

### NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

<b>Název projektu pokusů</b>	
Hemodynamický efekt a farmakokinetika inhalačně aplikovaného furosemidu u prasečího modelu akutního respiračního selhání	
Doba trvání projektu pokusů	Do konce roku 2021
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	akutní respirační selhání, furosemid, inhalace
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
<p>Na tuto konkrétní problematiku doposud nebyly publikovány žádné práce.</p> <p>Inhalační aplikace furosemidu (IAF) představuje perspektivní možnost nového a bezpečného využití tradičního léku v terapii akutní dušnosti z různých důvodů. Přestože se již v off label indikaci občas používá, doposud nebyly zodpovězeny základní otázky ohledně hemodynamických účinků a farmakokinetiky. Série navrhovaných dvou experimentálních studií (z nichž jednu zde předkládáme) může pomoci bezpečně implementovat IAF do algoritmů terapie akutní dušnosti a akutního respiračního selhání.</p> <p>Cíle experimentální studie jsou následující:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Popsat efekt IAF na hemodynamiku a ventilačně-respirační parametry u prasečího modelu akutního respiračního selhání.</li> <li>2. Popsat systémovou farmakokinetiku IAF u prasečího modelu akutního respiračního selhání.</li> </ol>	
<b>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)</b>	
<p>Experiment je součástí projektu obsahující dvě experimentální studie a na ně budou navazovat klinické studie. Předpokládaným výsledkem bude ověření účinnosti a bezpečnosti inhalačně podávaného furosemidu u akutní dušnosti a akutního respiračního a srdečního selhání a v případě pozitivních zjištění by mohla tato a další studie vést k nové formulaci a k novému využití tohoto léku.</p>	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Samice prasete domácího ( <i>sus strofa domestica</i> ) o hmotnosti 30–35 kg, 28 zvířat.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
<p>Experimentální zvířata budou po celou dobu experimentu v hluboké kombinované nitrožilní (fentanyl a midazolam) a inhalační (izofluran) anestezii. Před uvedením do anestezie bude provedena řádná premedikace (atropin, ketamin, azaperon). Na konci experimentu bude v pokračující hluboké anestezii provedena bezexcitační eutanázie zvířat preparátem T61. Kadavery zvířat budou odvezeny a zlikvidovány certifikovanou firmou.</p>	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Prohlašuji, že realizace experimentu vyžaduje použití experimentálních zvířat a nelze ho nahradit jiným alternativním způsobem. Následná návaznost a záměr celé série studií vyžaduje experiment na velkém savci.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
U každého zvířete předpokládáme maximální výtěžnost dat. Stanovený počet je po statistické kalkulaci nezbytný pro relevantní analýzu získaných dat.	
Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
<p>Výzkumný tým prováděl v posledních 8 letech opakovaně experimenty na prasečím modelu experimentální náhlé zástavy oběhu s následnou resuscitací a krátkou observací. Získal mnoho zkušeností a potenciálně nepřijemné intervence provádí maximálně šetně, v krátkém čase a s využitím navigačních postupů (např. ultrazvukem navigované kanylace velkých cév). Zvířata jsou od začátku až do konce experimentu v hluboké anestezii.</p>	