

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>ÍNDICE DE FIGURAS, IMÁGENES Y TABLAS</b> .....	7
<b>RESUMEN</b> .....	8
<b>ABSTRACT</b> .....	9
<b>1.1 OBJETIVOS</b> .....	12
1.1.1 Objetivos Generales .....	12
1.1.2 Objetivos Específicos (competencias a lograr) .....	12
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	13
<b>2.1 CERTIFICACIONES</b> .....	13
<b>2.2 PROTOCOLO</b> .....	14
2.2.1 Objetivos del Estudio Clínico de BD/BE de Zopiclona .....	16
2.2.2 Diseño del Estudio.....	17
2.2.2.1 Determinación del Tamaño de la Muestra .....	17
2.2.2.2 Aleatorización y Cegamiento .....	17
2.2.2.3 Producto Test y Referente.....	18
2.2.2.4 Administración de los Productos Farmacéuticos.....	19
2.2.3 Sujetos de Estudio .....	20
2.2.3.1 Criterios de Inclusión .....	21
2.2.3.2 Criterios de Exclusión.....	21
2.2.3.3 Informe de Seguridad.....	21
2.2.4 Determinación del Principio Activo .....	22
2.2.4.1 Técnica Analítica.....	22
2.2.5 Análisis para Determinar BE.....	23
2.2.5.1 Parámetros Farmacocinéticos.....	23
2.2.5.2 Análisis Estadístico .....	23
2.2.6 Otros Puntos en el Protocolo.....	24
<b>2.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	24
<b>2.4 EJECUCIÓN DEL ESTUDIO</b> .....	25
2.4.1 Presentación de Resultados.....	25
<b>2.5 REGISTRO DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO</b> .....	26
<b>3. RESULTADOS</b> .....	28
<b>3.1 CERTIFICACIONES</b> .....	28

<b>3.2 PROTOCOLO .....</b>	<b>28</b>
<b>3.3 CONSENTIMIENTO INFORMADO .....</b>	<b>29</b>
<b>3.4 EJECUCIÓN Y RESULTADOS DEL ESTUDIO.....</b>	<b>29</b>
<b>3.4.1 Características de los Sujetos.....</b>	<b>30</b>
<b>3.4.2 Eventos Adversos y RAM.....</b>	<b>32</b>
<b>3.4.3 Atención Médica.....</b>	<b>32</b>
<b>3.4.4 Análisis de las Muestras .....</b>	<b>33</b>
<b>3.4.5 Parámetros Farmacocinéticos.....</b>	<b>33</b>
<b>3.4.6 Análisis Estadístico y Evaluación de BE.....</b>	<b>36</b>
<b>3.4.7 Informes de Finalización de Estudio.....</b>	<b>37</b>
<b>3.4.7.1 Informe al CEI .....</b>	<b>37</b>
<b>3.4.7.2 Presentación de Resultados al ISP.....</b>	<b>37</b>
<b>3.5 REGISTRO DE INFORMACIÓN DEL ESTUDIO.....</b>	<b>38</b>
<b>4. COMPETENCIAS LOGRADAS .....</b>	<b>38</b>
<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>40</b>
<b>5.1 VENTAJAS Y DIFICULTADES DE LA AFE .....</b>	<b>50</b>
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>51</b>
<b>7. REFERENCIAS.....</b>	<b>52</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO 1. FORMULARIO DE REPORTE DE DATOS, CRF .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO 2. RESOLUCIÓN DE ACEPTACIÓN DE ESTUDIO POR EL ISP .....</b>	<b>72</b>
<b>ANEXO 3. CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO POR EL CEI.....</b>	<b>73</b>
<b>ANEXO 4. FORMATO DE CI .....</b>	<b>75</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS, IMÁGENES Y TABLAS

<b>FIGURA 1.</b> Estructura Química de Zopiclona .....	<b>15</b>
<b>FIGURA 2.</b> Curvas Concentración vs Tiempo para Zopiclona .....	<b>35</b>
<b>IMAGEN 1.</b> Certificación “Protección de los Participantes Humanos de la Investigación, NIH” .....	<b>13</b>
<b>IMAGEN 2.</b> Certificación “ <i>Good Clinical Practice</i> ” .....	<b>14</b>
<b>IMAGEN 3.</b> Lista de Aleatorización .....	<b>18</b>
<b>IMAGEN 4.</b> Formato de "Ficha Clínica" .....	<b>27</b>
<b>TABLA 1.</b> RAM Asociadas al uso de Zopiclona .....	<b>16</b>
<b>TABLA 2.</b> Secuencia de Administración de Productos .....	<b>19</b>
<b>TABLA 3.</b> Administración de Productos y Estandarización .....	<b>20</b>
<b>TABLA 4.</b> Características Antropométricas .....	<b>31</b>
<b>TABLA 5.</b> Eventos Adversos .....	<b>32</b>
<b>TABLA 6.</b> Parámetros Farmacocinéticos Comparativos, Referente A-Test B .....	<b>34</b>
<b>TABLA 7.</b> Concentraciones Promedio para Zopiclona, Referente A-Test B .....	<b>35</b>
<b>TABLA 8.</b> Resultados de ANOVA .....	<b>36</b>
<b>TABLA 9.</b> Resultados para determinar BE .....	<b>37</b>
<b>TABLA 10.</b> Parámetros Farmacocinéticos para Diferentes Poblaciones en Estudios de BE con Zopiclona.....	<b>43</b>
<b>TABLA 11.</b> Exposición Temprana .....	<b>44</b>
<b>TABLA 12.</b> Relaciones ABC Reales y con Modificaciones .....	<b>46</b>
<b>TABLA 13.</b> Evaluación del Parámetro $ABC_{0 \rightarrow \infty}$ después de la Modificación de la Relación del ABC .....	<b>47</b>
<b>TABLA 14.</b> IC para el Parámetro $ABC_{0 \rightarrow \infty}$ modificado .....	<b>47</b>