

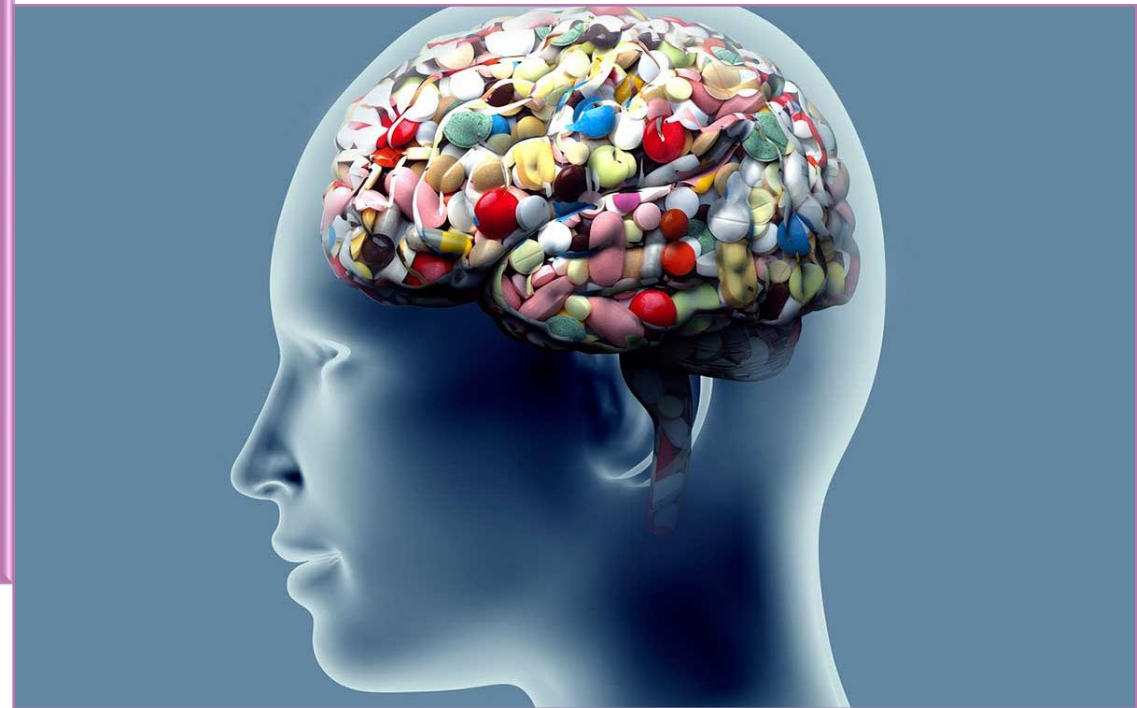
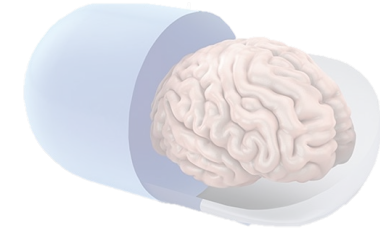
Tema 02

Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

Psicofarmacologia

Grau en Psicologia 2021-2022

Carmen Carceller Zazo, PhD
Departament de Psicobiologia



The background of the slide is a photograph of a laboratory. In the foreground, a brown glass pill bottle is tipped over, spilling numerous blue and white round tablets onto a reflective surface. In the background, a microscope is visible, slightly out of focus. A large, semi-transparent white circle is overlaid on the left side of the image, containing the title and the list of contents.

