



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO, División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Formato SS-T

## SOLICITUD DE TÉRMINO DE SERVICIO SOCIAL

Mtra. María Elena Contreras Garfias  
Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
PRESENTE



Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año

### Datos del Alumno

Nombre : Brandon Gustavo González Pacheco	
Matrícula : 2162027065	Licenciatura : Química Farmacéutica Biológica
Domicilio : Av. Benito Juárez 30 Fracc II, Barrio de San Lorenzo, CP. 09900, Iztapalapa, CDMX.	
Teléfono : 5539421396	Celular : 5523302087
Correo Electrónico : Brandongustavo2016@gmail.com	CURP : GOPB960117HDFNCR04

### Datos del Proyecto

Nombre del Proyecto :	Análisis de resultados fisicoquímicos de lotes de Imipramina materia prima y lotes de Imipramina tableta 25 mg según las especificaciones de la FEUM y la USP para su evaluación de control de calidad						
Lugar donde se realizó el Servicio Social :	Laboratorios N-107 y N-012 UIDIS, Depto. Sistemas Biológicos						
Dependencia :	Universidad Autónoma Metropolitana						
Entidad Federativa :	Distrito Federal						
Municipio :	Coyoacan			Localidad :	Coyoacan		
Fecha de Inicio	Día	Mes	Año	Fecha de Término	Día	Mes	Año
	16	8	2021		16	2	2022

### PARA SER LLENADO POR LOS ASESORES

Sector:	1.- Educativo	Tipo:	2.- Interno
Orientación:	10.- Otros		

### FIRMAS

*José Raúl Medina López*  
José Raúl Medina López 23981

Asesor Interno  
Nombre, firma y No. Económico

*Brandon Gustavo González Pacheco*  
Brandon Gustavo González Pacheco

Alumno  
Nombre, firma

Asesor Externo  
Nombre, firma y No. Económico

Vo. Bo. de la Comisión  
Nombre y firma de la persona que autoriza



**UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA  
METROPOLITANA**  
Unidad Xochimilco

Ciudad de México a 19 de mayo de 2022

Mtra. María Elena Contreras Garfias.

Directora de la División de CBS.

P R E S E N T E

Por medio de la presente, me permito comunicar que el(la) alumno(a): **Brandon Gustavo González Pacheco**, con matrícula **2162027065** concluyo el servicio social:

**Análisis de resultados fisicoquímicos de lotes de Imipramina materia prima y lotes de Imipramina tableta 25 mg según las especificaciones de la FEUM y la USP para su evaluación de control de calidad.**

El cual se realizó por vía remota, en el periodo de 16 de agosto del 2021 al 16 de febrero de 2022 cubriendo un total de 480 horas.

Agradeciendo de antemano su atención, le envió un cordial saludo.

ATENTAMENTE

M. en C. José Raúl Medina López

No. Económico: 23981

ccp. Mtra. María Elena Contreras Garfias  
Directora de la División de CBS  
Unidad Xochimilco



**UAM Xochimilco**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de servicio social

“Análisis de resultados fisicoquímicos de lotes de Imipramina materia prima y lotes de Imipramina tableta 25 mg según las especificaciones de la FEUM y la USP para su evaluación de control de calidad.”

Nombre: Brandon Gustavo González Pacheco

Matricula: 2162027065

Asesor:

M. en C. José Raúl Medina López

Lugar de Realización: Laboratorios N-107 y N-012 UIDIS, Depto. Sistemas Biológicos  
(Vía Remota)

Fecha de inicio y terminación: del 16-Ago-2021 al 16-Feb-2022

Fecha de término: 19-May-22

## ÍNDICE:

1. Introducción	6
2. Objetivos	7
3. Metodología	8
4. Marco teórico	9
4.1 Forma farmacéutica y formulación	9
4.2 Indicaciones terapéuticas	9
4.3 Farmacocinética y farmacodinamia	9
4.4 Contraindicaciones	10
4.5 Dosis y vía de administración	10
4.6 Leyendas de protección	10
4.7 Presentaciones	11
4.8 Especificaciones para la evaluación de Imipramina materia prima	11
4.8.1 Descripción	11
4.8.2 Solubilidad	12
4.8.3 Identificación	12
4.8.4 Sustancias relacionadas	13
4.8.5 Perdida por secado	14
4.8.6 Temperatura de fusión	14
4.8.7 Residuos de ignición	15
4.8.8 Valoración	15
4.9 Especificaciones para la evaluación de tabletas de Imipramina 25 mg	16
4.9.1 Descripción	16
4.9.2 Peso promedio	17
4.9.3 Identificación	18
4.9.4 Sustancias relacionadas	18
4.9.5 Disolución	19
4.9.6 Uniformidad de dosis	20
4.9.7 Valoración	20
5. Discusión y análisis de resultados	21
6. Objetivos y metas alcanzadas	37
7. Conclusiones	38
8. Bibliografía	39
9. Anexos	42

## LISTA DE TABLAS:

Tabla 1. Características Físicoquímicas de Imipramina.	11
Tabla 2. Descripción técnica de las características físicas de tabletas de Imipramina.	17
Tabla 3. Resultados de la prueba de descripción.	21
Tabla 4. Resultados de la prueba de solubilidad.	21
Tabla 5. Resultados de la prueba descripción por espectroscopia infrarroja.	21
Tabla 6. Espectrogramas de estándar y muestras A y B de la prueba de identidad por espectroscopia.	22
Tabla 7. Resultados de la prueba de identificación por espectroscopia UV.	22
Tabla 8. Resultados de la prueba de sustancias relacionadas	23
Tabla 9. Resultado de prueba de sustancias relacionadas, estándar, lote A y B.	23
Tabla 10. Resultado de la prueba de pérdida por secado.	23
Tabla 11. Ecuación, datos y resolución de resultados de la prueba de pérdida por secado.	24
Tabla 12. Resultados de la prueba de temperatura de fusión.	24
Tabla 13. Resultados de la prueba de residuos de ignición.	24
Tabla 14. Ecuación, datos y resolución de resultados de la prueba de residuos de ignición.	24
Tabla 15. Resultados de la prueba de metales pesados.	25
Tabla 16. Resultados de la prueba de valoración.	25
Tabla 17. Ecuación % de Imipramina para materia prima y ecuación de % de base seca.	25
Tabla 18. Ejemplo de resultados del lote A muestra uno, % de Imipramina y % de base seca valoración.	25
Tabla 19. Ejemplo de resultados del lote A muestra 2, % de Imipramina y % de base seca valoración.	26
Tabla 20. Resultados de prueba de valoración Lote A. Peso, volumen gastado, % de base húmeda y % de base seca de la prueba de valoración por titulación no acuosa.	26
Tabla 21. Ejemplo de resultados del lote B muestra 1, % de Imipramina y % de base seca valoración.	26
Tabla 22. Ejemplo de resultados del lote B muestra 2, % de Imipramina y % de base seca valoración.	27
Tabla 23. Resultados de prueba de valoración Lote B. Peso, volumen gastado, % de base húmeda y % de base seca de la prueba de valoración por titulación no acuosa.	27
Tabla 24. Resultados de la prueba de descripción, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	27
Tabla 25. Resultados de la prueba de peso promedio, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	28
Tabla 26. Pesos individuales de cada tableta, promedio, desviación estándar y coeficiente de variación, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	28
Tabla 27. Resultados de la prueba de identificación por espectroscopia infrarroja, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.	29
Tabla 28. Espectrogramas de estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	29
Tabla 29. Resultados de la prueba de identificación prueba de Cloruros, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.	30
Tabla 30. Resultados de la prueba de sustancias relacionadas, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.	31
Tabla 31. Cromatoplaqueta de prueba de sustancias relacionadas, solución de referencia y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.	31
Tabla 32. Resultados de la prueba de disolución, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	32
Tabla 33. Ecuación % Imipramina para la prueba de disolución, producto terminado.	32

Tabla 34. Datos de peso de estándar, % de Imipramina en tableta 1, 2, 3, 4, 5 y 6, promedio, desviación estándar, coeficiente de variación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado disolución.	32
Tabla 35. Resultados de la prueba de Uniformidad de Contenido, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	33
Tabla 36. Ecuación % Imipramina para la prueba de Uniformidad de dosis.	33
Tabla 37. Ecuación Valor de aceptación para la prueba de Uniformidad de dosis.	33
Tabla 38. Datos de pesos de estándar de comparación, % de Imipramina en tableta 1,2,3,4,5,6,7,8,9 y 10, promedio, desviación estándar, coeficiente de variación y valor de aceptación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado uniformidad de contenido.	34
Tabla 39. Resultados de la prueba de Valoración, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	35
Tabla 40. Ecuación de % de Imipramina valoración.	35
Tabla 41. Datos de peso del estándar, peso promedio, peso de la muestra uno y dos de los lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado valoración.	35
Tabla 42. Datos de % de imipramina en muestras uno y dos, promedio, desviación estándar y coeficiente de variación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado valoración,	35
Tabla 43. Absorbancias UV del estándar y de los lotes A y B de la prueba de identidad por espectroscopia UV.	42
Tabla 44. Absorbancias de la prueba de Disolución del estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	43
Tabla 45. Absorbancias de la prueba de uniformidad de contenido, estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado	45
Tabla 46. Absorbancias de la prueba de valoración, estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.	47

## 1. INTRODUCCIÓN:

La depresión es un trastorno con una alta incidencia en México; es una patología del estado de ánimo que se presenta con frecuencia en pacientes que acuden a consultas en atención primaria, cuyo impacto en la población ha incrementado el interés de las autoridades de salud y el uso de fármacos antidepresivos (Torres, V. et al, 2013).

La depresión es un síndrome complejo de gravedad muy variable, es por esta razón el tratamiento farmacológico utiliza un grupo de medicamentos muy heterogéneos que se clasifican actualmente por su efecto sobre los neurotransmisores y estos son llamados antidepresivos, el empleo adecuado de estos conlleva a la rehabilitación del cuadro clínico depresivo (Robles, H. 2014).

La Imipramina es un antidepresivo tricíclico (ADT), cuyo efecto terapéutico ha sido demostrado en reiterados estudios, logran producir remisión o mejoría de los síntomas depresivos en la mayoría de los casos (Torres, V. et al, 2013).

Sin importar el padecimiento y el uso del medicamento, durante el proceso de fabricación de un medicamento es obligatorio el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (BPM) que garantiza que el medicamento cumple con la calidad, seguridad y eficacia requeridos para su comercialización (Ramos, V. et al, 2020).

El siguiente informe presenta un análisis de resultados obtenidos del área de control de calidad de un laboratorio nacional, tomando en cuenta las especificaciones dadas por FEUM y USP. El área de control de calidad se encarga de verificar las especificaciones de los medicamentos en las diferentes etapas del proceso de fabricación, la cual se lleva a cabo, por medio de análisis fisicoquímicos de materia prima y producto terminado (Gutiérrez, G. 2010). Con la finalidad que de que estos mantengan sus propiedades características durante el periodo de vida útil, así como su identidad, pureza, potencia e inocuidad requerida para su uso y así lograr que estos lleguen al consumidor con las características de calidad con las que fueron diseñadas. (NOM-059, 2013).

El control de calidad en la industria farmacéutica es un sistema para el mantenimiento y mejoramiento de la calidad. Se lleva a cabo mediante la ayuda de grupos de personas de una organización cuyo objetivo es llegar a un buen control de calidad de los fármacos desarrollados con la intervención de un personal capacitado, no olvidando el costo y beneficio para la satisfacción del consumidor. (Kenett, R. & Zacks S. 2000)

Las revisión se llevara a cabo a través de un reconocimiento y evaluación de los resultados de una serie de determinaciones establecidas que ayudan a una evaluación cualitativa y cuantitativa del producto que, en el caso de Imipramina materia prima, son: descripción, solubilidad, identificación, sustancias relacionadas, perdida por secado, temperatura de fusión, residuos de ignición y conservación, las cuales son muy importantes pues determinan las propiedades fisicoquímicas del producto (Harris, D. 2010).

Por otro lado, las tabletas de Imipramina 25 mg comprende de pruebas como: descripción, peso promedio, identificación, sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración. Un análisis farmacéutico es importante para identificar y/o cuantificar una o más sustancias en una muestra farmacéutica de interés, generalmente productos terminados y materias primas. (Steen, H. et al, 2012)

## **2. OBJETIVOS:**

Objetivo general:

Analizar que los resultados concuerden con lo descrito en la FEUM y USP para garantizar de forma eficaz la calidad tanto en materia prima y tabletas de 25 mg de Imipramina.

Objetivo específico:

- Revisar de manera adecuada que los resultados emitidos cumplen con las especificaciones declaradas por la FEUM y USP según la monografía del medicamento.
- Discutir los resultados obtenidos y valorar si cumplen con lo establecido.



### **3. METODOLOGÍA:**

El análisis de resultados se llevará a cabo siguiendo las especificaciones la FEUM y USP.

El análisis de resultados de Imipramina materia prima se cuentan con dos lotes de materia prima a los cuales se evaluará que los resultados cumplan con las especificaciones establecidas.

El análisis de resultados para las determinaciones de Imipramina materia prima son: descripción, solubilidad, identificación, sustancias relacionadas, pérdida por secado, temperatura de fusión y residuos de ignición teniendo en cuenta esto se determinará si cumple o no con los lineamientos establecidos.

El análisis de resultados de Imipramina tabletas 25 mg se cuentan con 5 lotes de tabletas a los cuales se evaluará que los resultados cumplan con las especificaciones establecidas.

El análisis de resultados para las determinaciones de tabletas de Imipramina 25 mg son: descripción, peso promedio, identificación, sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración.

#### **4. MARCO TEÓRICO:**

##### **4.1 FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:**

Cada TABLETA contiene:

Clorhidrato de imipramina 10, 25, 50 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta (Wagner, K. 2005).

##### **4.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Imipramina es un antidepresivo eficaz de primera elección para el tratamiento de la depresión endógena y no endógena, depresión de la distrofia miotónica, depresión neurótica y como terapia combinada con un neuroléptico para la depresión dilusional o psicótica. Imipramina ejerce los efectos sobre la distimia melancólica; incrementa el impulso y la iniciativa, por ello es útil para la depresión inhibida e involutiva; mejora las ideas de culpa, autocompasivas, irritabilidad, inhibición psicomotora, dificultad de concentración, hipocondriasis y cuadros histéricos (FACMED. 2007). Síndromes depresivos debidos al climaterio, involución y senilidad. Cuadros depresivos causados por arterioesclerosis, apoplejía, hipocondriasis o enfermedades somáticas crónicas. (Carrasco, A. 2010).

Se utiliza Imipramina como tratamiento de primera elección en pacientes pediátricos para la enuresis, en los terrores nocturnos y en los pacientes adultos para la incontinencia urinaria e incontinencia por tensión (Wagner, K. 2005). Resulta también útil en pacientes que sufren de narcolepsia. Se utiliza con éxito Imipramina en los trastornos de ansiedad como el ataque de pánico y en pacientes pediátricos con problemas del comportamiento como el déficit de atención. (Ministerio de Sanidad, 2013).

Imipramina se ha utilizado como profiláctico en la depresión unipolar, obteniéndose efectos similares al litio. Si bien es cierto que Imipramina produce importante mejoría en pacientes con ausencias y crisis mioclónicas resistentes a la medicación común, falta todavía experiencia clínica para reafirmar estos hallazgos (Rodríguez, R. 2013).

