

**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE ESTUDIOS DE  
BIODISPONIBILIDAD/BIOEQUIVALENCIA**

DISPOSICION Nº : .....

PATROCINANTE

TITULO DEL PROTOCOLO

**DEL CENTRO DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO**

Nombre o Razón Social : .....

Calle y Número: .....

Localidad : ..... Código Postal.....

Provincia.....

Teléfono: ..... Fax:.....

E-mail: .....

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Apellido y Nombre : .....

Matrícula Profesional: .....

E-mail: .....

**CO-INVESTIGADOR:**

Apellido y Nombre : .....

Matrícula Profesional.....

E-mail.....

**CO-INVESTIGADOR:**

Apellido y Nombre :.....  
 Matrícula Profesional:.....  
 E-mail:.....

**INDICE DE LA PRESENTACION  
 INFORMACION – DOCUMENTO**

|           | <b>DATOS A COMPLETAR EN EL FORMULARIO</b>  | <b>Página</b> |
|-----------|--|---------------|
| <b>1.</b> | <b><i>DEL SOLICITANTE ( PATROCINANTE).</i></b>   |               |
| 1.1.      | Nombre o Razón Social  |               |
| 1.2.      | Carácter (Laboratorio de especialidades medicinales, representante de una empresa extranjera otro, (especificar) |               |
| 1.3.      | Domicilio Legal (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Provincia; Teléfono; Fax.                             |               |
| 1.4.      | Dirección Técnica  |               |
| 1.4.1.    | Apellido y Nombre  |               |
| 1.4.2.    | Matrícula Profesional  |               |
| 1.5.      | Dirección Médica   |               |
| 1.5.1.    | Apellido y Nombre  |               |
| 1.5.2.    | Matrícula Profesional  |               |
| 1.6.      | Representante Legal o Apoderado, (firmante de la solicitud):   |               |
| 1.6.1.    | Apellido y Nombre:   |               |
| 1.6.2.    | Documento de Identidad: Tipo y Número  |               |
| <b>2.</b> | <b><i>DOCUMENTACION GENERAL</i></b>  |               |
| 2.1.      | Del Producto en estudio.   |               |
| 2.1.1.    | Nombre comercial (si lo hubiere).  |               |

|        |   |  |
|--------|---|--|
| 2.1.2. | Número de certificado, si lo hubiere o número de expediente por el que se tramita la solicitud de inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales. |  |
| 2.1.3. | Fórmula cualicuantitativa del producto con el que ha sido realizado el estudio.   |  |
| 2.1.4. | Número de lote del producto con que ha sido realizado el estudio.   |  |
| 2.1.5. | Fecha de vencimiento del producto con el que ha sido realizado el estudio.  |  |
| 2.2.   | Del Producto de referencia.   |  |
| 2.2.1. | Nombre comercial.   |  |
| 2.2.2. | Razón social completa del productor y sitio de elaboración.   |  |
| 2.2.3. | Número de certificado.  |  |
| 2.2.4. | Fórmula cualicuantitativa del producto con el que ha sido realizado el estudio.   |  |
| 2.2.5. | Número de lote del producto con que ha sido realizado el estudio.   |  |
| 2.2.6. | Fecha de vencimiento del producto con el que ha sido realizado el estudio.  |  |
| 2.2.7. | Prospecto original o fotocopia del mismo del producto que ha sido utilizado como producto de referencia.  |  |
| 2.2.8. | Número de Disposición ANMAT, si la hubiere, en la que se declara producto de referencia al utilizado como comparador.                                       |  |
| 2.2.9. | Fotocopia de la disposición autorizante del estudio clínico de farmacocinética/biodisponibilidad/bioequivalencia con sus anexos.                            |  |

