



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
TÍTULO: <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
CÓDIGO: <b>CE-IFDB.1417</b>	FECHA DE EMISIÓN: <b>22/May/2015</b>	PAGINA: <b>1 de 276</b>

### PATROCINADOR

Datos del Patrocinador	<b>Laboratorios Rider Ltda</b>		
Representante del Patrocinador	NOMBRE: <b>L.N. Cindy Becerril Martinez</b>	FIRMA:	FECHA:

### UNIDAD CLÍNICA

Unidad Clínica donde se realiza el estudio	<b>Centro de Estudios Científicos y Clínicos Pharma, S.A. de C.V.</b>		
Investigador Principal/Coordinador Médico	NOMBRE: <b>Dra. Mónica Vallejo González</b>	FIRMA:	FECHA:

### UNIDAD ANALÍTICA

Unidad Analítica donde se realiza el estudio	<b>Centro de Estudios Científicos y Clínicos Pharma, S.A. de C.V.</b>		
Director de la Unidad Analítica	NOMBRE: <b>M. en C. Julia Antonio Jarquín</b>	FIRMA:	FECHA:

### ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

Coordinador General de Aseguramiento de Calidad	NOMBRE: <b>Q.F.B. Reynalda García Rea</b>	FIRMA:	FECHA:
---	--	--------	--------

### DIRECCIÓN GENERAL

Coordinador de Farmacocinética y Estadística	NOMBRE: <b>M. en C. Luis Mendoza Morales</b>	FIRMA:	FECHA:
Responsable Sanitario	NOMBRE: <b>M. en C. Iván Oliva González</b>	FIRMA:	FECHA:

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
TÍTULO: <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
CÓDIGO: <b>CE-IFDB.1417</b>	FECHA DE EMISIÓN: <b>22/May/2015</b>	PAGINA: <b>2 de 276</b>

### ÍNDICE GENERAL

i.	Alcance .....	8
ii.	Resumen .....	8
iii.	Estructura Administrativa de los Investigadores de Estudio .....	10
1.	Introducción .....	11
1.1.	Propiedades Farmacocinéticas .....	11
1.2.	Propiedades Farmacodinámicas .....	12
2.	Objetivo .....	12
3.	Hipótesis Estadística .....	13
4.	Medicamentos Evaluados y Balance .....	13
5.	Conducción del Estudio (de Acuerdo a Protocolo Clínico) .....	15
5.1.	Diseño del Estudio .....	15
5.2.	Consideraciones Éticas del Estudio .....	15
6.	Etapa Clínica .....	15
6.1.	Fecha de Ejecución de Cada Periodo .....	15
6.2.	Tamaño de Muestra (Población y Demografía) .....	16
6.2.1.	Número de Voluntarios Incluidos .....	16
6.2.2.	Número de Voluntarios Excluidos .....	16
6.2.3.	Número de Voluntarios Eliminados .....	16
6.3.	Selección de Voluntarios .....	16
6.3.1.	Criterios de Inclusión .....	16
6.3.2.	Criterios de Exclusión .....	17
6.3.3.	Criterios de Eliminación .....	18
6.4.	Verificación del Estado de Salud de los Voluntarios .....	18
6.4.1.	Pruebas de Laboratorio .....	18
6.4.2.	Historia Clínica .....	19
6.5.	Periodo de Internamiento .....	19
6.6.	Alimentación (Consumo Y Desviaciones) .....	19
6.7.	Administración del Medicamento .....	31
6.8.	Descripción de Actividades y Horarios .....	33
6.8.1.	Periodo 1 (13/Ene/2015, 17/Ene/2015 y 21/Ene/2015) .....	34

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*

FO1-CE-GCAN-P09-C



**CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.**

**INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO**

TÍTULO:

**ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACIÓN ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS**

CÓDIGO:

**CE-IFDB.1417**

FECHA DE EMISIÓN:

**22/May/2015**

PÁGINA:

