

Indice

Presentación	11
Capítulo 1 - Introducción	15
El intercambio de medicamentos en el tratamiento de la epilepsia	20
La prueba de bioequivalencia	21
El principio de transitividad	35
Datos <i>in vitro</i> : estudios de disolución	36
Sistema de clasificación biofarmacéutica y las bioexenciones	40
El escenario en nuestro país	41
Hipótesis y objetivos del trabajo	43
Capítulo 2 - Control de calidad de medicamentos	45
Ensayos realizados	49
2.1 Carbamazepina (CBZ)	49
Valoración y uniformidad de unidades de dosificación	
Test y perfiles de disolución	
Resultados y discusión	
2.2 Oxcarbazepina (OxCBZ)	56
Valoración y uniformidad de unidades de dosificación	
Test y perfiles de disolución	
Resultados y discusión	
2.3 Fenitoína (PHT)	62
Valoración y uniformidad de unidades de dosificación	
Test y perfiles de disolución	
Resultados y discusión	
Conclusiones parciales	67
Capítulo 3 - Bioequivalencia media vs. individual: el caso de Fenitoína	69
Ensayos realizados	76
3.1 Desarrollo y validación del método analítico	76
Método para la determinación de PHT en saliva de voluntarios sanos	
3.2 Estudio de BDR (BEI/BEM) de cápsulas de PHT 100 mg en voluntarios sanos	79
Descripción y objetivos	
Resultados y discusión	
3.3 Simulaciones de estudios de BEM vs. BEI	89
Descripción y objetivos	
Resultados y discusión	
Discusión y conclusiones parciales	99

Capítulo 4 - Bioequivalencia vs. intercambiabilidad: el caso de Carbamazepina	103
Ensayos realizados	109
4.1 Desarrollo y validación de los métodos analíticos	109
A. Método para la determinación de CBZ y E-CBZ en plasma y saliva de pacientes	
B. Método para la determinación de CBZ y E-CBZ en saliva de voluntarios sanos	
4.2 Monitorización de niveles plasmáticos y salivales de CBZ en pacientes	117
Descripción y objetivos	
Resultados y discusión	
4.3 Estudio de BDR de comprimidos de CBZ 200 mg en voluntarios sanos	124
Descripción y objetivos	
Resultados y discusión	
Discusión y conclusiones parciales	130
Capítulo 5 – Principio de Transitividad. Métodos para comparar perfiles de disolución	137
Ensayos realizados	140
5.1 Análisis del principio de transitividad mediante perfiles de disolución <i>in vitro</i>	140
Descripción y objetivos	
Materiales y métodos	
Resultados y discusión	
5.2 Análisis de los métodos utilizados para comparar perfiles de disolución	151
Descripción y objetivos	
Materiales y métodos	
Resultados y discusión	
Discusión y conclusiones parciales	169
Capítulo 6 - El uso de saliva en estudios de biodisponibilidad relativa	171
Análisis de datos	186
6.1 Carbamazepina (CBZ)	186
6.2 Fenitoína (PHT)	194
Conclusiones parciales	196
Capítulo 7 - Conclusiones	199
Acrónimos	205
Bibliografía	209
Anexos	229
I. Equipamiento	
II. Producción científica	
III. Documentación	