

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Srovnávací 90-denní studie orální toxicity s toxikokinetikou na potkanech

Doba trvání projektu pokusů v měsících	4	
Klíčová slova	toxická	
potkan	antihypertenzivum	
0	0	

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Jiné poruchy u lidí [PT32]

Použití pro legislativní účely a běžnou výrobu: Zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie [PRTS]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem studie je stanovení toxikologického a toxikokinetického profilu a bezpečnosti kombinace dvou účinných látek u potkanů po 90. denním opakovaném perorálním podání a zhodnocení bezpečnostních kritérií pro podání člověku. Testované látky (kombinace dvou registrovaných API) jsou antihypertenziva (indapamid a telmisartan) pro léčbu lidí. Zkoušení je vyžadováno v rámci registrace EMA (ICH M3(R2)) a neexistuje pro něj alternativní metoda. Získané výsledky jsou potřebným podkladem pro zpracování registrační dokumentace.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Využití kombinace testovaných látek při léčbě hypertenze u lidí.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

90denní perorální aplikace. Odběry krve v rámci klinicko-patologického a toxikokinetického vyšetření. Vážení tělesné hmotnosti, oftalmologické vyšetření. Patologické vyšetření na konci studie.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Nejsou očekávány závažné toxické účinky po opakované aplikaci.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	34	190	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi			
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena osobou odborně způsobilou, a to dislokací krční páteře v isofluranové narkóze, následně bude provedena pitva a kompletní patologické vyšetření.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Alternativní metoda pro zjištění toxikologického a toxikokinetického a bezpečnostního profilu bez použití zvířete jako testovacího systému, neexistuje, viz použité zdroje. Design studie se řídí platným doporučením pro provádění ne-klinického testování látek určených k léčbě lidí.

Použité zdroje:
<http://www.ich.org/products/guidelines/safety/article/safety-guidelines.html>
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000083.jsp&mid=WC0b01ac0580027548

Omezení používání zvířat

Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat (216 + 8 rezervních), tak aby získané výsledky poskytl validní informace pro následné studie v režimu správné laboratorní praxe.

Šetrné zacházení se zvířaty

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 nejnižší možnou úroveň. Veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné ve veterinární praxi. Množství a objem odběrů v rámci toxikokinetiky (max. 3 odběry/zvíře během 24 hodin; max. 1 ml/odběr/zvíře) ani v rámci klinické patologie (max. 2 odběry během studie; max. 2,5 ml/odběr) nepředstavuje pro zvířata nepřiměřenou zátěž či ohrožení zdravotního stavu.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Podle předpisů EMA je potkan vhodný zvířecí model jako zástupce „hlodavců“ pro daný typ studie. Alternativní metoda pro tento typ pokusu neexistuje.