**3 de 276**

6.8.2. Periodo 2 (27/Ene/2015, 31/Ene/2015 y 04/Feb/2015).....	37
6.9. Muestra Biológica Empleada .....	40
6.9.1. Tiempos de Muestreo (Número de Muestras por Sujeto de Investigación en Cada Periodo por Tiempo de Muestreo) y Desfases.....	40
6.9.2. Manejo y Procesamiento de Muestras .....	51
6.9.3. Almacenamiento de Muestras .....	51
6.10. Controles de Cambio al Protocolo.....	52
6.11. Eventos Adversos Presentados, Manejo y Reporte .....	55
6.12. Retiro de Sujetos de Investigación de Acuerdo a los Criterios Establecidos en el Protocolo.....	64
6.13. Medicamentos Concomitantes .....	64
6.14. Desviaciones/ Observaciones .....	64
6.15. Conclusiones del Estudio Clínico .....	65
7. Etapa Analítica.....	65
7.1. Fechas de Ejecución de Cada Etapa Analítica .....	65
7.2. Descripción de la Muestra Biológica .....	65
7.3. Descripción del Método Analítico .....	66
7.4. Modelo Matemático de Procesamiento .....	66
7.5. Resumen de Validación.....	67
7.5.1. Conclusión de la Validación .....	71
7.6. Descripción del Análisis de Muestras .....	71
7.6.1. Condiciones de Almacenamiento .....	71
7.6.2. Periodo de Análisis de Muestras .....	72
7.6.3. Periodo de Almacenamiento Más Largo de las Muestras.....	72
7.6.4. Corrida Analítica .....	72
7.6.5. Criterios de Aceptación o Rechazo de la Corrida Analítica.....	73
7.6.6. Criterios de Re-Análisis de Muestras .....	73
7.6.7. Re-Análisis de Muestras.....	76
7.7. Seguimiento del Método Analítico .....	76
7.8. Conclusiones del Análisis de Muestras .....	83
8. Análisis Farmacocinético y Estadístico .....	83

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*

FO1-CE-GCAN-P09-C



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
<b>TÍTULO:</b> <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
<b>CÓDIGO:</b> <b>CE-IFDB.1417</b>	<b>FECHA DE EMISIÓN:</b> <b>22/May/2015</b>	<b>PAGINA:</b> <b>4 de 276</b>

8.1. Paquete Estadístico Empleado .....	83
8.2. Diseño Experimental.....	83
8.3. Tamaño de Muestra.....	84
8.4. Análisis de Varianza (Modelo Lineal General) .....	84
8.5. Prueba de Hipótesis .....	84
8.6. Parámetros Farmacocinéticos.....	85
8.7. Resultados .....	85
8.7.1. Estadística Demográfica.....	85
8.7.2. Datos de Concentración Plasmática de Haloperidol para el Medicamento de Referencia y el Medicamento de Prueba.....	86
8.7.3. Estadística Descriptiva de la Concentración Plasmática de Haloperidol en los Medicamentos de Referencia y Prueba por Tiempo de Muestreo .....	87
8.7.4. Perfil Plasmático Promedio de Haloperidol .....	88
8.7.5. Parámetros Farmacocinéticos.....	90
8.7.6. Estadística Bioequivalente .....	107
8.7.6.1. Análisis de Varianza.....	107
8.7.6.2. Variabilidad Intrasujeto.....	114
8.7.6.3. Intervalos de Confianza Prueba T Doble Unilateral de Schuirmann .....	114
8.7.7. Valores Extremos .....	115
8.7.8. Informe de Desviaciones al Plan Estadístico .....	117
9. Conclusiones .....	118
10. Dictamen.....	120
11. Referencias Bibliográficas .....	121