|           |  |  |
|-----------|--|--|
| <b>3.</b> | <b><i>INFORMACIÓN BIOANALÍTICA</i></b>   |  |
| 3.1.      | Control de calidad o Curva Estándar de Concentración.  |  |
| 3.2.      | Precisión Intra-día (CV%).   |  |
| 3.3.      | Exactitud Intra-día.   |  |
| 3.4.      | Precisión Inter-día (CV%).   |  |
| 3.5.      | Exactitud Inter-día.   |  |
| 3.6.      | Linealidad.  |  |
| 3.7.      | Rango lineal.  |  |
| 3.8.      | Sensibilidad/LOQ.  |  |
| 3.9.      | Recuperación (%).  |  |
| <b>4.</b> | <b><i>ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA</i></b>  |  |
| 4.1.      | Información individual.<br><br><b>Se presentarán los datos obtenidos de cada voluntario en cada uno de los tiempos de toma de la muestra, especificando:</b> |  |
| 4.1.1.    | Datos demográficos de la muestra (edad, sexo, peso índice de masa corporal, etc.).   |  |
| 4.1.2.    | Para cada individuo (Tablas 1 y 2):  |  |
| 4.1.2.1.  | Unidad de medida.  |  |
| 4.1.2.2.  | Valores en cada tiempo.  |  |
| 4.1.2.3.  | Secuencia.   |  |
| 4.1.2.4.  | Producto recibido (T= Producto en Estudio o R= Producto de referencia).  |  |
| 4.1.2.5.  | Concentración máxima (C <sub>máx</sub> ).  |  |
| 4.1.2.6.  | Tiempo en alcanzar C <sub>máx</sub> . (T <sub>máx</sub> ).   |  |
| 4.1.2.7.  | Constante de eliminación (k <sub>e</sub> ).  |  |

|           |   |  |
|-----------|---|--|
| 4.1.2.8.  | Vida media ( $t_{1/2}$ ).   |  |
| 4.1.2.9.  | Área bajo la curva a tiempo t ( $AUC_{0-t}$ ).  |  |
| 4.1.2.10. | Área bajo la curva a infinito ( $AUC_{inf}$ ).  |  |
| 4.1.3.    | Para cada tiempo (Tablas 1 y 2).  |  |
| 4.1.3.1.  | Media aritmética .  |  |
| 4.1.3.2.  | Mediana.  |  |
| 4.1.3.3.  | Desvío estándar.  |  |
| 4.1.3.4.  | Coeficiente de Variación por ciento (CV%).  |  |
| 4.1.3.5.  | Valor mínimo (Mn).  |  |
| 4.1.3.6.  | 1° cuartilo.  |  |
| 4.1.3.7.  | 3° cuartilo   |  |
| 4.1.3.8.  | Valor máximo.(Mx).  |  |
| 4.1.4.    | Curvas de cada voluntario, con datos no transformados logarítmicamente, de los valores Concentración/tiempo, recibiendo producto en estudio y producto de referencia (2 curvas por voluntario).   |  |
| 4.2.      | Información consolidada (Tabla 3).  |  |
| 4.2.1.    | Curvas comparativas Producto en estudio y Producto de referencia con valores promedio Concentración/tiempo (datos no transformados logarítmicamente).   |  |
| 4.2.2.    | Tabla de la Secuencia RT, cuando cada voluntario recibió el tratamiento R (referencia) y T (producto en estudio), conteniendo para cada voluntario y cada tratamiento (Tabla 3).<br><br>Para cada uno de los parámetros, expresar:<br>a) Media aritmética (Md). |  |

|          |  |  |
|----------|--|--|
|          | <ul style="list-style-type: none"> <li>b) Mediana (Mn).</li> <li>c) Media geométrica (MG).</li> <li>d) Desvío estándar.</li> <li>e) Coeficiente de Variación por ciento (CV%).</li> <li>f) Valor mínimo (Mn).</li> <li>g) 1° cuartilo.</li> <li>h) 3° cuartilo</li> <li>i) Valor máximo.(Mx).</li> </ul>   |  |
| 4.2.2.1. | Cmáx.  |  |
| 4.2.2.2. | Tmáx.  |  |
| 4.2.2.3. | Ke.  |  |
| 4.2.2.4. | T1/2.  |  |
| 4.2.2.5. | AUC0-t.  |  |
| 4.2.2.6. | AUCinf.  |  |
| 4.2.3.   | <p>Tabla de la secuencia TR, cuando cada voluntario recibió el tratamiento T y R, conteniendo para cada voluntario y cada tratamiento (Tabla 4).</p> <p>Para cada uno de los parámetros, expresar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Media aritmética (Md).</li> <li>b) Mediana (Mn).</li> <li>c) Media geométrica (MG).</li> <li>d) Desvío estándar.</li> <li>e) Coeficiente de Variación por ciento (CV%).</li> <li>f) Valor mínimo (Mn).</li> <li>g) 1° cuartilo.</li> <li>h) 3° cuartilo</li> <li>i) Valor máximo.(Mx).</li> </ul> |  |
| 4.2.3.1. | Cmáx.  |  |
| 4.2.3.2. | Tmáx.  |  |
| 4.2.3.3. | Ke.  |  |