Imipramina también se utiliza en pacientes con hiperhidrosis de las manos, obteniéndose regulares resultados. Se ha empleado en algunos casos de dolor postraumático, asociado a la depresión, obteniéndose modestos resultados (FACMED. 2007).

##### **4.3 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Farmacocinética:

Absorción:

Las concentraciones en plasma ocurren dentro de la primera hora después de la dosis oral; se absorbe el 57% del medicamento desde la mucosa bucal. (Carrasco, A. 2010).

Distribución:

Las concentraciones máximas se alcanzan entre las 8 y las 12 horas. El enlace a las proteínas plasmáticas es de 89% y la vida media es de 10 a 20 horas (FACMED. 2007).

Metabolismo:

El extenso metabolismo de primer paso en el hígado produce una serie de metabolitos conjugados y no-conjugados; dentro de éstos, el más activo es el metabolito N-desmetil- que se utiliza en la clínica como la desipramina. (Ministerio de Sanidad, 2013).

Eliminación:

El compuesto original y sus metabolitos se excretan en la orina, y al acidificar la orina se aumenta la cantidad de excreción (Wagner, K. 2005).

Farmacodinamia:

La Imipramina aumenta la disponibilidad de la noradrenalina en las sinapsis adrenérgicas por acción inhibitoria del mecanismo de recaptura, principal proceso de inactivación fisiológica de este neurotransmisor (Rodríguez, R. 2013). También bloquea la recaptura de la serotonina y la dopamina, pero en menor grado. Promueve entonces los procesos noradrenérgicos y serotoninérgicos centrales, supuestamente los sistemas de neurotransmisión deficientes en la depresión. También tiene propiedades anticolinérgicas centrales y periféricas (FACMED. 2007).

#### **4.4 CONTRAINDICACIONES:**

Este medicamento no se debe emplear cuando exista hipersensibilidad a los antidepresivos tricíclicos –tímoanalépticos– hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado (Wagner, K. 2005). Tampoco se debe emplear este medicamento durante el periodo de recuperación del infarto miocárdico, en trastornos de la conducción cardiaca, hepatopatía o nefropatía, diabetes y otros trastornos endocrinos o metabólicos severos (Rodríguez, R. 2013). En la epilepsia mal controlada, cuando el paciente se encuentre bajo tratamiento con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs). Usar con precaución en alcoholismo activo, asma, depresión bipolar, enfermedades cardiovasculares y la esquizofrenia (Ministerio de Sanidad, 2013).

#### **4.5 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Adultos:

Depresión endógena: Oral. 25 a 50 mg tres a cuatro veces al día; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta y necesidades. La dosis oral inicial de 50 a 100 mg/día en dosis única o dividida, con aumentos graduales hasta 250 a 300mg/día. En los pacientes ancianos se debe reducir a la mitad la dosificación (Rodríguez, R. 2013).

Niños:

Depresión endógena: Oral. Mayores de 6 años, 10 mg dos a tres veces al día. Ajustar las dosis de acuerdo con las necesidades y tolerancia (Wagner, K. 2005).

Enuresis: Oral. 25 a 75 mg una vez al día, antes de acostarse; hasta un máximo de 2.5 mg/kg/día. (Carrasco, A. 2010).

#### **4.6 LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

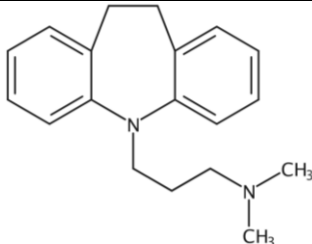
Producto perteneciente al Grupo III. Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica que podrá surtirse en tres ocasiones con vigencia de seis meses (Wagner, K. 2005). Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia. No se

deje al alcance de los niños. En caso de embarazo o lactancia consulte a su médico. Este medicamento puede producir somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos, operar maquinaria pesada u otras actividades que requieran movimientos rápidos y precisos (Rodríguez, R. 2013).

#### 4.7 PRESENTACIONES:

Caja de cartón con 20 y 60 tabletas de 25 mg (Wagner, K. 2005).

#### 4.8 ESPECIFICACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE IMIPRAMINA MATERIA PRIMA

Características generales de Imipramina Clorhidrato	
Estructura molecular	 <p>• HCl</p>
Nombre (IUPAC)	5H-Dibenz[b,f] azepina-5-propanamina,10,11-dihidro-N,N-dimetil-,clorhidrato(1:1)
Formula molecular	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> . Cl H
Sinónimos	Melipramina Clorhidrato de Imipramina Pamoato de Imipramina Imipramina
Temperatura de fusión	174-175 °C
Descripción	Polvo cristalino blanco o casi blanco.
Solubilidad:	Etanol y cloroformo
Clasificación farmacológica	Antidepresivo
Mecanismo de acción:	Inhibe la utilización de fosfoinosidos de la membrana neural, bloqueo de la IMAO
Usos	Para el tratamiento de depresión, pánico, trastornos obsesivos convulsivos y psicosis involucional.

**Tabla 1.** Características Físicoquímicas de Imipramina. (Scifinder, 2021)

##### 4.8.1 DESCRIPCIÓN

La descripción es una determinación visual de cómo luce a simple vista el producto y con tales descripciones aprobar o no la materia prima en cuestión y solo se mencionará este tipo de características cuando la misma sea un elemento relevante en la descripción del principio activo; su objeto es confirmar que el producto se ajusta a la descripción dada en el rótulo del envase (Pino, R. 2012).

Esta sustancia consiste en cristales blancos o polvo cristalino blanco (Alfonso, R. 2003)

En otra definición se trata de un polvo cristalino blanco que pasa de amarillo pálido a rojo cuando se expone mucho tiempo a la luz y es esta decepción la que se toma en cuenta en durante su análisis visual (FEUM, 2014).

#### **4.8.2 SOLUBILIDAD**

La solubilidad se corresponde con la máxima cantidad de soluto disuelto en una cantidad dada de solvente a una temperatura fija, y se establece que la solución está saturada (FEUM, 2014).

La solubilidad de un fármaco es un parámetro muy importante, puesto que condiciona la velocidad de disolución, la biodisponibilidad y, por consiguiente, la eficacia terapéutica de este (Rosales, S. 2019).

Además, la solubilidad nos da información sobre la estructura y sobre las fuerzas intermoleculares de la sustancia. Se define como la interacción espontánea de dos o más sustancias para formar una dispersión molecular homogénea. Los términos para describir el grado de solubilidad están dados en función en la cantidad de solvente necesario para disolver una parte de la sustancia. En general se verifica si la sustancia es soluble, parcialmente soluble o insoluble (Rosales, S. 2019).

Las especificaciones que marcan la monografía de Imipramina indican que es Fácilmente soluble en agua y alcohol; soluble en acetona; y casi insoluble en éter dietílico y benceno (FEUM, 2014).

#### **4.8.3 IDENTIFICACIÓN**

La identificación de la materia prima se hace a través de dos métodos por espectrofotometría Ultravioleta y espectroscopia infrarroja.

##### Espectrofotometría UV:

La radiación ultravioleta (UV) es radiación electromagnética de longitudes de onda de 200-400 nm. Cuando esta radiación incide sobre las moléculas del analito, estas absorberán a determinada longitud de onda. Esta absorción se puede determinar y ser útil para análisis cualitativo y cuantitativo, ya que la cantidad de radiación absorbida está relacionada con la concentración del analito, pero la longitud de onda en la sucede la máxima absorción no se ve afectada por la concentración (Steen, H. *et al*, 2012).

Utilizando el espectro UV del fármaco se puede seleccionar una longitud de onda analítica adecuada para medir la cantidad de fármaco en una solución determinada. Al excitar la molécula en solución pierde energía lumínica y es posible medir el cambio neto entre la intensidad de la luz incidente y la luz transmitida. La cantidad de luz que absorbe una solución es proporcional a la concentración y a la longitud del trayecto que recorre la luz en la solución (Aulton, E. 2004).

La monografía indica que el espectro UV de la solución de la muestra que contenga 20 µg/mL en solución de ácido clorhídrico 0.1 N, correspondiente con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Imipramina. (FEUM, 2014)

### Espectroscopia IR:

La luz infrarroja (IR), o más precisamente la radiación infrarroja, es una radiación electromagnética (EMR) con longitudes de onda más largas que las de la luz visible. Por lo tanto, es invisible para el ojo humano, pero puede ser percibido en forma de radiación térmica. Dato curioso: más de la mitad de la energía irradiada por el sol llega a la tierra en forma de radiación infrarroja (Harris, D. 2010).

Cuando la radiación infrarroja incide en la materia, puede estimular el movimiento de moléculas y enlaces atómicos. Este movimiento puede tomar varias formas, como rotación o vibración. Dependiendo de cómo se excita la molécula, podemos obtener información sobre la estructura e identidad del material irradiado (Bruker, 2019).

El espectro se presenta en unidades de número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) o longitud de onda (nm) en la abscisa y unidades de transmitida o absorbida (análisis cuantitativo) en la ordenada (Bruker, 2019). En los métodos generales de análisis de la farmacopea mexicana marcan que la materia prima a analizar debe cumplir con; el Espectro IR de una dispersión de la muestra, previamente seca, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Clorhidrato de Imipramina (FEUM, 2014).

#### **4.8.4 SUSTANCIAS RELACIONADAS**

Estos ensayos se les conoce con el nombre: Ensayo de Pureza Cromatográfica en la Farmacopea de Estados Unidos (USP) y como Ensayo de Sustancias Relacionadas en Farmacopea Europea (EP) y Británica (BP), en diferentes monografías. Los mismos consisten en determinar que las impurezas que puedan acompañar a una determinada materia prima, no superen los límites codificados o preestablecidos; por debajo de estos límites se puede garantizar que la muestra cumple con los ensayos de calidad. Una impureza es un componente de la droga o de un producto terminado (excluyendo el agua) que no es la entidad química definida como la droga. Pueden ser por ej. subproductos de síntesis, productos de degradación, sustancias estructuralmente relacionadas con la droga, impurezas originadas en el proceso de manufactura (Volonté, M & Quiroga, P. 2013).

Hay casos en los que no se requiere conocer la identidad de las impurezas, entonces el ensayo se realiza efectuando diluciones convenientes de la muestra problema y realizando una comparación visual de las intensidades de las manchas sobre la cromatoplaca, una vez reveladas. Cuando se necesita identificar y cuantificar alguna impureza en particular es necesario contar con la sustancia de referencia de esta. Estos ensayos son aplicables tanto a materia prima como a producto terminado (Volonté, M & Quiroga, P. 2013)

Las especificaciones dictadas por la monografía del producto marcan que se utiliza la cromatografía en capa delgada con los parámetros; No más de 0.2% de cualquier otra impureza encontrada y; No más de 0.1% del total de todas las impurezas (FEUM, 2014).

La técnica de Cromatografía en capa delgada es una técnica en forma de cromatografía de adsorción que consiste en un adsorbente sólido (fase estacionaria), distribuido en una superficie plana. Este adsorbente presenta cierta capilaridad dada por las partículas finamente divididas y que permite que la fase móvil pase entre las partículas del adsorbente (Harris, D. 2010)

La separación se da cuando uno de los componentes de la mezcla es retenido en mayor grado por la fase estacionaria que los otros componentes. La fase estacionaria puede modificarse de acuerdo con las necesidades de separación, aunque el factor más importante para que esta se lleve en forma adecuada es la fase móvil elegida (Harris, D. 2010).

El movimiento de cada sustancia en un determinado sistema es característico puede ser un dato valioso en la identificación y de ella. Esta característica se conoce con el nombre de  $R_f$  (relación de frentes) y representa la distancia recorrida por el compuesto, con relación a la distancia recorrida por la fase móvil por 10 que sus valores siempre oscilan entre 0 y 1 (FEUM, 2014)

#### **4.8.5 PERDIDA POR SECADO**

El procedimiento se usa para determinar en una muestra, la cantidad de material volátil de cualquier naturaleza que se elimina bajo condiciones especificadas (Nollet, 1996).

En Imipramina indica que la pérdida por secado no sea más de 0.5% (FEUM, 2014).

Los métodos de secado son los más comunes para valorar el contenido de humedad en los alimentos; se calcula el porcentaje en agua por la pérdida en peso debida a su eliminación por calentamiento bajo condiciones normalizadas. Aunque estos métodos dan buenos resultados que pueden interpretarse sobre bases de comparación, es preciso tener presente que a) algunas veces es difícil eliminar por secado toda la humedad presente; b) a cierta temperatura el alimento es susceptible de descomponerse, con lo que se volatilizan otras sustancias además de agua, y c) también pueden perderse otras materias volátiles aparte de agua. (Pearson, 1993)

#### **4.8.6 TEMPERATURA DE FUSIÓN**

El punto de fusión se refiere al cambio del estado sólido al estado líquido de una sustancia en el que la monografía establece que la Imipramina es de 170 – 174 °C (FEUM, 2014). El punto de fusión se define en términos de la curva que separa ambos estados de agregación o es la temperatura que interseca la curva de equilibrio Sólido-líquido en el valor de la presión ambiental (Mettler Toledo 2019).

Normalmente, los puntos de fusión se usan para caracterizar compuestos cristalinos orgánicos e inorgánicos y para establecer su pureza. Las sustancias puras se funden a una temperatura elevada y muy definida (un intervalo de temperatura muy pequeño de 0,5 a 1 °C), mientras que las sustancias impuras y contaminadas suelen presentar un intervalo de fusión amplio. La temperatura a la que se funde todo el material de una sustancia contaminada suele ser inferior a la de una sustancia pura. Este comportamiento se conoce como descenso del punto de fusión y se puede usar para obtener información cualitativa sobre la pureza de una sustancia (Picardo & Álvarez 2008).

Por lo general, la determinación del punto de fusión se usa en el laboratorio tanto para la investigación y el desarrollo, como para el control de calidad en varios sectores industriales con el fin de identificar y comprobar la pureza de diferentes sustancias (Anderson, F. 2009).

#### **4.8.7 RESIDUOS DE IGNICIÓN**

Esta prueba se basa en la relación que existe entre el peso inicial de una muestra representativa, de un producto dado, y el residuo de las sales inorgánicas finales obtenidas, después de someter la muestra mencionada a un proceso de calcinación bajo condiciones establecidas (Farmacopea Mercosur, 2014).

En el análisis de clorhidrato de Imipramina se toma que los residuos de ignición no superen el 0.5% (FEUM, 2014).

Los residuos por ignición (Cenizas sulfatadas) es el residuo volátil de una muestra incinerada en presencia de ácido sulfúrico. Este ensayo es utilizado para determinar el contenido de impurezas orgánicas presentes en una sustancia orgánica. Esta técnica también es utilizada para la determinación de componentes inorgánicos en mezclas y de impurezas presentes en sustancias inorgánicas termolábiles (Farmacopea Mercosur, 2014).

