciones de calidad establecidos.	Dosaje de la formulación magistral de Ivermectina gotas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caracteres organolépticos</li> <li>▪ Grado de transparencia</li> <li>▪ Determinación de pH.</li> <li>▪ Dosaje del P. A.</li> </ul>	Cualitativa	Color: Coloro/ Incoloro. Olor: Presente/ Ausente. Sabor: Presente/ Ausente.
				Cualitativa	Presente / Ausente
				Cuantitativo	Alcalino / Ácido
				Cuantitativo	6mg / mL
		Dosaje de la muestra comercial de referencia de Ivermectina gotas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caracteres organolépticos</li> <li>▪ Grado de transparencia.</li> <li>▪ Determinación de pH..</li> <li>▪ Dosaje del P. A.</li> </ul>	Cualitativa	Color: Coloro/ Incoloro. Olor: Presente/ Ausente. Sabor: Presente/ Ausente.
				Cualitativa	Presente / Ausente
				Cuantitativo	Alcalino / Ácido
				Cuantitativo	6mg / mL

### ANEXO C: CROMATOGRAMAS OBTENIDOS EN LOS ANALISIS

Figura N°1. Cromatograma de Ivermectina Entidad prestadora de Salud Estatal.

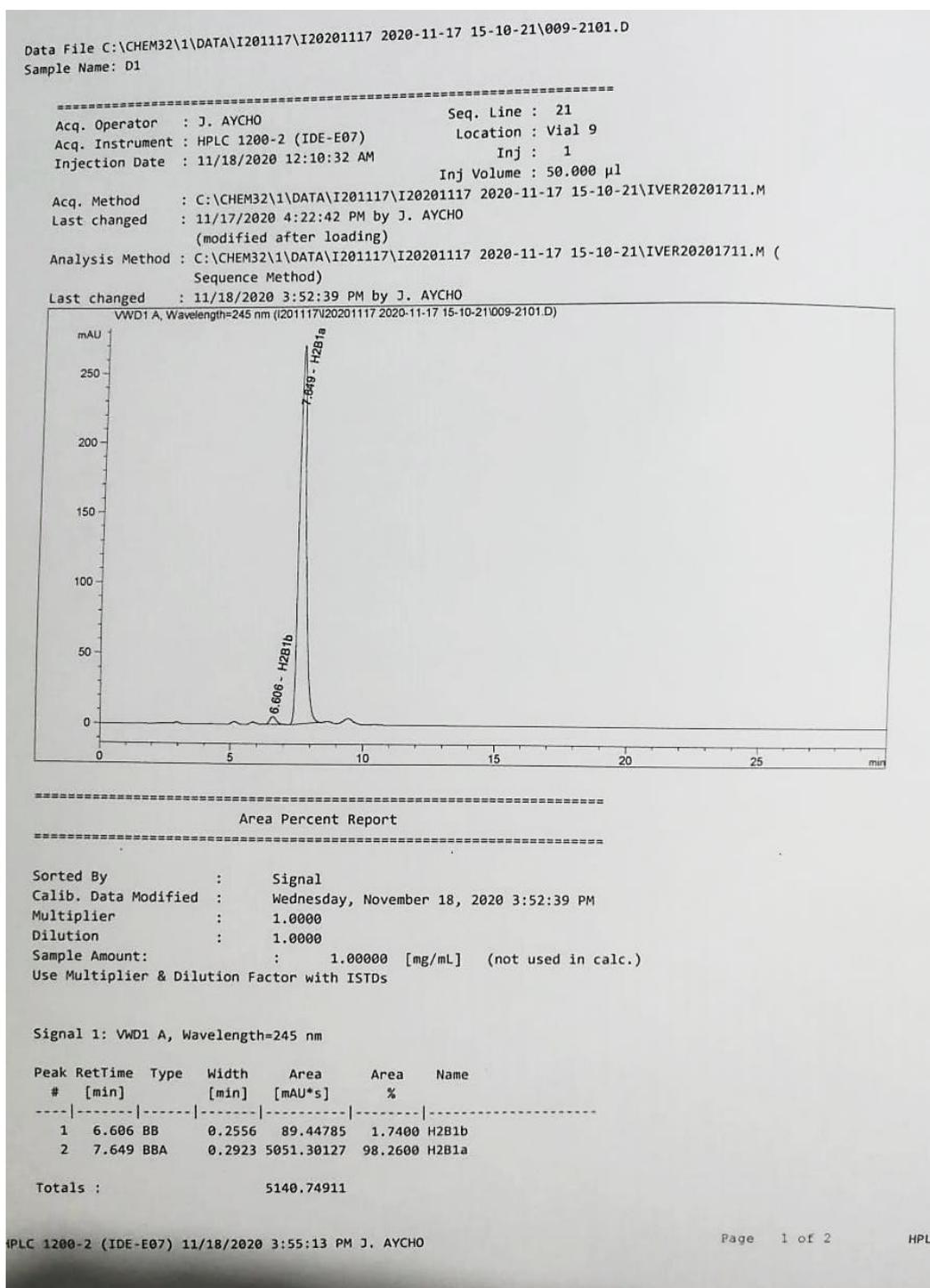


Figura N°2. Cromatograma de Ivermectina Entidad prestadora de Salud Privada.

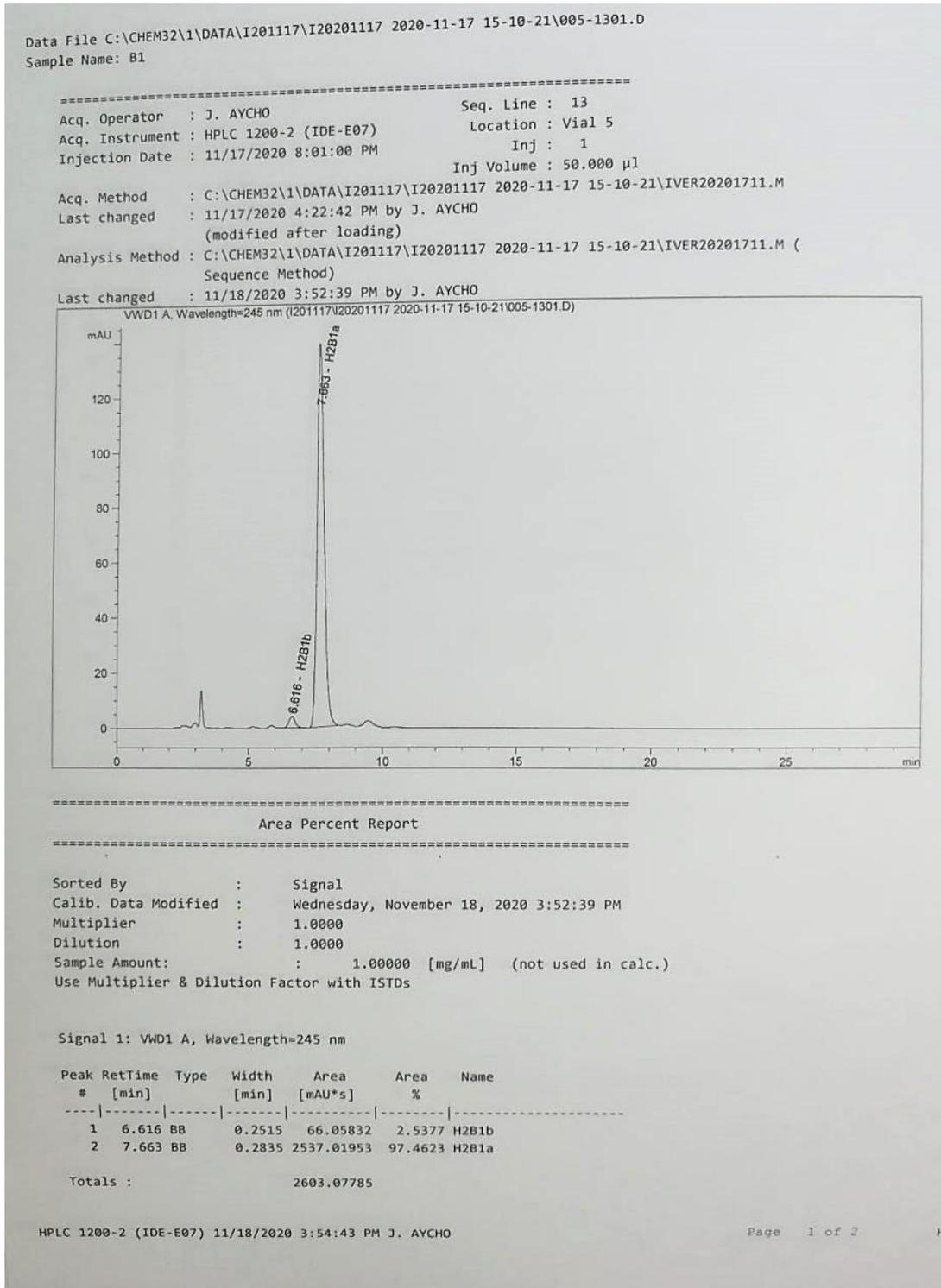


Figura N°3. Cromatograma de Ivermectina de Farmacia Especializada.