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*

FO1-CE-GCAN-P09-C



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
TÍTULO: <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
CÓDIGO: <b>CE-IFDB.1417</b>	FECHA DE EMISIÓN: <b>22/May/2015</b>	PÁGINA: <b>5 de 276</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Medicamentos evaluados .....	13
Tabla 2. Balance de Medicamentos.....	14
Tabla 3. Dieta .....	20
Tabla 4. Asignación del Medicamento de acuerdo a secuencia y periodo .....	32
Tabla 5. Actividades realizadas en el periodo 1 .....	34
Tabla 6. Actividades realizadas en el periodo 2. ....	37
Tabla 7. Número de muestras por sujeto de investigación.....	40
Tabla 8. Desfases del estudio.....	44
Tabla 9. Eventos Adversos .....	56
Tabla 10. Resumen de la Validación del Método Analítico de Haloperidol .....	67
Tabla 11. Seguimiento de curvas de calibración durante el análisis de muestras de Haloperidol.....	77
Tabla 12. Seguimiento de puntos control de calidad durante el análisis de muestras de Haloperidol .....	78
Tabla 13. Seguimiento de Adecuabilidad del Sistema.....	80
Tabla 14. Estadística Demográfica .....	86
Tabla 15. Estadística Descriptiva de los datos de concentración plasmática de Haloperidol vs. Tiempo de muestreo para el medicamento de referencia.....	87
Tabla 16. Estadística Descriptiva de los datos de concentración plasmática de Haloperidol vs. Tiempo de muestreo para el medicamento de prueba. ....	88
Tabla 17. Parámetros Farmacocinéticos ( $C_{max}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	90
Tabla 18. Parámetros Farmacocinéticos ( $ABC_{0-t}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	93
Tabla 19. Parámetros Farmacocinéticos ( $ABC_{0-inf}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	96
Tabla 20. Logaritmos (Ln) de los Parámetros Farmacocinéticos ( $C_{max}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	99
Tabla 21. Logaritmos (Ln) de los Parámetros Farmacocinéticos ( $ABC_{0-t}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	102
Tabla 22. Logaritmos (Ln) de los Parámetros Farmacocinéticos ( $ABC_{0-inf}$ ) individuales en escala aritmética por medicamento, secuencia y voluntario.....	105
Tabla 23. Estadística Descriptiva de los parámetros farmacocinéticos $C_{max}$ , $ABC_{0-t}$ y $ABC_{0-inf}$ . Medicamento de Prueba, Medicamento de Referencia: Haldol® .....	108

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
TÍTULO: <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
CÓDIGO: <b>CE-IFDB.1417</b>	FECHA DE EMISIÓN: <b>22/May/2015</b>	PAGINA: <b>6 de 276</b>

Tabla 24. Estadística Descriptiva de los parámetros farmacocinéticos $K_e$ , $T_{1/2}$ y $T_{max}$ . Medicamento de Prueba, Medicamento de referencia: Haldol® .....	110
Tabla 25. Análisis de Varianza.....	112
Tabla 26. ANOVA para $C_{max}$ .....	113
Tabla 27. ANOVA para $ABC_{0-t}$ .....	113
Tabla 28. ANOVA para $ABC_{0-inf}$ .....	113
Tabla 29. Datos de los Intervalos de confianza, prueba t doble unilateral de Schuirmann.....	115
Tabla 30. Datos de los Intervalos de confianza, prueba t doble unilateral de Schuirmann sin considerar datos extremos.....	115

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Perfil plasmático promedio de Haloperidol en voluntarios sanos (promedio $\pm$ error estándar de la media) para el medicamento de prueba y el medicamento de referencia $n = 52$ .....	89
Figura 2. Escala semilogarítmica promedio del perfil plasmático de Haloperidol en voluntarios sanos (promedio $\pm$ error estándar de la media) para el medicamento de prueba y el medicamento de referencia $n = 52$ .....	89
Figura 3. Histograma del cociente del medicamento de referencia y prueba ( $C_{max}$ ).....	92
Figura 4. Histograma del cociente del medicamento de referencia y prueba ( $ABC_{0-t}$ ).....	95
Figura 5. Histograma del cociente del medicamento de referencia y prueba ( $ABC_{0-inf}$ ).....	98
Figura 6. Histograma de la diferencia del Ln del medicamento de prueba y Ln del medicamento de referencia ( $Ln C_{max}$ ).....	101
Figura 7. Histograma de la diferencia del Ln del medicamento de prueba y Ln del medicamento de referencia ( $Ln ABC_{0-t}$ ).....	104
Figura 8. Histograma de la diferencia del Ln del medicamento de prueba y Ln del medicamento de referencia ( $Ln ABC_{0-inf}$ ).....	107
Figura 9. Residuales Estudentizados para $C_{max}$ .....	116
Figura 10. Residuales Estudentizados para $ABC_{0-t}$ .....	116
Figura 11. Residuales Estudentizados para $ABC_{0-inf}$ .....	117

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*





<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
<b>TÍTULO:</b> <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
<b>CÓDIGO:</b> <b>CE-IFDB.1417</b>	<b>FECHA DE EMISIÓN:</b> <b>22/May/2015</b>	<b>PAGINA:</b> <b>7 de 276</b>

