

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Srovnávací toxikokinetika na potkanech	
Doba trvání projektu pokusů	Provedení studie je plánováno do 31.07.2020.
Klíčová slova - maximálně 5	toxicita, tizanidin, potkan
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. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem studie je stanovení a porovnání toxikokinetického profilu testované látky u potkanů po perorálním a dermálním podání a zhodnocení bezpečnostních kritérií pro podání člověku. Testovaná látka tizanidin je centrálně působící myorelaxans kosterního svalstva; hlavní místo jeho účinku je v míše, kde stimulací presynaptických alfa2-receptorů inhibuje uvolňování excitačních aminokyselin, které stimulují N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory. Přenos polysynaptických signálů na interneuronální míšní úrovni, které jsou odpovědné za nadměrný svalový tonus, je inhibován a svalový tonus snížen. Kromě těchto myorelaxačních vlastností má tizanidin ještě mírný, centrální analgetický účinek, přípravek je určen k léčbě lidí proti akutním bolestivým svalovým spasmům, proti chronické spasticitě míšního a mozkového původu. Snižuje odpor proti pasivním pohybům, zmírňuje spasmy i klonické křeče. 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.	
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)	
Testovaná látka je centrální myorelaxans, bude používána pro léčbu lidí, a v tomto typu studie bude zkoušena poprvé.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Ve studii bude použito maximálně 72 (+4 rezervní) potkanů kmene Sprague Dawley (nebo jiného vhodného kmene) obojího pohlaví ve věku 8-10 týdnů.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nejsou očekávány závažné příznaky toxicity nebo úhyn po aplikaci, veškeré úkony (aplikace, odběry krve apod.) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi, případně za použití anestézie. Klasifikace závažnosti pokusu je střední. Na konci pokusu budou zvířata usmrcena dislokací krční páteře v etherové narkóze.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
V souladu se směrnicí ICH M3(R2) je nutné před klinickým testováním provést testy toxicity na hlodavci. Testování nelze nahradit alternativními metodami.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytl validní informace.	
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.	
V souladu se směrnicí ICH M3(R2) je nutné před klinickým testováním provést testy toxicity na hlodavci. Testování nelze nahradit alternativními metodami. 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 v humánní a veterinární praxi.	