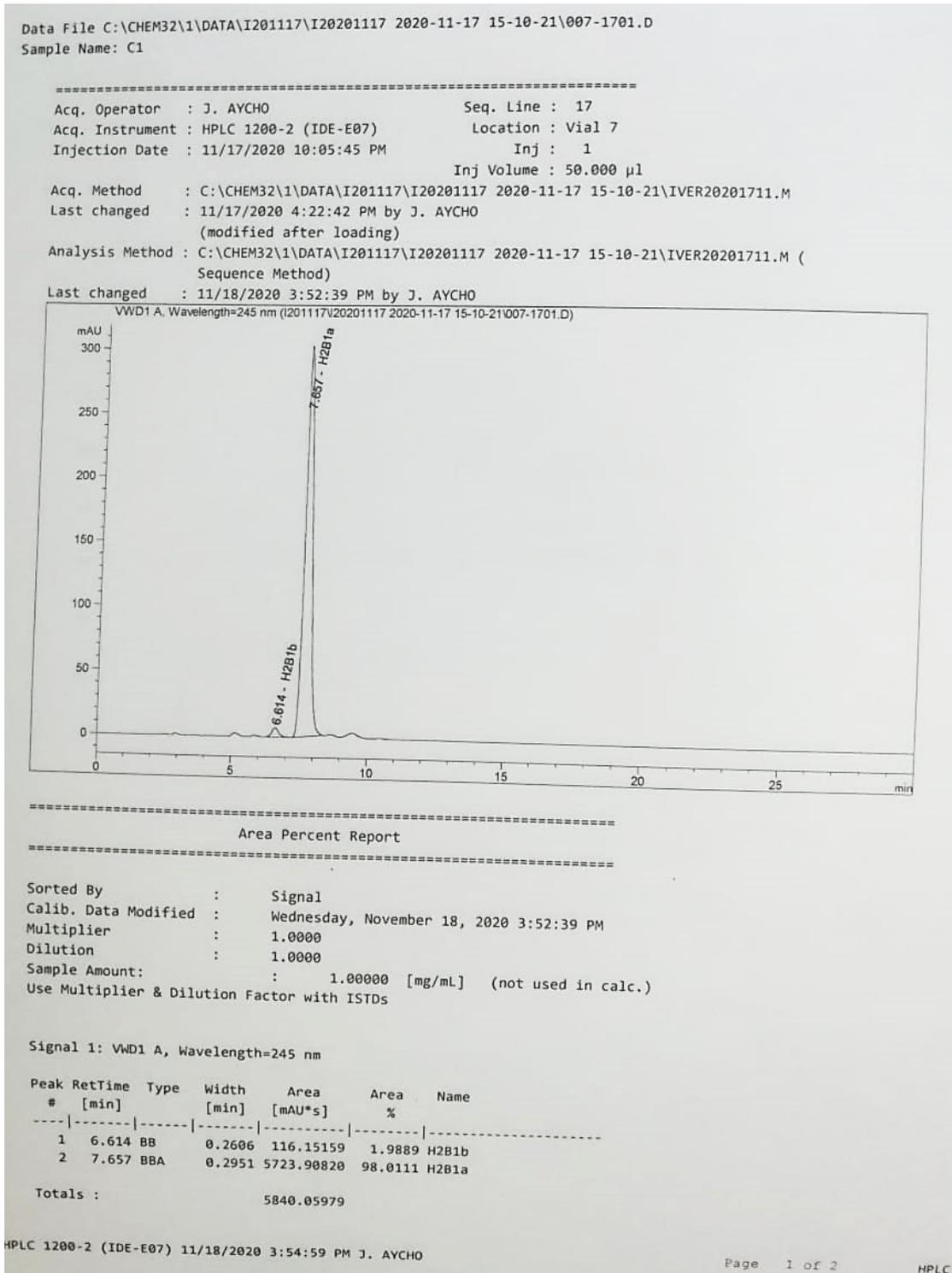


Figura N°4. Cromatograma de Ivermectina Comercial

