

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Technologia wytwarzania i ocena biofarmaceutyczna stałych postaci leku z ibuprofenem i kofeiną.**

2. Czas trwania projektu **2017-2018**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) analgesic, caffeine, ibuprofen, tablets, release study

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **F**

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Istnieją doniesienia literaturowe o synergistycznym działaniu ibuprofenu i kofeiny w leczeniu bólu [Dooley i wsp., 2007], co pozwala na zmniejszenie działań niepożądanych przy zachowaniu aktywności farmakologicznej [Diamond i wsp., 2000]. Celem doświadczenia jest ocena biofarmaceutyczna kapsułek i tabletek zawierających ibuprofen i kofeinę. Pozwoli to na opracowanie nowej postaci leku zawierającej niższe dawki ibuprofenu niż stosowane obecnie.

Zastosowane procedury należą do łagodnej kategorii dotkliwości. Podanie preparatu w formie zawiesiny nie będzie szkodliwe dla zwierzęcia doświadczalnego. Materiał do badań biochemicznych (krew) zostanie pobrany z żyły brzożnej ucha królika. Krew będzie pobierana 4 razy, w następujących odstępach czasu: przed podaniem preparatów (jako badanie kontrolne, matryca odniesienia do kolejnych

wyników), po 45 min., 2 h oraz 4 h po podaniu preparatów. Pobranie krwi zostanie przeprowadzone przez doświadczonego operatora, aby jak najbardziej zminimalizować ból odczuwany podczas wkłucia. Po zakończeniu doświadczeń króliki będą uśmiercane przez dyslokację kręgów szyjnych. Śmierć potwierdzona jest poprzez kontrolę ustania krążenia. Powyższa procedura należy do dopuszczalnych metod eutanazji królików.

Uzyskanie danych z proponowanego doświadczenia pozwoli na rozwinięcie wiedzy teoretycznej w zakresie bezpieczeństwa stosowania leków przeciwbólowych mogących doprowadzić do znacznego obniżenia częstotliwości występowania takich działań niepożądanych jak wrzody żołądka, krwawienie z przewodu pokarmowego czy zmniejszenie ilości hospitalizacji i poprawienia jakości życia pacjentów. Porównanie parametrów biofarmaceutycznych tabletek i kapsułek spowoduje zmniejszenie dawki ibuprofenu przy jednoczesnym zmniejszeniu działań niepożądanych przy zachowaniu efektu terapeutycznego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

18 królików nowozelandzkich białych, samce o masie 2000-2500g

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody w której nie jest konieczne wykorzystanie zwierząt. W powyższym badaniu nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem. Ponadto, w toku przygotowywania wniosku badawczego, sprawdzono obecny stan wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych Scopus i Google Scholar wykorzystując słowa kluczowe, takie jak: analgesic, caffeine, ibuprofen, tablets, release study. Na podstawie istniejącej literatury stwierdzono, że istnieje synergizm działania pomiędzy ibuprofenem i kofeiną [Dooley i wsp., 2007, Diamond i wsp., 2000, Lopez i wsp., 2006]. Jednocześnie nie ma danych dotyczących stałych postaci leków zawierających ibuprofen i kofeinę, co jest przedmiotem tego badania. Wykorzystywane

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

zwierzęta (króliki) są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Jednopłciowe grupy badawcze (samce) pozwolą na uniknięcie rywalizacji samców o samicę oraz zredukowanie ilości zmiennych (takich jak płeć) na możliwy rozrzut otrzymanych wyników. Zwierzęta będą karmione certyfikowaną paszą bytową, a stały kontakt i pomoc ze strony lekarza weterynarii pozwoli na zapewnienie odpowiednich warunków bytowych.

Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres. Opracowane instrukcje postępowania zapewnią ich regularny i powtarzalny sposób wykonania co ograniczy stres zwierząt. Wszystkie czynności będą wykonywane przez znanego zwierzętom i doświadczonego eksperymentatora. Podawane zwierzętom w trakcie doświadczenia zawiesiny będą miały temperaturę zbliżoną do temperatury ciała królika co zapewni uniknięcie szoku temperaturowego i uczucie dyskomfortu. Na końcu każdej procedury zwierzęta zostaną uśmiercone przez zastosowanie odpowiedniej metody. Opiekun zostanie szczegółowo poinformowany przez eksperymentatora o ewentualnych objawach bólu, stresu, dyskomfortu zwierząt wymagających humanitarnego zakończenia procedury. Eksperymentator zgłasza pełną gotowość do przeprowadzenia zabiegu uśmiercania w przypadkach nagłych przez zastosowanie humanitarnej procedury uśmiercania.

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody w której nie jest konieczne wykorzystanie zwierząt. W powyższym badaniu nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur *in vitro*, m. in. hodowli tkankowych. Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania badanych związków, stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnymi.

Literatura:

1. Diamond S. i wsp. (2000). Clin. Pharmacol. Ther. 68: 312-319.
2. Dooley J. i wsp. (2007). Pediatr. Neurol. 37 (1):42-46.
3. McQuay H. i wsp. (1996). Pain 66 (2-3): 247-251.
4. Tavares C. i wsp. (2012). Braz. J. Anest. 62 (3): 387-401.