Continguts

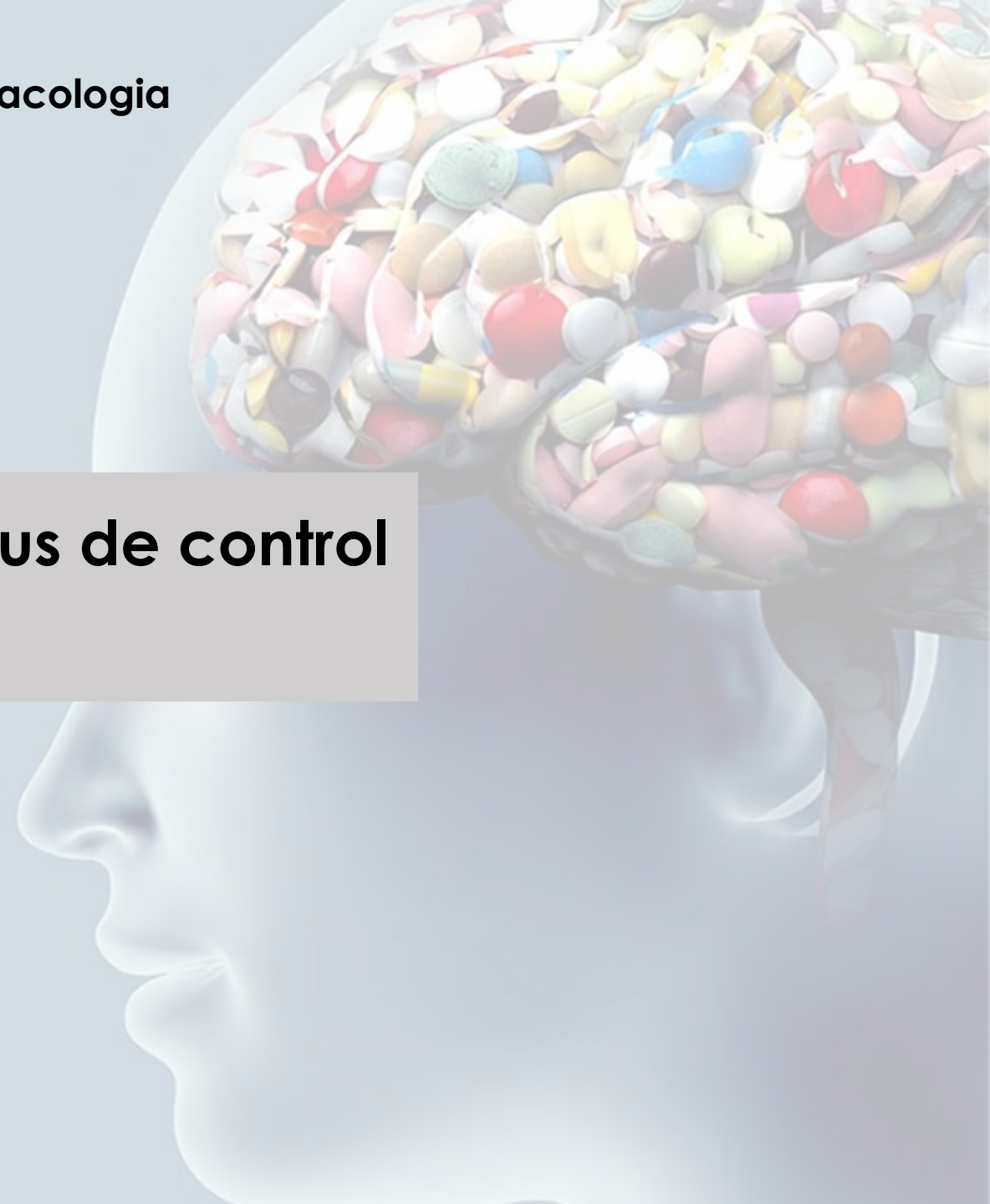
- 1. Introducció
- 2. Etapes de l'estudi d'un psicofàrmac
- 3. La situació experimental
- 4. Procediments experimentals



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

És necessari realitzar algun tipus de control per a un fàrmac d'ús clínic?