#### **4.8.8 VALORACIÓN**

La valoración consiste en la determinación de la cantidad de una sustancia específica (analito) contenida en una muestra mediante la adición controlada de un reactivo (valorante) con una concentración conocida. Esta técnica se basa en la reacción química completa entre la sustancia y el reactivo. El valorante se añade hasta que la reacción haya finalizado. Con el fin de determinar el final de la valoración, la reacción debe controlarse (indicarse) por medio de una técnica adecuada. La medición del volumen del valorante dosificado permite calcular el contenido de analito mediante la estequiometría de la reacción química (Mettler Toledo, 2013).

La monografía marca que la valoración es por titulación no acuosa. Contiene no menos del 98.0% y no más del 102.0% de clorhidrato de Imipramina, calculada con la referencia a la sustancia seca (FEUM, 2014).

La valoración por el método de titulación no acuosa es utilizada ya que muchas sustancias adquieren mejores propiedades ácidas o básicas cuando se disuelven en solventes orgánicos. Por lo tanto, la elección del solvente apropiado permite la titulación de gran variedad de sustancias mediante esta técnica (Sánchez et al. 2008).

En los Análisis Volumétricos se emplean métodos que se basan en reacciones de Neutralización, en ellos se hace uso de una solución tipo de un ácido (Ácido Acético) o de una base para valorar los iones hidroxilo o hidronio liberados al disolver la muestra en el solvente (Sánchez et al. 2008).

Los ácidos y las bases que en solución no acuosa se disocian, la valoración se lleva a cabo en el medio no acuoso, ya que es imposible realizar la valoración en el agua, debido a que la fuerza del ácido y base en el solvente no acuoso ya no es débil pues actúan con la misma fuerza. Estos ácidos y bases se analizan satisfactoriamente realizando su volumetría en medios no acuosos entre estos disolventes tenemos: Ácido acético glacial, Benceno, Cloroformo, Dioxano, Metanol (Lagarrigue, J. 2018).

En una solución acuosa de un ácido débil, la situación de valoración cabe describirla como una competencia entre el soluto ácido y el disolvente ácido por la base valorante. Por tanto,



ni las sustancias débilmente ácidas, ni las débilmente básicas resultan fáciles de valorar en solución acuosa, a causa del efecto preponderante del disolvente, que actúa como un ácido o base débil en competencia (Guía de Validación de Métodos Analíticos, 2002).

La mayor parte de las titulaciones en medios no acuosos comprenden la neutralización de bases y ácidos orgánicos en la determinación directa de grupos funcionales ácidos o básicos que generalmente se analizan por métodos oficiales presentados por la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos y que actualmente hay nuevos reactivos que permiten proponer métodos alternos para el análisis en medio no acuoso. Es por eso por lo que en el presente trabajo se proponen métodos diferentes para poder desarrollar valoraciones con otros disolventes, como el metanol y el etanol, que facilitan la determinación cuantitativa obteniendo resultados confiables en las valoraciones (Lagarrigue, J. 2018).

La mayoría de las muestras se disuelven rápidamente y proporcionan una indicación del punto final sensible y fiable. Algunos factores que se deben considerar para la utilización de estos reactivos es escoger el medio de trabajo adecuado y asegurar un rango de pH óptimo (5 - 7) (Guía de Validación de Métodos Analíticos, 2002).

Es necesario establecer que los ácidos y bases demasiado débiles no se pueden titular en medio acuoso porque resultan más fuertes y por lo tanto deben titularse en medio no acuoso con disolvente apropiados (Harris, D. 2010).

Las titulaciones ácido-base en medio no acuoso se emplean ampliamente en análisis farmacéutico de control de calidad, por ejemplo, para determinar la pureza de principios activos de antihistamínicos y sulfonamidas (Harris, D. 2010).

#### **4.9 ESPECIFICACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE TABLETAS DE IMIPRAMINA 25mg**

##### **4.9.1 DESCRIPCIÓN**

En el desarrollo de los productos farmacéuticos, una vez que se conocen las características de los principios activos estas deben ajustarse a las características deseadas en la forma farmacéutica terminada. Para este fin se adicionan los excipientes, los cuales le darían al principio activo las características o funcionalidades terapéuticas, de estabilidad y de reproducibilidad o fabricación deseadas. Se considera que los problemas que se presentan en estos tópicos serían trazables hasta problemas de falta de comprensión o de conocimiento de las propiedades o características de los materiales farmacéuticos y de las metodologías de procesamiento. Estas circunstancias nos muestran la necesidad de mejorar nuestro conocimiento de las características de la funcionalidad de los excipientes, como materiales que conforman una forma farmacéutica (Villafuerte, L. 2011).

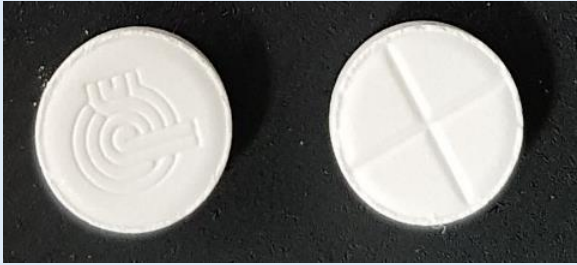
El interés farmacéutico en la ciencia de los materiales incluye el diseño de materiales con características físicas y químicas específicas, el uso de modelos que permitan predecir el desempeño de las formas de dosificación y el desarrollo de nuevas técnicas de caracterización de los materiales. (Villafuerte, L. 2011).

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria obtenidas por compresión mecánica de granulados o mezclas pulverulentas de uno o varios principios activos con adición, en la mayoría de las ocasiones, de diversos excipientes. La mayoría de los comprimidos están destinados a la administración de fármacos por vía oral, aunque

también pueden ser administrados por otras vías alternativas como la vaginal o la subcutánea. Los comprimidos orales suelen ser deglutidos con el fin de ejercer, previa absorción en el tracto gastrointestinal, efectos sistémicos (Vila, J. 2008)

Los comprimidos pueden variar en lo relativo a su forma, tamaño y peso. A las formas cilíndricas tradicionales se han incorporado comprimidos con sección cuadrada, ovoide, rómbica, etc. El tamaño suele oscilar entre 5 y 17 mm y el peso entre 0,1 y 1,0 g, dependiendo de la dosis de principio activo, de sus características y del uso a que esté destinado el comprimido. Los comprimidos pueden llevar grabados en su superficie su designación, la dosis, una marca apropiada para su identificación y un surco o cruz para que puedan dividirse fácilmente. (Vila, J. 2008)

En la tabla 2 describe las características físicas de las tabletas de Imipramina, mientras que la especificación interna de laboratorio indica, tableta redonda plana, biselada, de color blanco con logo en una cara y cruceta en la otra. Libre de partículas extrañas.

Nombre generico	Descripción técnica de tabletas	
<p style="text-align: center;"><b>IMIPRAMINA</b></p> 	Tableta redonda plana con logotipo y cruceta. Color blanco	
	Peso promedio teórico	200.00mg/tab ± 5%
	Variación de peso	±3% (Limite Alerta) / ±5% (Límite Máximo)
	Peso máximo	210.0 mg/tab (Límite Máximo) 206.0 mg/tab (Limite Alerta)
	Peso mínimo	194.0 mg/tab (Limite Alerta) 190.0 mg/tab (Límite Mínimo)
	Espesor promedio teórico	3.10 mm ± 0.3 mm (Entre 2.80 mm y 3.40 mm)
	Diámetro promedio teórico	8.0 mm ± 0.2 mm (Entre 7.80 mm y 8.20 mm)
	Friabilidad	Máximo 1.0%
	Dureza	De 7.0 a 12.0 Kp (Optima 9.5 Kp)
	Tiempo de desintegración	Máxima 15 min

**Tabla 2.** Descripción técnica de las características físicas de tabletas de Imipramina.

#### 4.9.2 PESO PROMEDIO

Los requerimientos de las farmacopeas en lo que se refiere a la variación de peso se especifican como el porcentaje de desviación del peso medio teórico de una muestra de comprimidos. Los límites de tolerancia están asociados con unos márgenes preestablecidos de pesos (Vila, J. 2008).

La prueba de uniformidad de peso se realiza tomando una muestra de los comprimidos, normalmente 20, de uno lote y determinando el peso de cada uno de ellos. A continuación, se calcula la media del peso y la muestra cumple con el estándar establecido si los pesos individuales no se desvían de la media de lo permitido porcentualmente. El cumplimiento de este estándar ayudara a garantizar que se consigue una posología uniforme (Aulton, E. 2004).

El margen que se establece para las tabletas Imipramina es 200.00 mg / tableta  $\pm$  7.5% (185 mg a 215 mg) <sup>(1,4)</sup>. Y el método que se sigue es pesar 20 tabletas y calcular la media ( $\bar{X}$ ), desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV) (Valores establecidos por el laboratorio).

#### **4.9.3 IDENTIFICACIÓN**

##### **EL ESPECTRO DE ABSORCIÓN INFRARROJA.**

La espectroscopía infrarroja (IR) es de gran importancia en análisis de medicamentos porque puede aplicarse como técnica analítica cualitativa y cuantitativa, siendo la primera la de mayor aplicación. Puede detectar grupos funcionales cuya presencia sería imposible de determinar por ensayos químicos convencionales (Volonté M. & Quiroga P. 2013)

El espectro IR de una sustancia es característico de ella, por lo tanto, la técnica de IR resulta útil para determinar la identidad de una sustancia (Volonté M. & Quiroga P. 2013).

La monografía nos dice que en esta de terminación el espectro de absorción infrarroja obtenido con la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la de referencia. (FEUM, 2014)

#### **4.9.4 SUSTANCIAS RELACIONADAS**

##### *Cromatografía Capa delgada\**

La cromatografía en capa fina es una de las técnicas más ampliamente utilizadas para la separación, identificación y determinación de pureza de drogas en su estado puro, o formando parte de una especialidad medicinal, drogas vegetales, fitoterápicos y/o muestras biológicas. Es una técnica analítica de elección por su simplicidad, confiabilidad, bajo costo y versatilidad en la detección de sustancias, a través del uso de diversos procedimientos de localización (Volonté M. & Quiroga P. 2013).

La cromatografía en capa fina (TLC), es una forma de cromatografía de adsorción en la cual la fase móvil se mueve por capilaridad a través de la fase estacionaria (adsorbente) aplicada como una capa fina y uniforme sobre un soporte inerte (vidrio, plástico, lámina de aluminio) (Volonté M. & Quiroga P. 2013).

Cuando una mezcla de drogas se siembra sobre la placa y se desarrolla el cromatograma, cada sustancia correrá distancias diferentes a través de la placa dependiendo de afinidad por cada una de las fases (determinada por su polaridad), sus valores de pKa, su capacidad de formar uniones de hidrógeno, etc. (Aulton, E. 2004).

Lo que marca la monografía es que la cromatografía de capa delgada, no más de 0.2 % de cualquier otra impureza encontrada y el total de todas las impurezas no son más de 1.0%. (FEUM, 2014)

Una sustancia es cromatográficamente pura, cuando al ser sometida a distintas condiciones cromatográficas se comporta en todos los casos como una única sustancia (única mancha). Aunque nunca es posible demostrar que un producto es puro, es posible afirmar que no

contiene determinadas impurezas o si las hay están en cantidades menores a los límites detectables (Volonté M. & Quiroga P. 2013).

#### 4.9.5 DISOLUCIÓN

La prueba de disolución es la forma más importante que tenemos para estudiar *in vivo* la liberación de un fármaco desde una forma posológica sólida, por lo que representa una herramienta importante para evaluar los factores que afectan a la biodisponibilidad de un fármaco desde el preparado sólido. Durante la prueba de disolución se estudia la cantidad acumulada del fármaco que va entrando en la solución en función al tiempo. Por lo tanto, la prueba describe la velocidad global de todos los procesos implicados en la liberación del fármaco hacia una forma biodisponible (Aulton, E. 2004).

Los estudios de disolución se realizan para varias razones:

- Evaluar el efecto que tiene la formulación y las variantes del proceso sobre la biodisponibilidad de un fármaco.
- Garantizar que los preparados cumplen con las especificaciones del producto
- Indicar el comportamiento del preparado *in vivo*.

Se han propuesto diversos procedimientos para llevar a cabo este ensayo, los más habituales de los cuales son los métodos recogidos en la USP: método del cestillo y método de la paleta (Aulton, E. 2004).

La composición del fluido de disolución para llevar a cabo el ensayo, junto con el método utilizado, se especifica en cada monografía de las farmacopeas, donde se incluye también la proporción de fármaco que debe disolverse en un período de tiempo determinado (Lozano, M. et al. 2012).

En general, los requisitos de disolución de la USP establecen que al menos un 75% del fármaco debe disolverse en 45 minutos (Lozano, M. et al. 2012).

Se reconoce dos posibles dispositivos para realizar el ensayo de disolución: dispositivo de paleta 6 dispositivo de cestillo. Los dos constan de seis vasos transparentes de fondo semiesférico, con una capacidad nominal de 1000 ml, con tapas para evitar la evaporación del medio de disolución (con la composición y volumen exactos que señalan las correspondientes monografías). Todo el sistema este termostatzado a  $37 \pm 0,5$  °C durante el ensayo (Lozano, M. et al. 2012).

En el equipo de paleta, el comprimido va depositado directamente en el fondo del vaso de disolución, mientras que en el otro diseño se coloca en el interior del cestillo. Tanto la paleta como el cestillo tienen una precisión de velocidad de giro de  $\pm 4\%$  (Lozano, M. et al. 2012).

En general, el ensayo se realiza con seis comprimidos, y se van tomando una serie de muestras a intervalos de tiempo definidos o en el tiempo máximo prescrito por las especificaciones de la farmacopea. Dichas muestras se analizan y se determina la cantidad de principio activo disuelto, es decir, liberado del comprimido, en función del tiempo (Aulton, E. 2004).

La monografía para la Imipramina indica, aparato I. Q=75.0 % de la cantidad de Clorhidrato de Imipramina, declarada en el marbete.

Dos medicamentos se consideran equivalentes farmacéuticos si contienen la misma cantidad molar de fármaco con la misma forma farmacéutica y vía de administración. Su biodisponibilidad en términos de velocidad y magnitud de absorción después de la

administración de la misma dosis en las mismas condiciones es similar, esperando que sus efectos también lo sean (Matiz, *et al.*, 2018).

Una opción para establecer la equivalencia terapéutica es mediante la prueba de disolución. Esta metodología ha cobrado gran importancia en la industria farmacéutica de genéricos, ya que tiene como objetivo predecir la liberación del fármaco in vivo, y de esta manera reducir la carga de estudios en humanos sin sacrificar la calidad del medicamento. Sólo se puede aplicar a fármacos altamente solubles que sean destinados a administración oral, o simplemente sólidos (Anand, *et al.*, 2011).

#### **4.9.6 UNIFORMIDAD DE DOSIS**

Un atributo fundamental de calidad de todos los preparados farmacéuticos es el requisito de que haya una dosis constante de fármaco en cada comprimida. En la práctica, se aceptan pequeñas variaciones entre los preparados y los límites de esta variación se define como estándares en las farmacopeas. En cuanto a los comprimidos. La uniformidad de dosis refleja o mide la cantidad de principio activo que contiene la tableta (Aulton, E. 2004).

La prueba de uniformidad de contenido del fármaco se realiza extrayendo una muestra de comprimidos, normalmente 10, seguida por la determinación de la cantidad de fármaco en cada una de ellas. Se calcula la media del contenido del fármaco y el contenido de cada comprimido debe quedar dentro de los límites especificados de la desviación porcentual de la media (Vila, J. 2008).