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO I. Datos Demográficos .....	123
ANEXO II. Resultados de Laboratorio (Estudios de Laboratorio y Gabinete, Listado y Valores de Referencia)....	127
ANEXO III. Signos Vitales (Frecuencia y Resultados).....	144
ANEXO IV. Datos de Concentración Plasmática por Tiempo de Muestreo .....	160
ANEXO V. Perfiles Plasmáticos Individuales de Haloperidol .....	175
ANEXO VI. Parámetros Farmacocinéticos de Haloperidol Correspondientes a los Voluntarios Eliminados del Análisis Estadístico .....	232
ANEXO VII. Decodificación de Muestras de Haloperidol y Causa de Reanálisis .....	235
ANEXO VIII. Cromatogramas Correspondientes del Voluntario 32 al 44 .....	240
ANEXO IX. Reporte de Aseguramiento de Calidad .....	247
ANEXO X. Copia del Listado u Oficio Emitido por la Secretaría Donde se Indique el Medicamento de Referencia .....	266
ANEXO XI. Carta Bajo Protesta de Decir Verdad Avalada por el Responsable Sanitario del Patrocinador Donde Avale que el Lote de Prueba Sometido a la Prueba de Intercambiabilidad Corresponde a la Fórmula Cualitativa de la que se Solicitará Registro .....	267
ANEXO XII. Copia de la Carta Emitida por el Patrocinador en Donde se Especifica que el Lote del Medicamento de Prueba Cumple con la NOM-059-SSA1-2013, Avalada por el Responsable Sanitario.....	268
ANEXO XIII. Copia de los Certificados de Análisis del Medicamento de Prueba y las Pruebas de Control de Calidad, Avalados por el Responsable Sanitario del Patrocinador (si aplica).....	269
ANEXO XIV. Copia de Autorización del Protocolo y Enmiendas, Emitidas por la COFEPRIS (Si Aplica) .....	270
ANEXO XV. Copia del Dictamen Favorable del Protocolo por el Comité de Ética en Investigación y por el Comité de Investigación .....	271
ANEXO XVI. Informe del Monitoreo Clínico del Patrocinador .....	272
ANEXO XVII. Registro del Formato de Reporte de Eventos Adversos .....	273
ANEXO XVIII. Cromatogramas Representativos de una Corrida de Reanálisis .....	274
ANEXO XIX. Informe de Validación del Método para Cuantificar Muestras Biológicas .....	275
ANEXO XX. Informe del Análisis de Muestras .....	276

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*

FO1-CE-GCAN-P09-C



<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
<b>TÍTULO:</b> <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
<b>CÓDIGO:</b> <b>CE-IFDB.1417</b>	<b>FECHA DE EMISIÓN:</b> <b>22/May/2015</b>	<b>PÁGINA:</b> <b>8 de 276</b>

## I. ALCANCE

El presente reporte tiene como alcance establecer de manera científica la ejecución de un estudio de intercambiabilidad de Haloperidol entre el medicamento de prueba de Haloperidol y el medicamento de referencia (Haldol®) en población mexicana.

## II. RESUMEN

Con el fin de comparar la biodisponibilidad entre dos medicamentos que contienen Haloperidol en su presentación de comprimido en términos de velocidad y magnitud de absorción a una dosis de 1 mg, representados por los parámetros farmacocinéticos de Concentración máxima ( $C_{max}$ ) y Área bajo la curva (ABC), la Unidad Clínica de CECyC Pharma realizó el estudio clínico con una dosis única del medicamento de prueba que consistió en comprimido de 1 mg de Haloperidol fabricado por Laboratorios Rider Ltda, con número de lote 116304 y fecha de caducidad junio de 2015, proporcionado por el patrocinador en su envase no comercial. Como medicamento de referencia se utilizó comprimido de 1 mg de Haloperidol (Haldol®) fabricado por Lusomedicamenta Sociedade Técnica Farmacéutica, S.A., importado por Johnson & Johnson de Chile, S.A., distribuido por Novofarma Service S.A., acondicionado por Maquifarm Ltda., con número de lote 13DQ031-1 y fecha de caducidad marzo de 2018.

El diseño del estudio fue controlado, abierto, a una dosis de 1 mg de Haloperidol en comprimidos, bajo condiciones de ayuno, cruzado, con dos tratamientos, dos periodos, con bloques esquema A-B y B-A, longitudinal, comparativo, prospectivo, con asignación aleatoria de los voluntarios a las secuencias, y con un periodo de lavado de 14 días entre cada periodo, para conseguir la total eliminación del producto en 56 sujetos voluntarios, adultos, de ambos géneros.

