

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

| | |
|--|--|
| Název projektu pokusů | |
| Farmakokinetika nových lékových forem psychotropik s prodlouženým uvolňováním v experimentu na laboratorním potkanovi | |
| Doba trvání projektu pokusů | dr VI./2023 |
| Klíčová slova - maximálně 5 | Lékové formy; farmakokinetika; quetiapin; mirtazapin; klozapin |
| Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | základní výzkum |
| <input type="checkbox"/> | translační nebo aplikovaný výzkum |
| <input type="checkbox"/> | vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků |
| <input type="checkbox"/> | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat |
| <input type="checkbox"/> | zachování druhů |
| <input type="checkbox"/> | vyšší vzdělávání nebo odborná příprava |
| <input type="checkbox"/> | trestní řízení a jiné soudní řízení |
| Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby) | |
| Stanovit farmakokinetiku psychotropních látek v nových lékových formách s prodlouženým uvolňováním. Budou testovány lékové formy u 3 látek. Účelem projektu je základní výzkum s cílem ověřit, že nově vyvíjené lékové formy poskytují výhodu dlouhodobého účinku psychotropních látek. | |
| Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít) | |
| Nové lékové formy s prodlouženým uvolňováním přináší mnoho praktických výhod pro pacienty, vč. výhody dlouhodobého účinku psychotropních látek a zvýšení úspěšnosti léčby. Po ověření farmakokinetických parametrů u laboratorního zvířete, popř. jejich modifikaci bude možné vyvíjet tyto lékové formy pro pacienty. | |
| Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá | |
| Laboratorní potkan, samec ve stáří 6-12 týdnů. V případě, že bude projekt realizován v celé šíři (budou testovány všechny jmenované látky), bude během 5 let použito 3 x 144 = tj. 432 potkanů, n=48 pro každou testovanou látku, resp. depotní lékovou formu a dávku každé látky. | |
| Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu? | |
| Neočekáváme pozorovatelné nežádoucí účinky po podání aplikovaných látek, jelikož se jedná o již registrovaná léčiva používaná u lidí a tudíž prověřená co do bezpečnosti. V tomto pokusu budou pouze aplikovaná v inovativní lékové formě. Jedinými pozorovatelnými nežádoucími účinky bude zvýšená spavost a přibývání na hmotnosti v případě chronické aplikace. Míra závažnosti je tedy nízká. Po skončení pokusu bude provedena eutanázie předávkováním celkovým anestetikem | |
| Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement) | |
| Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat. | |
| Navrhované schéma pokusu nelze nahradit jiným (buněčným, tkáňovým, apod.) modelem, neboť jeho cílem je zjistit farmakokinetické parametry testovaných léčiv v inovativních lékových formách. Tyto parametry pro komplexnost a zpětné biochemicko-fyziologické vazby nelze modelovat jiným způsobem. Sledování farmakokinetiky je naprosto nezbytné provádět na celém organismu laboratorního zvířete. Alternativní validované metody, jako např. in silico nebo in vitro metody studia farmakokinetiky, které by umožňovaly komplexní farmakokinetický pohled na testované látky nejsou dle EURL-ECVAM známy (jmenovitě: časté otázky - FAQ: Q16, toxicokinetics). | |
| Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat. | |
| Tento počet zvířat je se odvíjí od nejnižšího možného počtu zvířat pro každý časový bod (n=6); 8 časových bodů. Tento počet je nejnižší možný, zároveň však dostatečný pro získání validních výsledků. Tím bude zamezeno neúčelnému opakování pokusu. | |
| Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů. | |
| Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum. | |
| Potkan je vhodný, dostupný a široce používaný model pro sledování základní farmakokinetiky léčiv. Potkani kmene Wistar jsou běžně používaným druhem pro farmakokinetické studie a jsou vhodná laboratorní zvířata pro daný typ experimentu. Na rozdíl od myši poskytují dostatečné množství biologického materiálu pro opakovaná měření plazmatických hladin sledovaných látek a jejich metabolitů. | |

Opatření zaručující omezení újmy způsobené zvířatům na minimum:

- a) adaptace – zvířatům bude po transportu umožněna dostatečná doba pro adaptaci na nové prostředí
- b) klidné zacházení – personál pracující se zvířaty manipuluje se zvířaty tak, aby předcházel zbytečnému stresu
- c) tichý přístup – uživatelské zařízení je klidné prostředí, což zajišťují všichni pracovníci
- d) při testování nejsou používány pomůcky, které by způsobovaly bdělému zvířeti strach, bolest a utrpení
- e) návyk na uchopení rukou je součástí protokolu všech experimentů

Pro odběry z orbitálního plexu bude jako celková anestezie použita isofluranová inhalační anestezie nebo intra-peritoneální aplikace ketaminu (50 mg/kg) a xylazinu (8 mg/kg), společně s inhalací isofluranu z veterinárního odpařovače.