La prueba de uniformidad de contenido se realiza con el fin de medir el grado de variabilidad en el proceso de manufactura del medicamento, y se aplica sólo a formas farmacéuticas sólidas orales (cápsulas y tabletas) cuyo contenido de fármaco sea menor a 25 mg o menor al 25% de su peso total, pero también se puede aplicar a dosis más alta. La prueba de uniformidad de contenido consiste en analizar diez dosis individuales del fármaco y determinar el contenido de fármaco presente en cada una (Pérez-López, *et al.*, 2014). Lo que indica la monografía correspondiente en la determinación de uniformidad de contenido es que el valor de aceptación (VA) es menor o igual a 15.0.

#### **4.9.7 VALORACIÓN**

Se utilizó el espectrógrafo UV para la valoración de tabletas de Imipramina lo cual la monografía del producto menciona que contiene no menos del 93.0% y no más de 107.0 % de la cantidad de Clorhidrato de Imipramina (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>.HCl), indicada en el marbete.

## 5. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS:

El análisis de la materia prima de Imipramina se realizó a dos lotes los cuales identificaremos con el nombre de lote A y lote B, a los cuales el análisis de datos será en las siguientes determinaciones: descripción, solubilidad, identificación, sustancias relacionadas, pérdida por secado, temperatura de fusión, residuos de ignición, metales pesados y valoración, teniendo en cuenta esto se determinará si cumple o no con los lineamientos establecidos por FEUM y USP.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Descripción	Polvo cristalino blanco que pasa de amarillo pálido a rojo cuando se expone mucho tiempo a la luz.	Cumple	Cumple

**Tabla 3.** Resultados de la prueba de descripción.

La prueba de descripción cumple con los requisitos plateados por la FEUM y USP vigente ya que se trata de un polvo cristalino blanco que pasa de amarillo pálido a rojo cuando se expone mucho tiempo a la luz.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Solubilidad	Fácilmente soluble en agua y alcohol; soluble en acetona; casi insoluble en éter dietílico y benceno.	Cumple	Cumple.

**Tabla 4.** Resultados de la prueba de solubilidad.

La prueba de solubilidad cumple con las especificaciones dadas por la FEUM y USP donde las muestras son fácilmente solubles en agua y alcohol; soluble en acetona; casi insoluble en éter dietílico y benceno.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Identificación	A. El espectro IR de una dispersión en Bromuro de potasio, de la muestra previamente seca, corresponde con el obtenido en una preparación similar de la SRef de Clorhidrato de Imipramina.	Cumple	Cumple

**Tabla 5.** Resultados de la prueba descripción por espectroscopia infrarroja.

Espectro de absorción infrarroja		Lotes
		Estándar de comparación.
<p>IDENTIFICACION</p> <p>Fri Feb 12 11:57:32 2021 (GMT-06:00)</p>		Lote A Cumple
<p>IDENTIFICACION</p> <p>Fri Feb 12 12:09:05 2021 (GMT-06:00)</p>		Lote B Cumple

**Tabla 6.** Espectrogramas de estándar y muestras A y B de la prueba de identidad por espectroscopia.

La prueba de identidad que se lleva a cabo por Espectroscopia Infrarroja cumple con las condiciones que dicta la FEUM y USP. Tabla 5 indica que la prueba cumple con los requerimientos. En la Tabla 6 se presenta el espectro IR de una dispersión en Bromuro de potasio, de la muestra previamente seca, corresponde con el obtenido en una preparación similar de la SRef de Clorhidrato de Imipramina

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Identificación	B. El espectro UV de una solución de la muestra corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Clorhidrato de Imipramina.	Cumple	Cumple

**Tabla 7.** Resultados de la prueba de identificación por espectroscopia UV.

Cumple con lo establecido por LA FEUM y USP en la prueba de identificación por espectro UV. Tabla 7 indica que el espectro UV de una solución de la muestra corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de Clorhidrato de Imipramina. En la Tabla 42 ubicada en anexos podemos observar los espectros UV del estándar de referencia en comparación con los lotes a y b respectivamente.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Sustancias relacionadas	<p><i>Capa delgada.</i></p> <p>No más de 0.2% de cualquier otra impureza encontrada</p> <p>El total de todas las impurezas no son más de 1.0%.</p>	Cumple	Cumple

**Tabla 8.** Resultados de la prueba de sustancias relacionadas.

Sustancias relacionadas		Lotes
		Lote A. Cumple
		Lote B. Cumple

**Tabla 9.** Resultado de prueba de sustancias relacionadas, estándar, lote A y B.

La prueba de sustancias relacionadas cumple con las especificaciones dadas por la FEUM y USP, tabla 8 teniendo como resultado no más de 0.2% de cualquier otra impureza encontrada y el total de todas las impurezas no son más de 1.0%. Tabla 9 se presenta la cromatoplaque correspondiente.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Pérdida por secado	No más de 0.5%.	Cumple: 0.11 %	Cumple: 0.13 %

**Tabla 10.** Resultado de la prueba de pérdida por secado.



Ecuación	
$\%PS = \frac{Ps}{Pi} \times 100\%$	
Datos	
Pesa filtro: 78.0216 g Pesa filtro-muestra= 79.0692 g Pesa filtros-muestra seca= 79.0681 g	Pesa filtro: 64.7515 g Pesa filtro-muestra= 65.9909 g Pesa filtros-muestra seca= 65.9893 g
Lote A	Lote B
$\%PS = \frac{79.0692\text{ g} - 79.0681\text{ g}}{79.0692\text{ g} - 78.0216\text{ g}} \times 100\%$ $PS\% = 0.11\%$	$\%PS = \frac{65.9909\text{ g} - 65.9893\text{ g}}{65.9909\text{ g} - 64.7515\text{ g}} \times 100\%$ $PS\% = 0.13\%$

**Tabla 11.** Ecuación, datos y resolución de resultados de la prueba de perdida por secado.

La prueba de perdida por secado cumple con los parámetros establecidos por la FEUM y USP, No más de 0.5%. Tabla 10 se obtuvo 0.11% y 0.13% respectiva mente. Tabla 11 se puede observar el cálculo de la perdida por secado.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Temperatura de fusión	Entre 170 y 174 °C.	Cumple: 170 °C	Cumple: 172 °C

**Tabla 12.** Resultados de la prueba de temperatura de fusión.

La prueba de temperatura de fusión cumple con lo establecido por la FEUM y USP, entre 170 y 174°C. En la Tabla 12 se muestra los resultados, dando 170°C y 172°C respectivamente

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Residuo de la ignición	No más de 0.1%.	Cumple: 0.015 %	Cumple: 0.049 %

**Tabla 13.** Resultados de la prueba de residuos de ignición.

Ecuación	
$\%R = \frac{PR}{Pi} \times 100\%$	
Datos	
Crisol: 52.6096 g Crisol-muestra= 54.6245 g Crisol-muestra seca= 52.6093 g	Crisol: 38.2074 g Crisol-muestra= 40.0411 g Crisol-muestra seca= 38.2083 g
Lote A	Lote A
$\%R = \frac{52.6096\text{ g} - 52.6093\text{ g}}{54.6245\text{ g} - 52.6096\text{ g}} \times 100\%$ $PS\% = 0.015\%$	$\%R = \frac{38.2083\text{ g} - 38.2074\text{ g}}{40.0411\text{ g} - 38.2047\text{ g}} \times 100\%$ $PS\% = 0.049\%$

**Tabla 14.** Ecuación, datos y resolución de resultados de la prueba de residuos de ignición.

Cumple con lo establecido en la FEUM y USP en la prueba de Residuos de Ignición No más de 0.1%. Tabla 13 se obtuvo como resultado 0.015% y 0.049% en cada muestra. Tabla 14 cálculo y datos de residuos de ignición.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Metales pesados	<i>Método II</i> , No más de 10 ppm.	Cumple.	Cumple.

**Tabla 15.** Resultados de la prueba de metales pesados.

Cumple con lo dictaminado en la FEUM y USP en la prueba de metales pesados, no más de 10 ppm. Tabla 15 indica que los lotes cumplen con los requerimientos necesarios.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lote A	Lote B
Valoración	<i>Titulación no acuosa.</i> Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0% de Clorhidrato de Imipramina, calculada con referencia a la sustancia seca.	Cumple: 98.17 %	Cumple: 99.08 %

**Tabla 16.** Resultados de la prueba de valoración.

Ecuación
$\%Imipramina = \frac{(Vmtra - Vbco)(Meq)(Nreal)}{(Wmtra)(Nteorico)} \times 100\%$
$\%BS = \frac{\%BH}{100 - \%PS} \times 100\%$

**Tabla 17.** Ecuación % de Imipramina para materia prima y ecuación de % de base seca.

Lote A
Ejemplo de cálculo M1
$\%Imipramina = \frac{(9.35 mL - 0.05 mL)(31.69 mg)(0.0999 N)}{(300.3 mg)(0.1 N)} \times 100\%$
$\%Imipramina = 98.04\%$
$\%BS = \frac{98.04\%}{100 - 0.11\%} \times 100\%$
$\%BS = 98.15\%$

**Tabla 18.** Ejemplo de resultados del lote A muestra uno, % de Imipramina y % de base seca valoración.

Lote A	
Ejemplo de cálculo M2	
$\%Imipramina = \frac{(9.50 \text{ mL} - 0.05 \text{ mL})(31.69 \text{ mg})(0.0999 \text{ N})}{(300.2 \text{ mg})(0.1 \text{ N})} \times 100\%$	
$\%Imipramina = 98.08\%$	
$\%BS = \frac{98.08\%}{100 - 0.11\%} \times 100\%$	
$\%BS = 98.19\%$	

**Tabla 19.** Ejemplo de resultados del lote A muestra 2, % de Imipramina y % de base seca valoración.

Lote A				
Resultados				
	Peso (mg)	Vol. gastado (mL)	%BH	%BS
BCO	N/A	0.05	N/A	N/A
M1	300.3	9.35	98.04%	98.15%
M2	300.2	9.35	98.08%	98.19%
		X	98.06%	98.17%
		DE	0.0283	0.0283
		%CV	0.029%	0.029%

**Tabla 20.** Resultados de prueba de valoración Lote A. Peso, volumen gastado, % de base húmeda y % de base seca de la prueba de valoración por titulación no acuosa.

Lote B	
Ejemplo de cálculo M1	
$\%Imipramina = \frac{(9.40 \text{ mL} - 0.05 \text{ mL})(31.69 \text{ mg})(0.0999 \text{ N})}{(300.6 \text{ mg})(0.1 \text{ N})} \times 100\%$	
$\%Imipramina = 98.47\%$	
$\%BS = \frac{98.47\%}{100 - 0.13\%} \times 100\%$	
$\%BS = 98.60\%$	

**Tabla 21.** Ejemplo de resultados del lote B muestra 1, % de Imipramina y % de base seca valoración.

Lote B	
Ejemplo de cálculo M2	
$\%Imipramina = \frac{(9.50 \text{ mL} - 0.05 \text{ mL})(31.69 \text{ mg})(0.0999 \text{ N})}{(300.9 \text{ mg})(0.1 \text{ N})} \times 100\%$	
$\%Imipramina = 99.43\%$	
$\%BS = \frac{99.43\%}{100 - 0.13\%} \times 100\%$	
$\%BS = 99.56\%$	

**Tabla 22.** Ejemplo de resultados del lote B muestra 2, % de Imipramina y % de base seca valoración.

Lote B				
Resultados				
	Peso (mg)	Vol. gastado (mL)	%BH	%BS
BCO.	N/A	0.05	N/A	N/A
M1	300.6	9.40	98.47%	98.60%
M2	300.9	9.50	99.43%	99.56%
		X	98.95%	99.08%
		DE	0.6788	0.6788
		%CV	0.69%	0.69%

**Tabla 23.** Resultados de prueba de valoración Lote B. Peso, volumen gastado, % de base húmeda y % de base seca de la prueba de valoración por titulación no acuosa.

La prueba de valoración se realizó un análisis por duplicado a cada muestra Tabla 16 obteniendo como resultado 98.17% y 99.08% cumpliendo con lo establecido por la FEUM y USP vigentes, *Titulación no acuosa*. Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0% de Clorhidrato de Imipramina, calculada con referencia a la sustancia seca. Los ecuación, datos y ejemplo de cálculos para valoración se encuentran de la Tabla 17 a la Tabla 23.

En el caso del producto terminado de Imipramina se cuenta con cinco lotes los cuales identificaremos con el nombre de lote 1, lote 2, lote 3, lote 4 y lote 5, el análisis de resultados de Imipramina tabletas 25 mg los cuales son: descripción, peso promedio, identificación, sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración, teniendo en cuenta esto se determinará si cumple o no con los lineamientos establecidos.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Descripción	Tableta redonda, plana, de color blanco con logo en una cara y cruceta en la otra. Libre de partículas extrañas. <sup>(4)</sup>	1. Cumple
		2. Cumple
		3. Cumple
		4. Cumple
		5. Cumple

**Tabla 24.** Resultados de la prueba de descripción, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.

Las especificaciones del laboratorio indican que las características de las tabletas de Imipramina las cuales son redondas, planas, de color blanco con logo en una cara y cruceta en la otra. Libre de partículas extrañas. Tabla 24 indica que todos los toles cumplen con esta especificación.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Peso promedio	200.00 mg / tableta $\pm$ 7.5% (185 mg a 215 mg)	1. 199.46 mg
		2. 200.02 mg
		3. 200.11 mg
		4. 198.69 mg
		5. 200.56 mg

**Tabla 25.** Resultados de la prueba de peso promedio, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Muestra	Lote 1		Lote2		Lote 3		Lote 4		Lote5	
	Pesos (mg)		Pesos (mg)		Pesos (mg)		Pesos (mg)		Pesos (mg)	
1	201.3	197.8	201.5	198.5	200.6	200.7	197.9	199.9	202.8	201.2
2	197.9	200.8	202.1	200.6	201.6	201.8	200.5	198.5	202.1	196.6
3	200.7	197.8	204.1	199.4	202.4	201.2	199.0	198.1	197.5	200.0
4	200.2	200.0	201.3	200.5	201.5	202.3	199.7	199.3	202.7	202.6
5	199.1	199.0	198.4	200.9	199.7	201.2	199.8	198.5	200.7	197.8
6	199.4	198.6	196.8	198.7	200.2	199.6	197.8	200.2	199.6	199.7
7	198.9	199.9	199.4	200.9	201.1	201.3	200.7	199.1	200.8	200.8
8	198.7	199.8	198.7	201.0	201.4	202.3	198.0	196.0	201.9	201.8
9	200.0	200.3	200.0	200.3	200.4	200.4	197.5	198.1	203.3	199.5
10	200.5	198.5	199.2	198.1	201.0	201.5	199.4	198.1	199.7	200.0
Promedio	199.46		200.02		201.11		198.69		200.56	
DE	1.05		1.55		0.80		1.17		1.84	
%CV	0.52		0.82		0.40		0.59		0.92	

**Tabla 26.** Pesos individuales de cada tableta, promedio, desviación estándar y coeficiente de variación, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

La prueba de peso promedio cumple con las especificaciones que indica el laboratorio 200.00 mg / tableta  $\pm$  7.5% (185 mg a 215 mg), en la tabla 25 se encuentran los pesos promedio de cada lote y en la tabla 26 los pesos individuales, promedio, desviación estándar y coeficiente de variación de cada uno de los lotes.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Identificación	A. El espectro de absorción infrarroja obtenido con la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia.	1.Cumple
		2.Cumple
		3.Cumple
		4.Cumple
		5.Cumple

**Tabla 27.** Resultados de la prueba de identificación por espectroscopia infrarroja, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.