|           |   |  |
|-----------|---|--|
| 4.2.3.4.  | T1/2.   |  |
| 4.2.3.5.  | AUC0-t.   |  |
| 4.2.3.6.  | AUCinf.   |  |
| 4.3.      | <p>Relación T/R (Punto Estimado) y su intervalo de confianza 90%.</p> <p>Se expresará para cada parámetro (C<sub>máx</sub>, AUC0-t y AUCinf), la razón T/R (Punto Estimado) y el intervalo de confianza 90% de la misma.</p>  |  |
|           |   |  |
| <b>5.</b> | <b><i>ESTADÍSTICA INFERENCIAL</i></b>   |  |
| 5.1.      | Análisis de Variancia (ANOVA) de los datos logarítmicamente (ln) transformados (C <sub>máx</sub> , AUC0-t y AUCInfinito).   |  |
| 5.2.      | Intervalo de Confianza 90%, para el limite 0.80 – 1.25 de C <sub>máx</sub> , AUC0-t y AUCInfinito.  |  |
| 5.3.      | Resultados de las dos pruebas t unilaterales para cada límite de confianza (Límite Inferior y Límite Superior), por Test de Schuirmann.   |  |
| <b>6.</b> | <b><i>INFORMACIÓN CROMATOGRÁFICA</i></b><br><p>Se deberá presentar al menos el 20% de los cromatogramas de los voluntarios, seleccionados aleatoriamente (igual número de T y R. pudiendo, la Agencia Reguladora, solicitar mayor número de cromatogramas o el total de los mismos.</p> |  |
| <b>7.</b> | <b><i>INFORMACIÓN SOBRE ESTUDIOS REALIZADOS EN ORINA</i></b><br><p>Cuando la comparación del producto en estudio y producto de referencia se base en la curva acumulativa de excreción urinaria en función del tiempo, la</p>   |  |

|           |  |  |
|-----------|--|--|
|           | <p>recolección de las muestras de orina deberá realizarse con la suficiente frecuencia para permitir la determinación de la velocidad y cantidad excretada de la droga o sus metabolitos (Disposición ANMAT N° 3185/99, 6). Los siguientes parámetros serán utilizados en lugar de AUC<sub>0-t</sub>; AUC<sub>inf</sub>, y C<sub>máx</sub>, respectivamente:</p> <p>a) A<sub>et</sub>: excreción urinaria acumulativa a tiempo t.</p> <p>b) A<sub>einf</sub>: excreción urinaria acumulativa extrapolada al infinito.</p> <p>dA<sub>e</sub>/dt: velocidad de excreción urinaria.</p> |  |
| <b>8.</b> | <p><b><i>INFORMACIÓN SOBRE EVENTOS ADVERSOS</i></b></p> <p>Se deberá presentar una tabla , con todos los eventos adversos acaecidos en cada voluntario con cada tratamiento. Asimismo deberá presentarse fotocopia de la “hoja amarilla” remitida al Sistema Nacional de Farmacovigilancia para cada uno de los eventos adversos de cada uno de los voluntarios. Los eventos y reacciones adversas graves, deberán comunicarse al Sistema Nacional de Farmacovigilancia dentro de las 48 horas de ocurridos.</p>   |  |
| <b>9.</b> | <p><b><i>ABANDONO DEL ESTUDIO</i></b></p> <p>Se consignarán los abandonos acaecidos durante el estudio, detallando los motivos de los mismos.</p>  |  |

Se deberán adjuntar los modelos de TABLA I , II, III Y IV