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

TALIDOMIDA





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

Talidomida

- **Indicació:** nàusees, vòmit i les molèsties pròpies de l'embaràs.
- Es va comercialitzar i consumir a Europa entre els anys 1958 i 1964 (no en EEUU)
- >1961 moltes dones comencen a donar a llum bebés amb **focomèlia** (anomalia caracteritzada per la carencia o excessiva curtesa de les extremitats). (10.000 casos)



Regulació més exhaustiva dels fàrmacs (medicaments) en el mercat



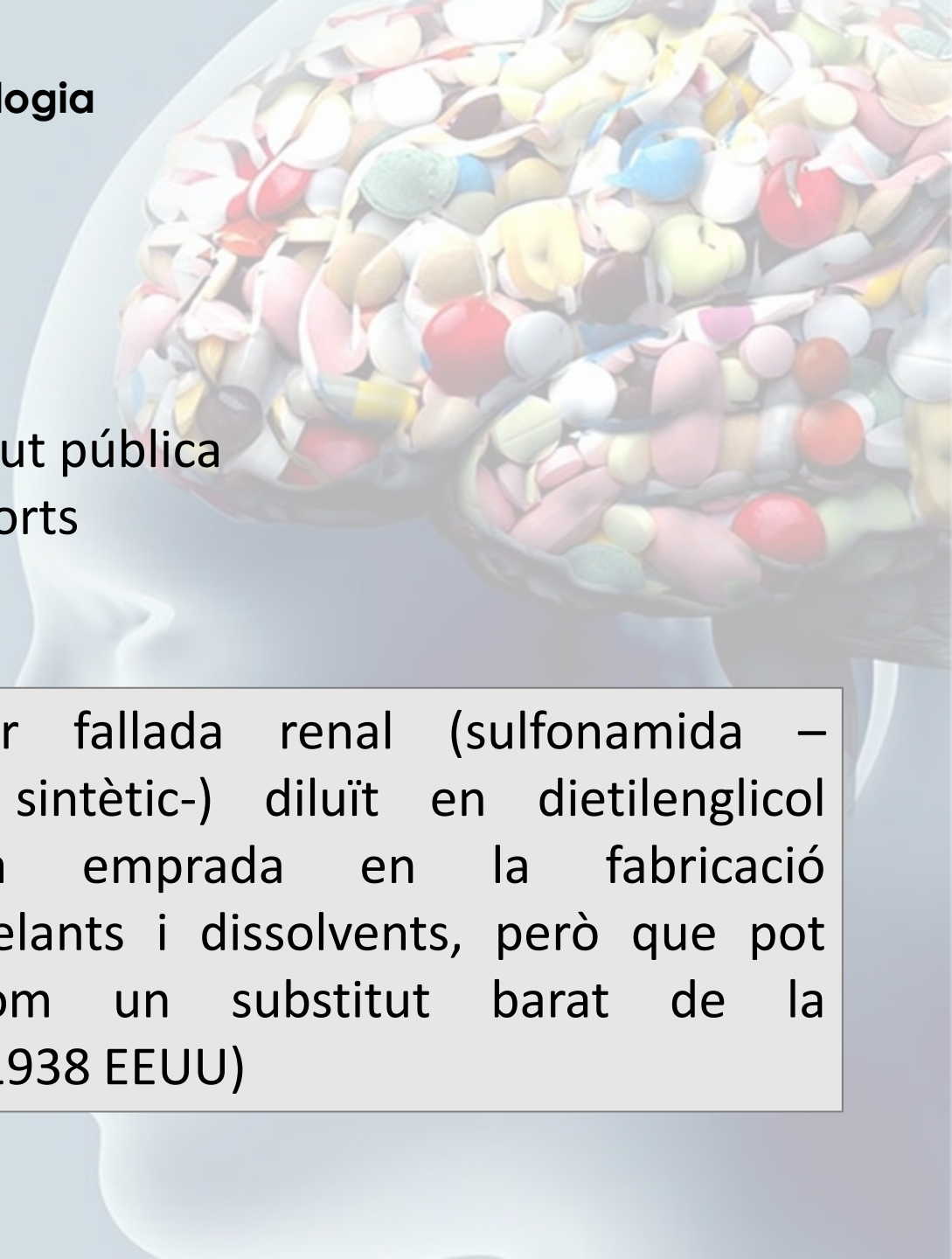
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

Esdeveniments de tipus mèdic i de salut pública
que havien provocat intoxicacions i morts

Regular la quantitat de SAL
en l'envasat de carn (1906
en EEUU)

Morts per fallada renal (sulfonamida –
antibiòtic sintètic-) diluït en dietilenglicol
(substància emprada en la fabricació
d'anticongelants i dissolvents, però que pot
actuar com un substitut barat de la
glicerina)(1938 EEUU)





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

Esdeveniments de tipus mèdic i de salut pública que havien provocat intoxicacions i morts.