Las tomas de muestras para determinar el perfil plasmático se obtuvieron de acuerdo al tiempo de vida media de los fármacos, estos tiempos fueron de 0.0 (pre-dosis) y a las 0.50, 1.00, 1.50,





<b>CENTRO DE ESTUDIOS CIENTÍFICOS Y CLÍNICOS PHARMA, S. A. DE C. V.</b>		
<b>INFORME FINAL Y DICTAMEN DE UN ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO</b>		
TÍTULO: <b>ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA ENTRE DOS MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRACION ORAL DE HALOPERIDOL EN COMPRIMIDOS DE 1 mg EN VOLUNTARIOS SANOS</b>		
CÓDIGO: <b>CE-IFDB.1417</b>	FECHA DE EMISIÓN: <b>22/May/2015</b>	PÁGINA: <b>9 de 276</b>

2.00, 2.50, 3.00, 3.50, 4.00, 4.50, 5.00, 6.00, 8.00, 10.00, 12.00, 24.00, 36.00, 48.00, 72.00, 96.00, 120.00, 144.00 y 168.00 horas después de la administración del medicamento.

La cuantificación del fármaco inalterado se realizó en la Unidad Analítica de CECyC Pharma, empleando un método por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección de Ms-Ms previamente validado, con lo que se determinó el perfil plasmático a diferentes tiempos después de la administración oral de una dosis única de 1 mg de Haloperidol.

La determinación de los parámetros farmacocinéticos se realizó con ayuda del programa Phoenix WinNonlin® versión 6.3, obteniéndose los siguientes resultados:  $C_{max}$  de  $220.05 \pm 107.67$  pg/mL;  $ABC_{0-t}$  de  $6280.55 \pm 3263.35$  h\*pg/mL;  $ABC_{0-inf}$  de  $9400.26 \pm 4156.79$  h\*pg/mL, para el medicamento de prueba y  $C_{max}$  de  $217.49 \pm 100.93$  pg/mL,  $ABC_{0-t}$  de  $6405.43 \pm 3576.40$  h\*pg/mL,  $ABC_{0-inf}$  de  $9165.49 \pm 3931.17$  h\*pg/mL para el medicamento de referencia.

Los resultados de la prueba de bioequivalencia encontrados para este estudio son:

Parámetro farmacocinético	Cociente % (Ref.)	IC 90% Clásico	IC 90% Westlake	Criterio de aceptación para Bioequivalencia	Prueba t doble unilateral de Schuirmann	Criterio para Bioequivalencia	Potencia	Conclusión
$C_{max}$ (pg/mL)	100.91	(93.42-109.00)	(92.05-107.95)	(80.00%-125.00%)	$P(\theta < 80\%) = 0.00$ $P(\theta > 125\%) = 0.00$	$P < 0.05$	1.00	Bioequivalente
$ABC_{0-t}$ (h*pg/mL)	98.97	(90.28-108.50)	(90.78-109.22)	(80.00%-125.00%)	$P(\theta < 80\%) = 0.00$ $P(\theta > 125\%) = 0.00$	$P < 0.05$	0.99	Bioequivalente
$ABC_{0-inf}$ (h*pg/mL)	100.85	(90.71-112.12)	(90.19-110.81)	(80.00%-125.00%)	$P(\theta < 80\%) = 0.00$ $P(\theta > 125\%) = 0.00$	$P < 0.05$	0.97	Bioequivalente

Por lo tanto, la conclusión del presente estudio de bioequivalencia es que el medicamento de prueba es **BIOEQUIVALENTE** con respecto al medicamento de referencia HALDOL® en términos de velocidad y magnitud de absorción ( $C_{max}$  y ABC). Así mismo el estudio se condujo de acuerdo a la NOM-177-SSA-2013, las buenas prácticas clínicas, los lineamientos de la declaración de Helsinki y sus enmiendas correspondientes, buenas prácticas de laboratorio y demás normas aplicables.

*"Este Informe contiene información confidencial que corresponde a los medicamentos especificados en el cuerpo del mismo y no debe reproducirse sin la autorización del Patrocinador y del CECyC Pharma, su uso está restringido a personal autorizado"*

