

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Srovnávací toxikokinetická studie po intranasálním podání u psů	
Doba trvání projektu pokusů	Délka aklimatizace zvířat bude minimálně 7 dní. Samotné provedení studie bude v délce max. 3 dní. Provedení studie je plánováno do 31.07. 2020 nebo do vydání rozhodnutí o udělení oprávnění k použití pokusných zvířat, v případě udělení oprávnění by byl pokus do 31.12. 2020.
Klíčová slova - maximálně 5	Pes, intranasální aplikace, toxikokinetika, epinefrin, anafylaxe
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	základní výzkum
☐	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
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (Cmax, Tmax, AUC) nově vyvíjené formulace účinné látky po intranasálním podání a referenční látky po intramuskulárním podání u psů. Účinná látka je epinefrin bitartrát, která lokálně stimuluje alfa adrenergní receptory a tím způsobuje vazokonstrikci a snižuje průtok krve v cévách. Používá se k léčbě řady stavů, včetně anafylaxe, srdeční zástavy a povrchového krvácení. Získané výsledky budou použity pro další výzkum nového typu formulace účinné látky po intranasálním podání. Testování bude probíhat v rámci preklinického hodnocení pro potřeby registrace nového typu formulace účinné látky v souladu se směrnici ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A pro preklinické hodnocení farmaceutik. Existují literární data týkající se použití účinné látky s odlišným způsobem podání (intramuskulární) a intranasálním podáním s jinými dávkami a v jiném designu u psů viz. použité zdroje.	
Použité zdroje:	
Richard Tuttle1, Luca Popescu1, Scott Hill, Amber Slanczka, Jeffrey Jankowski, Intranasal epinephrine effects on epinephrine pharmacokinetics and heart rate in a nasal congestion canine model. 2020, Respiratory Research, 21(1):78	
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)	
Výsledky poskytnou požadované informace o základním toxikokinetickém profilu nově vyvíjené formulace účinné látky po intranasálním podání pro potřeby následného testování.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Laboratorní pes plemene beagle v počtu 6 psů (3 samci + 3 samice), klinicky zdraví dospělí. Uvedený počet je konečný.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Ve studii může dojít ke zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat z důvodu většího množství odběrových bodů v průběhu 2 hodin. Závažnost pokusu je na stupni „střední“. Zvířata nebudou na konci pokusu usmrcena, zůstanou v experimentálních stájích, po dostatečné wash-out periodě, která zabezpečí kompletní rekonvalescenci a po prohlídce veterinárním lékařem mohou být znovu využita.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro zjištění a srovnání základního toxikokinetického profilu (Cmax, Tmax, AUC) nově vyvíjené formulace účinné látky po jejím intranasálním podání a referenční látky po intramuskulárním podání neexistuje alternativní metoda (viz použité zdroje). Pokus bude probíhat v souladu se směrnici ICH (International Conference on Harmonisation) M3(R2) a S3A pro preklinické hodnocení farmaceutik.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na minimálním možném počtu zvířat tak, aby získané výsledky poskytl požadované informace o základním toxikokinetickém profilu (Cmax, Tmax, AUC) nového typu formulace účinné látky pro potřeby následného testování.	
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.	
Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi. Množství odběrů, max. 10 v průběhu 2 hodin, ani objem jednotlivých vzorků odebrané krve (max. 1,0 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či neúměrné utrpení.	