

EXERCICI PRÀCTICA 1. PSICOFARMACOLOGIA

DISSENY D'UN ASSAIG CLÍNIC (FASE III) PER VALORAR L'EFICÀCIA DE L'EMFATININA¹ EN L'ESQUIZOFRÈNIA

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DE LA RECERCA PSICOFARMACOLÒGICA AMB EMFATININA.

RECERCA PRECLÍNICA

L'emfatinina és un anàleg estructural de la quetiapina (antipsicòtic atípic), sintetitzat l'any 1998.

Les proves in vitro han determinat que presenta una elevada afinitat pels receptors 5-HT₂ serotoninèrgics i pels receptors D₄ dopaminèrgics, una moderada afinitat pels receptors D₂ dopaminèrgics, i una baixa afinitat pels receptors alfa₁ adrenèrgics i pels M₁ muscarínics colinèrgics.

Paràmetres farmacocinètics identificats en ratolins són els següents:

- Absorció: 60 minuts
- T.màx.: 90 minuts
- Vida mitja: 20 hores
- % de fixació a proteïnes plasmàtiques: 65%
- Metabolisme: Principalment hepàtic
- Excreció: Bàsicament renal

Els estudis amb animals de laboratori han indicat que la dosi letal 50 (DL₅₀) és de 100 mg/kg de pes i la dosi efectiva 50 (DE₅₀) és de 20 mg/kg de pes. Per tant, l'índex terapèutic és de 50.

En el model animal d'esquizofrènia basat en l'administració aguda d'amfetamina (10 mg/kg s.c.) a rates de laboratori, s'observa que l'emfatinina reverteix totes les alteracions conductuals observades en aquest model animal.

¹ L'emfatinina és una substància hipotètica

RECERCA CLÍNICA

Fase I.

L'administració d'emfatinina (0-10 mg/kg) a subjectes humans sans (n=50) genera un efecte de somnolència (mesurada mitjançant tasques d'atenció, de temps de reacció i avaluacions subjectives) dosi-dependent i en la dosi de 10 mg/kg indueix apatia (avaluació subjectiva). En cap de les dosis estudiades s'observa l'aparició significativa de: trastorns cardiovasculars; alteracions gastrointestinals; canvis en els paràmetres hematològics; reaccions cutànies.

De les variables farmacocinètiques estudiades, destacaria l'obtenció d'una vida mitja llarga (24 hores).

Fase II.

L'emfatinina (5 mg/kg) s'ha administrat de forma crònica (3 mesos) a 18 pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia (DSM-IV-R) que mostren una predominància de simptomatologia negativa i que no havien respos al tractament d'antipsicòtics típics. Els resultats de l'estudi han indicat que la substància és ben tolerada (no aparició d'efectes adversos significatius), una reducció de la puntuació de la simptomatologia esquizofrènica avaluada mitjançant l'escala breu d'avaluació psiquiàtrica (BPRS; Overall i Gorham, 1962).

Overall, J. & Gorham, D. (1962). The brief psychiatry rating scale. *Psychological Report*, 10, 799-812.

PUNTS A DESENVOLUPAR

Plantejar a partir de les dades recabades fins al moment un assaig clínic de fase III per tal d'investigar si la substància és susceptible de ser comercialitzada com un nou antipsicòtic. A continuació es concreten els punt a desenvolupar, els quals cal justificar i/o raonar convenientment.

Justificació teòrica

Objectiu

Disseny experimental

Substàncies administrades

Selecció de subjectes (criteris inclusió/exclusió)

Variables dependents