La prueba identificación espectroscopia infrarroja cumple con lo determinado por la FEUM Y USP, el espectro de absorción infrarroja obtenido con la preparación de la muestra corresponde al obtenido con la preparación de referencia tabla 27. En la tabla 28 están los resultados individuales de cada lote y en la tabla se localizan los espectros de cada muestra junto con el estándar con el que se comparó.

Espectro de absorción infrarroja		Lotes
		Estándar de comparación.
<p>IDENTIFICACION</p> <p>Fri Feb 12 11:57:32 2021 (GMT-06:00)</p>		1.Cumple
<p>IDENTIFICACION</p> <p>Fri Feb 12 12:09:05 2021 (GMT-06:00)</p>		2.Cumple

IDENTIFICACION	Fri Feb 12 12:06:42 2021 (GMT-06:00)	3.Cumple
0780121		
IDENTIFICACION	Fri Feb 12 12:11:02 2021 (GMT-06:00)	4.Cumple
0800121		
IDENTIFICACION	Fri Feb 12 12:15:22 2021 (GMT-06:00)	5.Cumple
0820121		

**Tabla 28.** Espectrogramas ir de estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Identificación	<i>b. Cloruros.</i> El residuo da reacción positiva a los ensayos de identidad para cloruros. <sup>(1)</sup>	1. Cumple
		2. Cumple
		3. Cumple
		4. Cumple
		5. Cumple

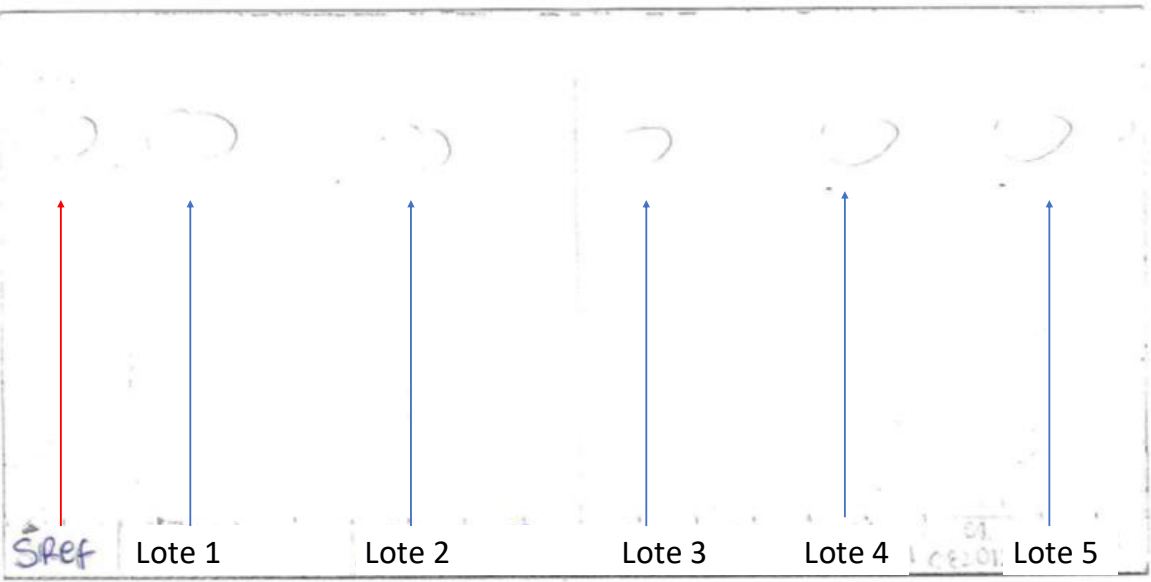
**Tabla 29.** Resultados de la prueba de identificación prueba de Cloruros, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Cumple con la prueba identificación Cloruros que indica la FEUM y USP, *cloruros*. El residuo da reacción positiva a los ensayos de identidad para cloruros tabla 29.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Sustancias relacionadas	Capa delgada. En el cromatograma obtenido con la solución 1 cualquier mancha corresponde a Iminodibencilo no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia (0.3%) y cualquier otra mancha secundaria no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la solución 2 (0.3%)	1. Cumple
		2. Cumple
		3. Cumple
		4. Cumple
		5. Cumple

**Tabla 30.** Resultados de la prueba de sustancias relacionadas, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Los cinco lotes cumplen con la determinación de Sustancias Relacionadas que indica la FEUM y USP, se realice por capa delgada. En el cromatograma obtenido con la solución 1 cualquier mancha corresponde a Iminodibencilo no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la preparación de referencia (0.3%) y cualquier otra mancha secundaria no es más intensa que la mancha obtenida en el cromatograma con la solución 2 (0.3%). Tabla 30 tenemos resultados individuales de cada muestra y tabla 31 está la cromatoplaca con la evidencia correspondiente.

Sustancias relacionadas	Lotes
	Lote 1 Cumple.
	Lote 2 Cumple.
	Lote 3 Cumple.
	Lote 4 Cumple.
	Lote 5 Cumple.

**Tabla 31.** Cromatoplaca de prueba de sustancias relacionadas, solución de referencia y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.



DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes
Disolución	<i>Aparato I.</i> Q=75.0 % de la cantidad de clorhidrato de Imipramina. <sup>(1,2)</sup>	1. 96.98%
		2. 99.94%
		3. 98.27%
		4. 97.32%
		5. 97.05%

**Tabla 32.** Resultados de la prueba de disolución, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Ecuación
$\%Imipramina = \frac{Abs\ mtra}{Abs\ std} \times \frac{W\ std}{500\ mL} \times \frac{900\ mL}{Dosis} \times Pureza\%$

**Tabla 33.** Ecuación % Imipramina para la prueba de disolución, producto terminado.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5
Peso del estándar 1	14.008 mg	14.008 mg	14.008 mg	14.008 mg	14.008 mg
%Tableta 1	99.38 %	98.38%	96.75%	100.30%	96.32%
%Tableta 2	95.14%	100.79%	100.27%	93.92%	97.53%
%Tableta 3	96.07%	99.25%	95.34%	94.30%	98.50%
%Tableta 4	97.64%	99.42%	100.24%	99.90%	96.75%
%Tableta 5	95.35%	99.46%	98.48%	98.41%	95.61%
%Tableta 6	98.32%	102.36%	98.53%	97.06%	97.60%
Promedio	96.98%	99.94%	98.27%	97.32%%	97.05%
DE	1.72	1.41	1.94	2.74	1.03
%CV	1.78%	1.41%	1.98%	2.81%	1.06%

**Tabla 34.** Datos de peso de estándar, % de Imipramina en tableta 1, 2, 3, 4, 5 y 6, promedio, desviación estándar, coeficiente de variación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado disolución.

La prueba de Disolución Cumple con los parámetros establecidos por la FEUM y USP, *Aparato I.* Q=75.0 % de la cantidad de clorhidrato de Imipramina. Tabla 33 se presenta la ecuación que se utilizó para obtener el porcentaje de Clorhidrato de Imipramina. Tabla 32 muestra el promedio de los porcentajes de Imipramina de cada lote. Tabla 34 los valores individuales arrojados por cada prueba, peso del estándar utilizado, promedios, desviación estándar y coeficiente de variación respectiva mente. En tabla 44 ubicada en anexos se presenta la absorbancia de cada lote junto con el estándar de referencia con el que se realizó.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)	Lotes	
Uniformidad de dosis	El valor de aceptación (VA) es menor o igual a 15.0. <sup>(1,2,3)</sup>	1. 98.92%	VA: 1.97
		2. 99.36%	VA: 1.54
		3. 100.53%	VA: 3.17
		4. 100.29%	VA: 10.02
		5. 100.98%	VA: 1.84

**Tabla 35.** Resultados de la prueba de Uniformidad de Contenido, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Ecuación
$\%Imipramina = \frac{Abs\ mtra}{Abs\ std} \times \frac{W\ std}{100\ mL} \times \frac{5\ mL}{50\ mL} \times \frac{100\ mL}{Dosis} \times \frac{50\ mL}{5\ mL} \times Pureza\%$

**Tabla 36.** Ecuación % Imipramina para la prueba de Uniformidad de dosis.

**Cálculo del valor de aceptación (VA):**

Si  $\bar{x}$  es no menor de 98.5% y no mayor de 101.5% entonces: VA=Ks

Si  $\bar{x}$  es menor de 98.5% entonces: VA= 98.5% -  $\bar{x}$  +Ks

Si es mayor que 101.5% entonces VA=  $\bar{x}$  -101.5%+Ks

**Donde:**

$\bar{x}$ : Media de los contenidos individuales expresados como el porcentaje de la cantidad declarada.

K: Constante de aceptabilidad (si n= 10 entonces: K=2.4, si n=30 entonces: K=2)

s: Desviación estándar de la muestra

Ecuación
$VA = Ks$

**Tabla 37.** Ecuación Valor de aceptación para la prueba de Uniformidad de dosis.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5
Peso del estándar (mg)	25.078 mg	25.056 mg	25.056 mg	25.056 mg	25.059 mg
Tableta 1	98.96%	99.45%	99.45%	110.38%	100.01%
Tableta 2	98.51%	98.08%	99.05%	101.27%	101.10%
Tableta 3	98.45%	101.71%	102.15%	98.71%	100.93%
Tableta 4	99.30%	98.38%	102.43%	99.95%	101.87%
Tableta 5	98.05%	100.22%	99.93%	98.82%	100.91%
Tableta 6	100.41%	100.57%	100.65%	102.65%	101.82%
Tableta 7	98.45%	99.75%	99.08%	100.95%	101.38%
Tableta 8	98.18%	96.91%	100.18%	96.09%	101.41%
Tableta 9	98.64%	100.77%	102.34%	98.46%	100.91%
Tableta 10	100.22%	97.73%	100.05%	95.56%	99.41%
Promedio	98.92%	99.36%	100.53%	100.29%	100.98%
DE	0.82	1.53	1.32	4.174	0.7656
%CV	0.83%	1.54%	1.31%	4.16%	0.76%
VA	1.97	3.67	3.17	10.02	1.84

**Tabla 38.** Datos de pesos de estándar de comparación, % de Imipramina en tableta 1,2,3,4,5,6,7,8,9 y 10, promedio, desviación estándar, coeficiente de variación y valor de aceptación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado uniformidad de contenido.

En la prueba de uniformidad de dosis los cinco lotes cumplen con las especificaciones dictaminadas por la FEUM y USP vigente, el valor de aceptación (VA) es menor o igual a 15.0, aunque el lote cuatro está por encima de los otros lotes este está por debajo de los límites establecidos. Tabla 35 muestra el promedio de los porcentajes de cada tableta y los valores de aceptación de cada lote. Tabla 36 y tabla 37 tenemos las ecuaciones necesarias para llevar a cabo la determinación. Tabla 38 contiene valores de cada lote, pesos del estándar utilizado, promedio, desviación estándar, coeficiente de variación y valor de aceptación de cada lote respectiva mente. Tabla 45 ubicada en anexos presenta la absorbancia del estándar que se utilizó en cada prueba y el lote respectivo.

DETERMINACIONES	ESPECIFICACIÓN (FEUM y USP)25.	Lotes
Valoración	UV. Contiene no menos del 93.0% y no más de 107.0 % de la cantidad de Clorhidrato de Imipramina (C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> HCl). <sup>(1,2,3)</sup>	1. 97.64 %
		2. 98.62 %
		3. 99.99 %
		4. 96.81 %
		5. 99.46 %

**Tabla 39.** Resultados de la prueba de Valoración, lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.

Ecuación
$\%Imipramina = \frac{Abs\ mtra}{Abs\ std} \times \frac{W\ std}{100\ mL} \times \frac{5\ mL}{50\ mL} \times \frac{200\ mL}{w\ mtra} \times \frac{100\ mL}{5\ mL} \times \frac{W\ prom}{Dosis} \times Pureza\%$

**Tabla 40.** Ecuación de % de Imipramina valoración.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5
Peso del estándar 1 (mg)	25.078	25.078	25.078	25.078	25.078
Peso promedio (mg)	199.46	200.02	201.11	198.69	200.56
Peso de la muestra 1 (mg)	797.1	800.1	804.2	794.4	803.6
Peso de la muestra 2 (mg)	797.2	801.0	805.7	795.5	804.3

**Tabla 41.** Datos de peso del estándar, peso promedio, peso de la muestra uno y dos de los lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado valoración.

	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 4	Lote 5
% Muestra 1.1	98.35	98.61	100.31	96.77	99.40
% Muestra 1.2	98.39	98.67	100.32	96.79	99.42
% Muestra 2.1	96.92	98.56	99.65	96.83	99.52
% Muestra 2.2	96.91	98.62	99.66	96.84	99.50
Promedio	97.64	98.62	99.99	96.81	99.46
DE	0.84	0.045	0.38	0.033	0.059
%CV	0.88	0.05	0.38	0.03	0.06

**Tabla 42.** Datos de % de imipramina en muestras uno y dos, promedio, desviación estándar y coeficiente de variación de lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado valoración.

La prueba de Valoración cumple con los requerimientos establecidos por la FEUM y USP, contiene no menos del 93.0% y no más de 107.0 % de la cantidad de Clorhidrato de Imipramina (C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>HCl). Tabla 39 contiene el promedio de los porcentajes de Imipramina en cada lote. Tabla 40 contiene la ecuación utilizada para llevar a cabo la determinación.

Tabla 41 contiene pesos del estándar utilizado, peso promedio, peso de la muestra, resultados de la muestra, promedio, desviación estándar, y coeficiente de variación de la prueba. Tabla 42 contiene el porcentaje de Imipramina de cada muestra por lote. Tabla 46 contiene las absorbancias de cada lote junto con el estándar con el que se llevo acabo la prueba.

## **6. OBJETIVOS Y METAS ALCANZADAS**

El análisis de resultados de Imipramina materia prima y tabletas 25 mg de Imipramina producto terminado, según las especificaciones de FEUM y USP, cumple con el objetivo principal de la fabricación de productos farmacéuticos, garantizando la pureza, calidad y eficacia para el paciente. Con un proceso de fabricación controlado y el uso de material bien caracterizado y de calidad, se obtengan productos cuyos atributos se encuentren siempre dentro de las especificaciones planteadas y se mantengan en estado de control.

El control de calidad farmacéutico dirige las actividades para el análisis de materia prima y de producto terminado, verificando el cumplimiento de todos los criterios de calidad, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia del producto.

En este reporte de análisis de resultados se cumple con el objetivo principal que es asegurar la calidad y seguridad del producto, para ello el uso de la monografía específica del producto ayuda a destacar la importancia del control de calidad en la industria farmacéutica antes, durante y al finalizar el proceso de fabricación del medicamento, aplicando la metodología analítica basada en las farmacopeas nacionales e internacionales como es el caso de la FEUM y USP o procesos internos vigentes que permitan obtener resultados confiables en el medicamento.

