

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Ocena aktywności surowców i preparatów zawierających związki kardenolidowe

2. Czas trwania projektu 01.08.2016 - 31.07.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zasady 3R, moc biologiczna, glikozydy kardenolidowe, gołębie

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.

Celem doświadczenia jest oznaczenie mocy biologicznej produktów leczniczych o działaniu nasercowym stosowanych do leczenia ludzi oraz surowców i API (substancja czynna) używanych do ich produkcji.

Ocenę aktywności surowców i preparatów zawierających związki kardenolidowe przeprowadza się na gołębiach o upierzeniu szarym i ciężarze od 250 g do 450 g w narkozie uretanowej.

Oznaczanie mocy biologicznej:

1) surowców roślinnych zawierających glikozydy nasercowe (ziele konwalii)

2) substancji czynnych API (nalewek i wyciągów z ziela konwalii) – składników recepturowych wytwarzanych produktów leczniczych o działaniu nasercowym: Cardiol C płyn doustny, Neocardina płyn doustny, Kelicardina płyn doustny, Convafort tabletki drażowane

3) produktów leczniczych: Kelicardina płyn doustny, Convafort tabletki drażowane

wymagane jest na podstawie wytycznych określonych w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu

produktów leczniczych (Cardiol C, Neocardina, Kelicardina ,Convafort) wydanych przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gołębie w ilości ok. 800 sztuk / rok, 4000 sztuk w okresie 5 lat.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Głównym składnikiem ziela konwalii, produktów leczniczych nasercowych oraz składników recepturowych produktów leczniczych (API -substancji czynnych) są związki kardenolidowe, których skład jest bardzo zróżnicowany. Siłę działania glikozydów kardenolidowych oznacza się metodami biologicznymi z wykorzystaniem zwierząt. Farmakopea Polska IV zaleca wykonanie tych badań z wykorzystaniem gołębi, określając moc badanego preparatu w jednostkach gołębich w 1 mL lub w 1 g badanego produktu. W Unii Europejskiej badania te, według wymagań Farmakopei Niemieckiej DAB-10, przeprowadza się na świnkach morskich. Badania wykonywane z użyciem świnek morskich są bardziej inwazyjne i wymagające zastosowanie specjalistycznego sprzętu (kardiomonitora) rejestrującego w sposób ciągły pracę serca zwierzęcia. Aby przeprowadzić badanie zgodnie z DAB-10 należy najpierw odpreparować tkanki miękkie i dopiero wówczas podać badany preparat do żyły szyjnej. Podanie płynu infuzyjnego do żyły skrzydłowej gołębia jest znacznie prostsze, mniej inwazyjne i nie wymaga stosowania specjalistycznej aparatury.

Ze względu na różnorodność składu chemicznego glikozydów kardenolidowych nie można przeprowadzić doświadczenia z wykorzystaniem metod alternatywnych (na podstawie oznaczeń zawartości glikozydów metodami chemicznymi nie można ocenić siły ich działania farmakologicznego).

W oznaczeniu mocy biologicznej surowców i preparatów zawierających glikozydy nasercowe określa się dawkę progową wyrażoną w jednostkach biologicznych (jednostkach gołębich). Aby określić średnią dawkę progową oraz wartość deklarowanej mocy biologicznej w granicach przedziału ufności rzeczywistej wartości średniej z prawdopodobieństwem 0,95; ocenę należy przeprowadzić dla 6 wyników w przypadku API (substancji czynnej) oraz 8 wyników w przypadku produktów leczniczych i materiałów wyjściowych pochodzenia zielarskiego, przy czym dawka śmiertelna płynu infuzyjnego musi wynosić od 17 mL do 20 mL na kilogram gołębia. Liczba wykorzystanych zwierząt w procedurach jest ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia w/w celów.

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