## **7. CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos de las pruebas de descripción, solubilidad, sustancias relacionadas, pérdida por secado, temperatura de fusión, residuos de ignición y valoración de los lotes de materia prima A y B analizados en un laboratorio nacional cumplen con las especificaciones técnicas que la FEUM y USP vigentes dictaminan para la Imipramina materia prima. Demostrando que cumplen con los controles de calidad de la materia prima Imipramina.

Los resultados de las diversas pruebas demuestran que la calidad de la materia prima de Imipramina es la óptima para ser utilizada.

Los resultados obtenidos de las pruebas de descripción, peso promedio, identificación sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración de los lotes de producto terminado 1, 2, 3,4 y 5 analizados en un laboratorio nacional cumplen con las especificaciones técnicas que la FEUM y USP vigentes dictaminan para la Imipramina 25 mg producto terminado. Demostrando que cumplen con los controles de calidad de producto terminado, convirtiéndolos en productos seguros, eficaces y de calidad.

Los resultados de las diversas pruebas demuestran que las tabletas de imipramina 25 mg fueron fabricadas con estándares de fabricación óptimas, que garantizan la calidad del producto.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Alfonso, R. (2003). Remington Farmacia. México, CDMX: Editorial medica panamericana S.A.
- Aulton, E. (2004). Farmacia "La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas" Leicenter, Reino Unido: ELSEVIER. Pp- 115-116
- Villafuerte, L. (2011). Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. Revista mexicana de ciencias farmacéuticas, vol.42 no.1, 10-15.
- Vila, J. (2008). Tecnología Farmacéutica Vo.II. Madrid; España: Síntesis, S. A
- Lozano, M. et al. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.
- Volonté, M & Quiroga, P. (2013) Análisis farmacéutico. Buenos Aires, Argentina: Universitarias Nacionales (REUN). pp 100-125.
- Anderson, F. (2009). En Experimentos de química orgánica (85-89). Armenia, Colombia: Ediciones Elizcom.
- Bruker (2019). Guía de espectroscopía infrarroja. Oct-21, de conceptos básicos de la espectroscopía, <https://www.bruker.com/es/products-and-solutions/infrared-and-raman/ft-ir-routine-spectrometer/what-is-ft-ir-spectroscopy.html>
- Carrasco, A. (2010). Diccionario de especialidades Farmacéuticas. México, Ciudad de México: THOMSOM PLM, S.A. de C.V.
- FACMED. (2007). Imipramina. Nov-21, [www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Imipramina.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Imipramina.htm)
- Farmacopea Argentina. (2015). Administración nacional de medicamentos y alimentos y tecnología médica. Buenos Aires, Argentina: Ministerio De Salud Nacional.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 1*. (11a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 2*. (11a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2018). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 1*. (12a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea Mercosur. (2014). Método general para la determinación de residuos de ignición. El protocolo de Asunción, Vo. 1, 3.
- Gutiérrez, G. (2010). Perspectivas internacionales sobre medicamentos esenciales: la experiencia de México y otros países en vías de desarrollo. Investigaciones en Salud Publica de la secretaria De Salud, 27.
- Harris, D. (2010). Análisis químico cuantitativo (3ª ed., Pp. 130,131). Nueva York: WH Freeman and Co.



- Kenett, R. & Zacks S. (2000). Estadística industrial moderna y control de la calidad y la confiabilidad. International Thomson Editores, México
- Mettler Toledo, (2019). Introduction to Melting Point. Oct-21, de Introduction to Melting Point Sitio web: <https://www.mt.com/mx/es/home/library/on-demand-webinars/lab-analytical-instruments/introduction-to-melting-point.html>
- Mettler Toledo. (2013). El ABC de la valoración. Suiza: Global MarCom Switzerland.
- Ministerio de Sanidad. (2013). Ficha técnica Imipramina. Agencia española de medicamentos y productos Sanitarios, pp. 12.
- NOLLET, Leo M. L.; Handbook of food analysis; M. Dekker, New York 1996.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos. México DF.
- PEARSON. D (1993).; Técnicas de laboratorio para el análisis de alimentos; Acribia, S.A. Zaragoza (España)
- Picardo, A. & Álvarez, M. (2008). En Química (26-27). San José, Costa Rica: Editorial Universidad Estatal a distancia.
- Pino, R. (2012). Materias Primas y Materiales. Universidad Tecnológica Nacional, Vo.1, 10.
- Ramos, V. et al. (2020). La importancia del control de calidad en las materias primas utilizadas en las formulaciones farmacéuticas. Farmacia Hospitalaria, Vo1. 44, 32.
- Robles, H. (2014). Estudio del efecto antidepressivo de imipramina en combinación con rapamicina (neuroprotector) en el modelo de depresión inducida por el nado forzado. Universidad Autónoma del Estado de México, 65.
- Rodríguez, R. (2013). Vademécum Académico De Medicamentos. México D. F.: Mc graw-hill interamericana editores, S.A. de C. V.
- Rosales, S. (2019). Formulacion Magistral De Jarabe De Benzoato De Sodio Para El Tratamiento De La Hiperamonemia Infantil. Universidad De El Salvador Facultad De Quimica y Farmacia, p. 207
- Sánchez, C. Herrera, N. Hernández, R. (2008). Aplicaciones de valoraciones ácido-base en medio no acuoso para diez materias primas y cinco productos farmacéuticos. Facultad de química y farmacia, Vo. 1, p. 194.
- Scifinder (2021). Nov-21, de American Chemical Society Sitio web: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Steen, H. et al. (2012). Introduction To Pharmaceutical Chemical Analysis. (1ª ed). EUA: Wiley.).

Torres, V. et al. (2013). Uso de Amitriptilina, Imipramina y Sertralina 25mg PO en pacientes de 20 a 49 años con diagnóstico de depresión. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 65.

USP (2009) Farmacopea de los Estados Unidos y formulario Nacional 30. Volume 1. United Book Press Inc. USA.

Volonté, M & Quiroga, P. (2013). Análisis farmacéutico. Buenos Aires, Argentina: Editorial de la Universidad de La Plata.

Wagner, K. (2005). Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. USA, CA.: Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry; 29 (5): 819-26.

Guía de validación de métodos analíticos (2002) Comisión de validación de métodos analíticos, Editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biológicos, México. A. C.

Harris, D. (2010). Análisis químico cuantitativo (3ª ed., Pp. 130,131). Nueva York: WH Freeman and Co.

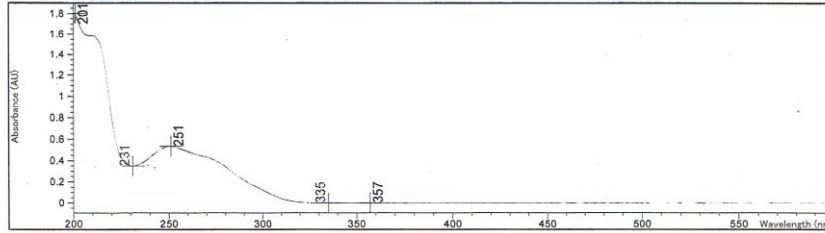
Lagarrigue, J. M. (2018). *Drug quality and importance for prescription*. Obtenido de MEDWAVE Revista Biomedica: [www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1994](http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1994)

## 9. ANEXOS

### El espectro UV.

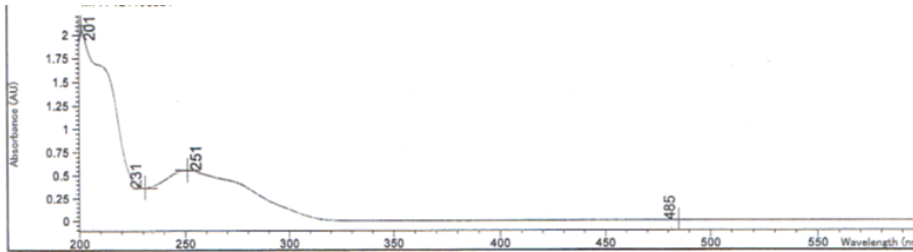
Lotes

Overlaid Spectra:



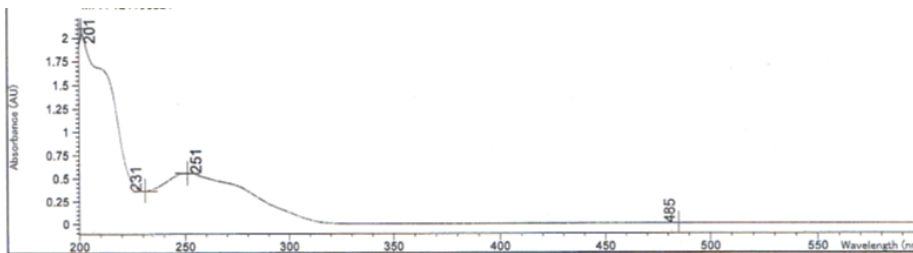
#	Name	Peaks (nm)	Abs (AU)	Valleys (nm)	Abs (AU)
1	SREF	201.0	1.76910	231.0	0.35113
1		251.0	0.53500	***	***
1		357.0	5.1022E-4	***	***
2	SREF	201.0	1.79490	231.0	0.35189
2		251.0	0.53549	***	***
2		357.0	7.3051E-4	***	***
3	SREF	201.0	1.80780	231.0	0.35254
3		251.0	0.53638	***	***
3		357.0	1.5483E-3	***	***
4	SREF	201.0	1.81000	231.0	0.35209
4		251.0	0.53565	***	***
4		357.0	1.2870E-3	***	***
5	SREF	201.0	1.81130	485.0	-2.7132E-3
5		251.0	0.53529	231.0	0.35183
5		357.0	1.1535E-3	***	***
6	SREF	201.0	1.80310	335.0	-3.5191E-4
6		251.0	0.53552	231.0	0.35190
6		357.0	1.1206E-3	***	***

Estándar de comparación.



#	Name	Peaks (nm)	Abs (AU)	Valleys (nm)	Abs (AU)
1	Lote A	201.0	2.06530	485.0	-2.5272E-3
1		251.0	0.55986	231.0	0.36840
1		***	***	***	***
2	Lote A	201.0	2.10930	485.0	-2.2955E-3
2		251.0	0.56114	231.0	0.36896
2		***	***	***	***

Lote A  
Cumple



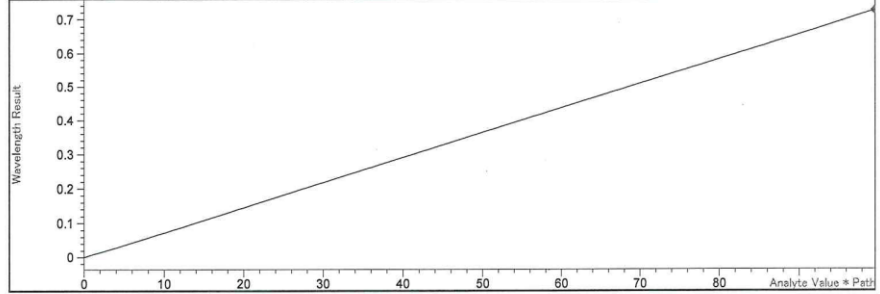
#	Name	Peaks (nm)	Abs (AU)	Valleys (nm)	Abs (AU)
1	Lote B	201.0	2.06530	485.0	-2.5272E-3
1		251.0	0.55986	231.0	0.36840
1		***	***	***	***
2	Lote B	201.0	2.10930	485.0	-2.2955E-3
2		251.0	0.56114	231.0	0.36896
2		***	***	***	***

Lote B  
Cumple

**Tabla 43.** Absorbancias UV del estándar y de los lotes A y B de la prueba se identidad por espectroscopia UV.

Absorbancia del estándar de comparación de Imipramina

Calibration Curve:



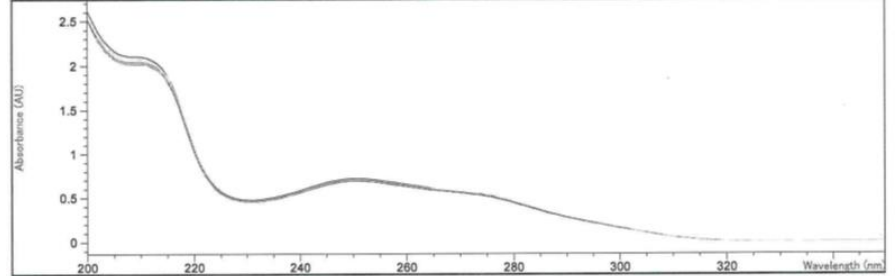
Correlation coefficient: 1.00000  
 Calibration equation : Conc. = 137.82000 \* Abs

#	Standard Name	Concentration	Abs<250nm>	%Error
1	STD1	99.67800	0.72268	0.08
2	STD1	99.67800	0.72290	0.05
3	STD1	99.67800	0.72322	0.00
4	STD1	99.67800	0.72341	-0.02
5	STD1	99.67800	0.72354	-0.04
6	STD1	99.67800	0.72373	-0.07

*rb*

Absorbancia Lote 1

Overlaid Spectra:

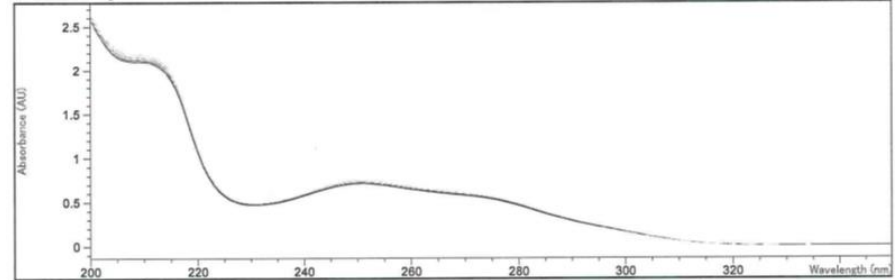


#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 1.1 D1	0.72109	4	Lote 1.4 D4	0.70843
2	Lote 1.2 D2	0.69029	5	Lote 1.5 D5	0.69183
3	Lote 1.3 D3	0.69710	6	Lote 1.6 D6	0.71337

*rb*

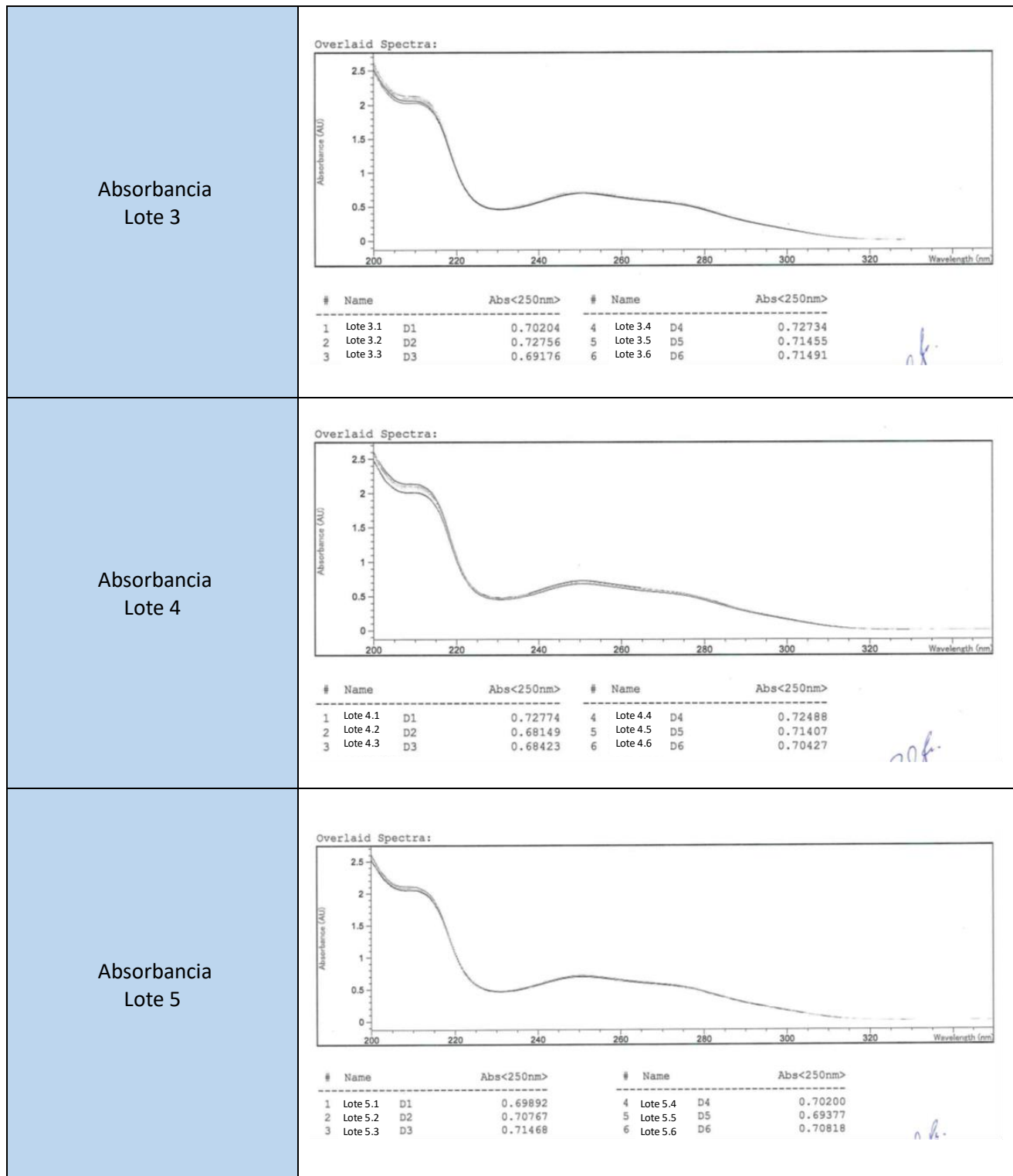
Absorbancia Lote 2

Overlaid Spectra:



#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 2.1 D1	0.71386	4	Lote 2.4 D4	0.72137
2	Lote 2.2 D2	0.73130	5	Lote 2.5 D5	0.72167
3	Lote 2.3 D3	0.72012	6	Lote 2.6 D6	0.74268

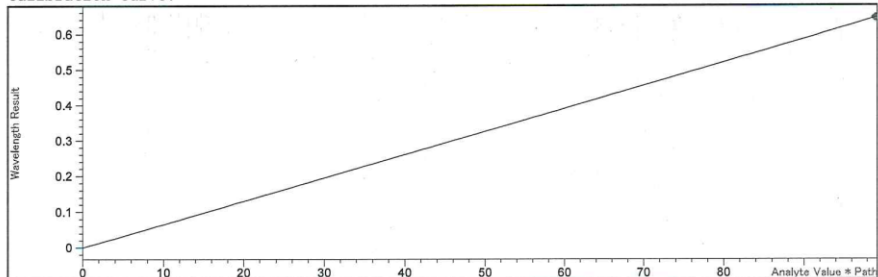
*rb*



**Tabla 44.** Absorbancias de la prueba de Disolución del estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Absorbancia del estándar de comparación de Imipramina

Calibration Curve:



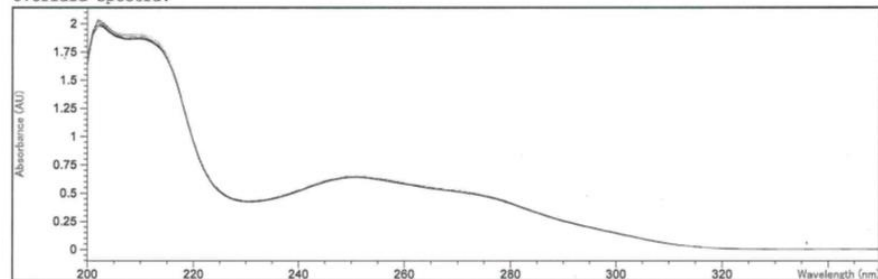
Correlation coefficient: 1.00000  
 Calibration equation : Conc. = 153.60000 \* Abs

#	Standard Name	Concentration	Abs<250nm>	%Error
1	STD1	99.05100	0.64337	150.68
2	STD1	99.05100	0.64381	150.51
3	STD1	99.05100	0.64366	150.57
4	STD1	99.05100	0.64585	149.72
5	STD1	99.05100	0.64630	149.54
6	STD1	99.05100	0.64610	149.62

*Handwritten initials*

Absorbancia Lote 1

Overlaid Spectra:

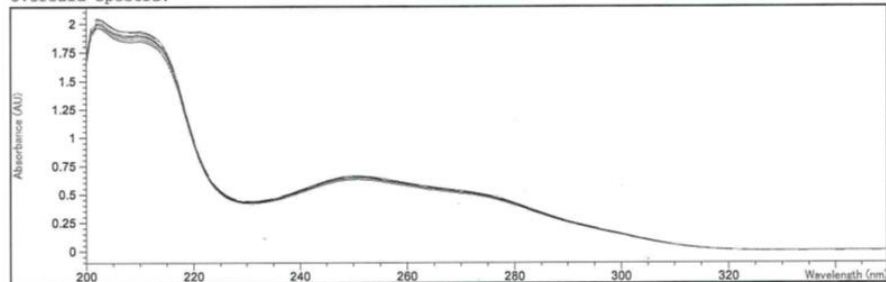


#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 1.1 UD1	0.64425	6	Lote 1.6 UD6	0.65372
2	Lote 1.2 UD2	0.64134	7	Lote 1.7 UD7	0.64094
3	Lote 1.3 UD3	0.64095	8	Lote 1.8 UD8	0.63917
4	Lote 1.4 UD4	0.64649	9	Lote 1.9 UD9	0.64220
5	Lote 1.5 UD5	0.63835	10	Lote 1.10 UD10	0.65247

*Handwritten initials*

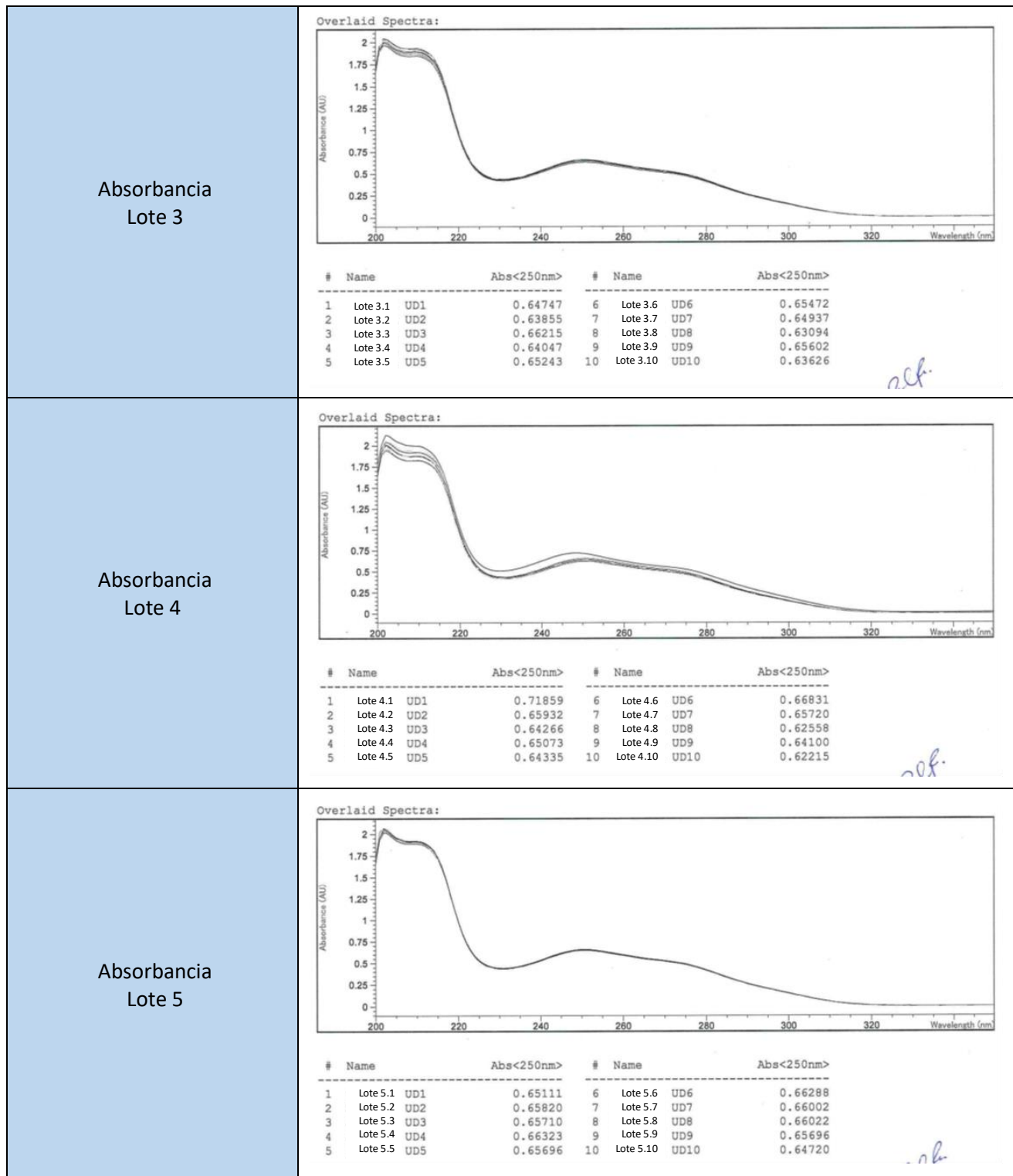
Absorbancia Lote 2

Overlaid Spectra:



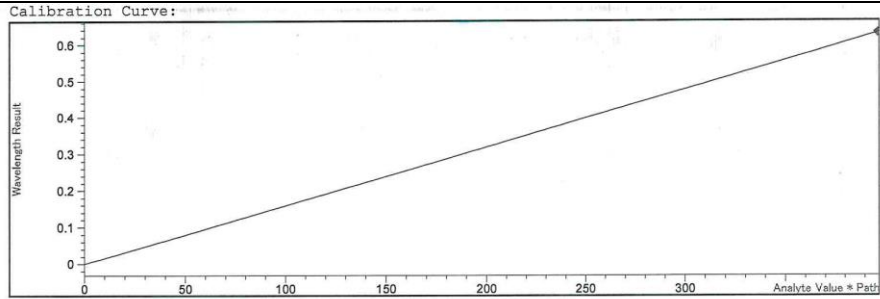
#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 2.1 UD1	0.64747	6	Lote 1.6 UD6	0.65472
2	Lote 2.2 UD2	0.63855	7	Lote 1.7 UD7	0.64937
3	Lote 2.3 UD3	0.66215	8	Lote 1.8 UD8	0.63094
4	Lote 2.4 UD4	0.64047	9	Lote 1.9 UD9	0.65602
5	Lote 2.5 UD5	0.65243	10	Lote 1.10 UD10	0.63626

*Handwritten initials*



**Tabla 45.** Absorbancias de la prueba de uniformidad de contenido, estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado

Absorbancia del estándar de comparación de Imipramina

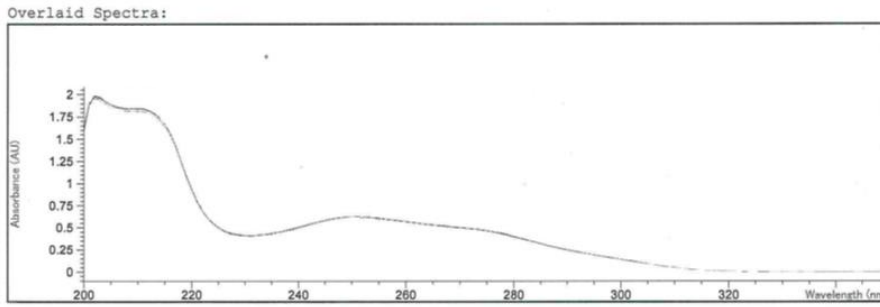


Correlation coefficient: 1.00000  
 Calibration equation : Conc. = 627.76000 \* Abs

#	Standard Name	Concentration	Abs<250nm>	%Error
1	STD1	396.55000	0.63050	0.19
2	STD1	396.55000	0.63108	0.10
3	STD1	396.55000	0.63159	0.02
4	STD1	396.55000	0.63178	-0.01
5	STD1	396.55000	0.63229	-0.09
6	STD1	396.55000	0.63293	-0.20

*nl*

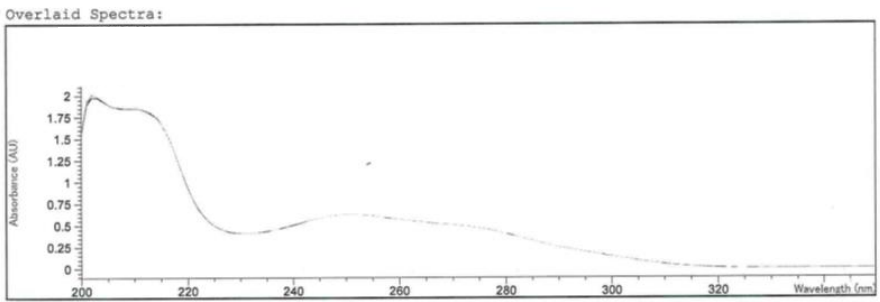
Absorbancia Lote 1



#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 1.1.1 M1	0.62609	3	Lote 1.2.1 M2	0.61709
2	Lote 1.1.2 M1	0.62638	4	Lote 1.2.2 M2	0.61698

*nl*

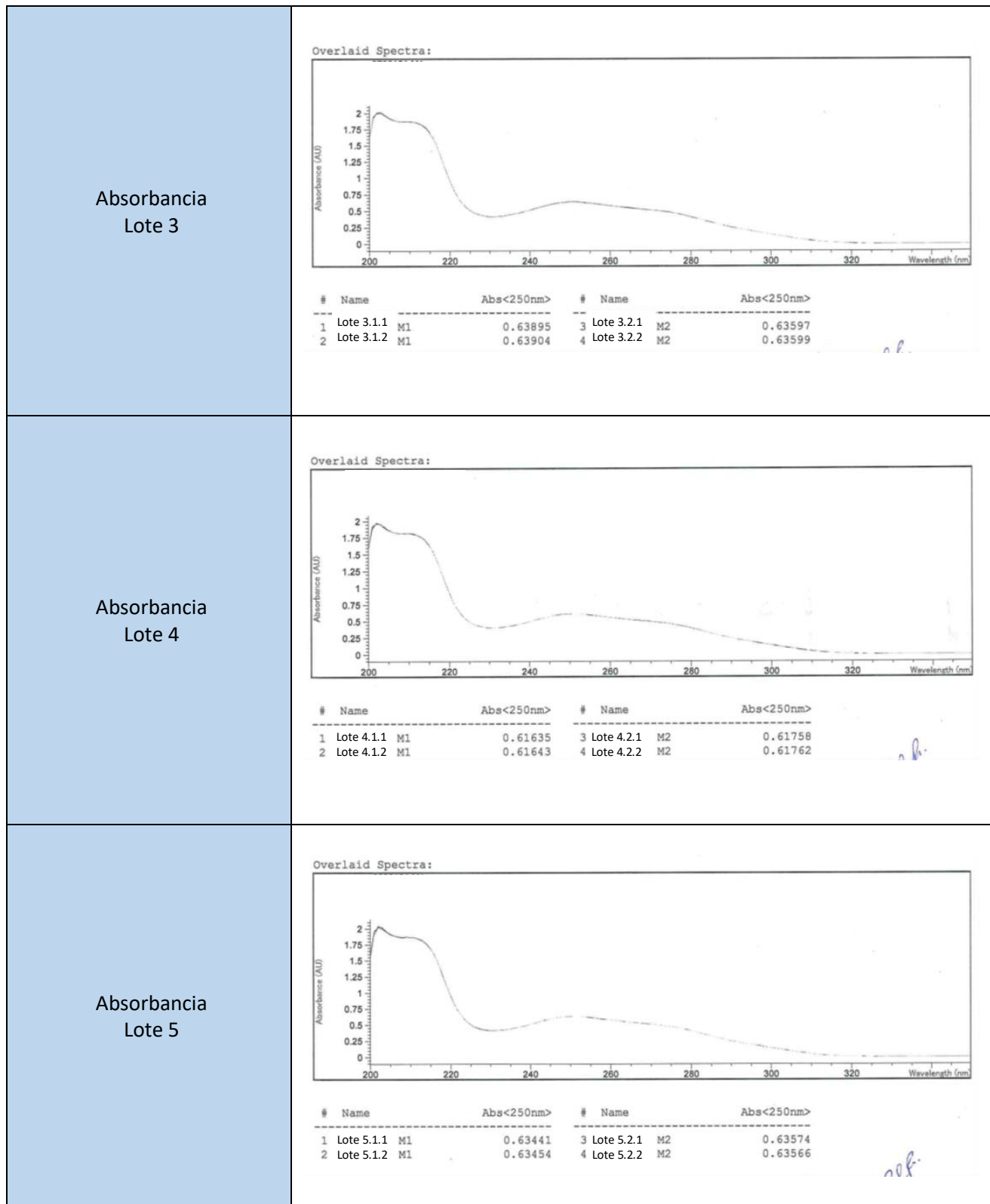
Absorbancia Lote 2



#	Name	Abs<250nm>	#	Name	Abs<250nm>
1	Lote 2.1.1 f1	0.62836	3	Lote 2.2.1 f2	0.62873
2	Lote 2.1.2 f1	0.62875	4	Lote 2.2.2 f2	0.62909

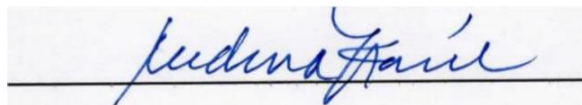
*nl*





**Tabla 46.** Absorbancias de la prueba de valoración, estándar de comparación y lotes 1, 2, 3, 4 y 5 producto terminado.

Vo. Bo. de los asesores respecto a los contenidos académicos.

A handwritten signature in blue ink, reading "Medina Raúl", is written over a horizontal line. The signature is cursive and stylized.

M. en C. José Raúl Medina López

No. Económico: 23981



**UAM Xochimilco**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud  
Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de servicio social

“Análisis de resultados fisicoquímicos de lotes de Imipramina materia prima y lotes de Imipramina tableta 25 mg según las especificaciones de la FEUM y la USP para su evaluación de control de calidad.”

Nombre: Brandon Gustavo González Pacheco

Matricula: 2162027065

Teléfono: 5523302087

Correo electrónico: Brandongustavo2016@gmail.com

Domicilio: AV. Benito Juárez 30 Fracc II, barrio de San Lorenzo, CP. 09900, Iztapalapa, CDMX.

Asesor: M. en C. José Raúl Medina López

Lugar de Realización: Laboratorios N-107 y N-012 UIDIS, Depto. Sistemas Biológicos  
(Vía Remota)

Fecha de inicio y terminación: del 16-Ago-2021 al 16-Feb-2022

Fecha de término: 16 de febrero del 2022

## 1. INTRODUCCIÓN:

La depresión es un trastorno con una alta incidencia en México; es una patología del estado de ánimo que se presenta con frecuencia en pacientes que acuden a consultas en atención primaria, cuyo impacto en la población ha incrementado el interés de las autoridades de salud y el uso de fármacos antidepresivos (Torres, V. et al, 2013).

La depresión es un síndrome complejo de gravedad muy variable, es por esta razón el tratamiento farmacológico utiliza un grupo de medicamentos muy heterogéneos que se clasifican actualmente por su efecto sobre los neurotransmisores y estos son llamados antidepresivos, el empleo adecuado de estos conlleva a la rehabilitación del cuadro clínico depresivo (Robles, H. 2014).

La Imipramina es un antidepresivo tricíclico (ADT), cuyo efecto terapéutico ha sido demostrado en reiterados estudios, logran producir remisión o mejoría de los síntomas depresivos en la mayoría de los casos (Torres, V. et al, 2013).

Sin importar el padecimiento y el uso del medicamento, durante el proceso de fabricación de un medicamento es obligatorio el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (BPM) que garantiza que el medicamento cumple con la calidad, seguridad y eficacia requeridos para su comercialización (Ramos, V. et al, 2020).

El siguiente informe presenta un análisis de resultados obtenidos del área de control de calidad de un laboratorio nacional, tomando en cuenta las especificaciones dadas por FEUM y USP. El área de control de calidad se encarga de verificar las especificaciones de los medicamentos en las diferentes etapas del proceso de fabricación, la cual se lleva a cabo, por medio de análisis fisicoquímicos de materia prima y producto terminado (Gutiérrez, G. 2010). Con la finalidad que de que estos mantengan sus propiedades características durante el periodo de vida útil, así como su identidad, pureza, potencia e inocuidad requerida para su uso y así lograr que estos lleguen al consumidor con las características de calidad con las que fueron diseñadas. (NOM-059, 2013).

El control de calidad en la industria farmacéutica es un sistema para el mantenimiento y mejoramiento de la calidad. Se lleva a cabo mediante la ayuda de grupos de personas de una organización cuyo objetivo es llegar a un buen control de calidad de los fármacos desarrollados con la intervención de un personal capacitado, no olvidando el costo y beneficio para la satisfacción del consumidor. (Kenett, R. & Zacks S. 2000)

Las revisión se llevara a cabo a través de un reconocimiento y evaluación de los resultados de una serie de determinaciones establecidas que ayudan a una evaluación cualitativa y cuantitativa del producto que, en el caso de Imipramina materia prima, son: descripción, solubilidad, identificación, sustancias relacionadas, perdida por secado, temperatura de fusión, residuos de ignición y conservación, las cuales son muy importantes pues determinan las propiedades fisicoquímicas del producto (Harris, D. 2010).

Por otro lado, las tabletas de Imipramina 25 mg comprende de pruebas como: descripción, peso promedio, identificación, sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración. Un análisis farmacéutico es importante para identificar y/o cuantificar una o más sustancias en una muestra farmacéutica de interés, generalmente productos terminados y materias primas. (Steen, H. et al, 2012)

## **2. OBJETIVOS:**

Objetivo general:

Analizar que los resultados concuerden con lo descrito en la FEUM y USP para garantizar de forma eficaz la calidad tanto en materia prima y tabletas de 25 mg de Imipramina.

Objetivo específico:

- Revisar de manera adecuada que los resultados emitidos cumplen con las especificaciones declaradas por la FEUM y USP según la monografía del medicamento.
- Discutir los resultados obtenidos y valorar si cumplen con lo establecido.

### **3. CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos de las pruebas de descripción, solubilidad, sustancias relacionadas, pérdida por secado, temperatura de fusión, residuos de ignición y valoración de los lotes de materia prima A y B analizados en un laboratorio nacional cumplen con las especificaciones técnicas que la FEUM y USP vigentes dictaminan para la Imipramina materia prima. Demostrando que cumplen con los controles de calidad de la materia prima Imipramina.

Los resultados de las diversas pruebas demuestran que la calidad de la materia prima de Imipramina es la óptima para ser utilizada.

Los resultados obtenidos de las pruebas de descripción, peso promedio, identificación sustancias relacionadas, disolución, uniformidad de dosis y valoración de los lotes de producto terminado 1, 2, 3,4 y 5 analizados en un laboratorio nacional cumplen con las especificaciones técnicas que la FEUM y USP vigentes dictaminan para la Imipramina 25 mg producto terminado. Demostrando que cumplen con los controles de calidad de producto terminado, convirtiéndolos en productos seguros, eficaces y de calidad.

Los resultados de las diversas pruebas demuestran que las tabletas de imipramina 25 mg fueron fabricadas con estándares de fabricación óptimas, que garantizan la calidad del producto.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

- Alfonso, R. (2003). Remington Farmacia. México, CDMX: Editorial medica panamericana S.A.
- Aulton, E. (2004). Farmacia "La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas" Leicenter, Reino Unido: ELSEVIER. Pp- 115-116
- Villafuerte, L. (2011). Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. Revista mexicana de ciencias farmacéuticas, vol.42 no.1, 10-15.
- Vila, J. (2008). Tecnología Farmacéutica Vo.II. Madrid; España: Síntesis, S. A
- Lozano, M. et al. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.
- Volonté, M & Quiroga, P. (2013) Análisis farmacéutico. Buenos Aires, Argentina: Universitarias Nacionales (REUN). pp 100-125.
- Anderson, F. (2009). En Experimentos de química orgánica (85-89). Armenia, Colombia: Ediciones Elizcom.
- Bruker (2019). Guía de espectroscopía infrarroja. Oct-21, de conceptos básicos de la espectroscopía, <https://www.bruker.com/es/products-and-solutions/infrared-and-raman/ft-ir-routine-spectrometer/what-is-ft-ir-spectroscopy.html>
- Carrasco, A. (2010). Diccionario de especialidades Farmacéuticas. México, Ciudad de México: THOMSOM PLM, S.A. de C.V.
- FACMED. (2007). Imipramina. Nov-21, [www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Imipramina.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Imipramina.htm)
- Farmacopea Argentina. (2015). Administración nacional de medicamentos y alimentos y tecnología médica. Buenos Aires, Argentina: Ministerio De Salud Nacional.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 1*. (11a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 2*. (11a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2018). *FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos volumen 1*. (12a ed.). México: Secretaría de Salud.
- Farmacopea Mercosur. (2014). Método general para la determinación de residuos de ignición. El protocolo de Asunción, Vo. 1, 3.
- Gutiérrez, G. (2010). Perspectivas internacionales sobre medicamentos esenciales: la experiencia de México y otros países en vías de desarrollo. Investigaciones en Salud Publica de la secretaria De Salud, 27.
- Harris, D. (2010). Análisis químico cuantitativo (3ª ed., Pp. 130,131). Nueva York: WH Freeman and Co.

- Kenett, R. & Zacks S. (2000). Estadística industrial moderna y control de la calidad y la confiabilidad. International Thomson Editores, México
- Mettler Toledo, (2019). Introduction to Melting Point. Oct-21, de Introduction to Melting Point Sitio web: <https://www.mt.com/mx/es/home/library/on-demand-webinars/lab-analytical-instruments/introduction-to-melting-point.html>
- Mettler Toledo. (2013). El ABC de la valoración. Suiza: Global MarCom Switzerland.
- Ministerio de Sanidad. (2013). Ficha técnica Imipramina. Agencia española de medicamentos y productos Sanitarios, pp. 12.
- NOLLET, Leo M. L.; Handbook of food analysis; M. Dekker, New York 1996.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicada a la fabricación de medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos. México DF.
- PEARSON. D (1993).; Técnicas de laboratorio para el análisis de alimentos; Acribia, S.A. Zaragoza (España)
- Picardo, A. & Álvarez, M. (2008). En Química (26-27). San José, Costa Rica: Editorial Universidad Estatal a distancia.
- Pino, R. (2012). Materias Primas y Materiales. Universidad Tecnológica Nacional, Vo.1, 10.
- Ramos, V. et al. (2020). La importancia del control de calidad en las materias primas utilizadas en las formulaciones farmacéuticas. Farmacia Hospitalaria, Vo1. 44, 32.
- Robles, H. (2014). Estudio del efecto antidepressivo de imipramina en combinación con rapamicina (neuroprotector) en el modelo de depresión inducida por el nado forzado. Universidad Autónoma del Estado de México, 65.
- Rodríguez, R. (2013). Vademécum Académico De Medicamentos. México D. F.: Mc graw-hill interamericana editores, S.A. de C. V.
- Rosales, S. (2019). Formulacion Magistral De Jarabe De Benzoato De Sodio Para El Tratamiento De La Hiperamonemia Infantil. Universidad De El Salvador Facultad De Quimica y Farmacia, p. 207
- Sánchez, C. Herrera, N. Hernández, R. (2008). Aplicaciones de valoraciones ácido-base en medio no acuoso para diez materias primas y cinco productos farmacéuticos. Facultad de química y farmacia, Vo. 1, p. 194.
- Scifinder (2021). Nov-21, de American Chemical Society Sitio web: <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>
- Steen, H. et al. (2012). Introduction To Pharmaceutical Chemical Analysis. (1ª ed). EUA: Wiley.).



Torres, V. et al. (2013). Uso de Amitriptilina, Imipramina y Sertralina 25mg PO en pacientes de 20 a 49 años con diagnóstico de depresión. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 65.

USP (2009) Farmacopea de los Estados Unidos y formulario Nacional 30. Volume 1. United Book Press Inc. USA.

Volonté, M & Quiroga, P. (2013). Análisis farmacéutico. Buenos Aires, Argentina: Editorial de la Universidad de La Plata.

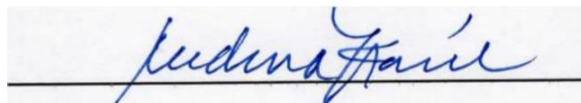
Wagner, K. (2005). Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. USA, CA.: Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry; 29 (5): 819-26.

Guía de validación de métodos analíticos (2002) Comisión de validación de métodos analíticos, Editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biológicos, México. A. C.

Harris, D. (2010). Análisis químico cuantitativo (3ª ed., Pp. 130,131). Nueva York: WH Freeman and Co.

Lagarrigue, J. M. (2018). *Drug quality and importance for prescription*. Obtenido de MEDWAVE Revista Biomedica: [www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1994](http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1994)

Vo. Bo. de los asesores respecto a los contenidos académicos.

A handwritten signature in blue ink, reading "José Raúl Medina López", is written over a horizontal line.

M. en C. José Raúl Medina López  
No. Económico: 23981