Regular la quantitat de SAL
en l'envasat de carn (1906 en EEUU)

Morts per fallada renal (sulfonamida – antibiòtic sintètic-) diluït en dietilenglicol (substància emprada en la fabricació d'anticongelants i dissolvents, però que pot actuar com un substitut barat de la glicerina).(1938 EEUU)

- Cos administratiu que vigila el procés d'avaluació de medicaments
- Atorga la llicència per a introduir fàrmacs al mercat.
- Fàrmac s'avalua en diverses etapes obtenint autorització per a passar al protocol següent com és el passe a desenvolupar proves clíniques per a:
 - “la investigació d'un nou fàrmac” (IND)
 - “l'aplicació d'un nou fàrmac” (NDA).





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.1. INTRODUCCIÓ

COM CERCAR UN MEDICAMENT → EMA

- National registers of authorised medicines: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines>

→ [ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines)

Please note that the information in these national registers may not be available in English.

EU Member State	Medicine register
Austria	aspregrister.basg.gv.at/aspregrister/faces/aspregrister.jspx
Belgium	banquededonneesmedicaments.fagg-afmps.be/
Bulgaria	www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_1.htm (SmPC) www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/drugs2_list2_2.htm (Package leaflet)
Croatia	www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/
Cyprus	www.phs.moh.gov.cy/web/guest/drug-search
Czechia	www.sukl.eu/modules/medication/search.php?lang=2



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

COM CERCAR UN MEDICAMENT → AEMPS

1. Go to the website of **The Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS= Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)**→ **aemps.gob.es**
2. Click on **Medicines for Human use**
3. Click on **CIMA: AEMPS Medicines for human Use Online Information Center**

The screenshot shows the AEMPS website interface. Step 1 highlights the address bar with the URL aemps.gob.es/?lang=en. Step 2 highlights the 'Medicines for Human Use' dropdown menu in the main navigation bar. Step 3 highlights the 'CIMA: AEMPS Medicines for Human Use Online Information Center' link in the left sidebar. The website header includes the Spanish flag, the text 'GOBIERNO DE ESPAÑA' and 'MINISTERIO DE SANIDAD', the AEMPS logo, and the text 'agencia española de medicamentos y productos sanitarios'. The main navigation bar includes links for 'AEMPS', 'Medicines for Human Use', 'Veterinary Medicines', 'Healthcare Professionals', and 'Cosmetic and Personal Care Products'. The sidebar contains a grid of links related to medicines for human use, including 'Clinical research with medicines for human use', 'Referrals of the European Union', 'Vaccines', 'Medicines for Human Use Regulation', 'Spanish Registry of Clinical Studies with Medicines for Human Use (REec)', 'Medicine Supply Problems', 'Advanced Therapies', 'Homeopathics', 'Pharmacovigilance for Medicines for Human Use', 'Support for innovation and knowledge on medicines Office', 'Access to Medicines in Special Situations', 'Narcotics and Psychotropics', 'Therapeutic Positioning Reports', 'Medicines Use Observatory', 'Non substituted medicines', and 'Illegal Medicines'. A red button labeled 'VER MÁS' is visible at the bottom of the page.



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

4. Click on “Healthcare professionals browser”

← → ↻ cima.aemps.es/cima/publico/home.html

ESPAÑOL ENGLISH

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

cima

WHAT IS CIMA? NOMENCLATOR GLOSSARY Log in

FIND YOUR MEDICINE HERE

Enter medicine name, active ingredient or company

4 Healthcare professionals browser >>

Medicines and gluten

Leaflet info.

Covid-19 vaccines

Labeled info

14.875	2.547	32.302	381	257
Medicines *	Active Ingredients *	Pack sizes **	Biosimilars **	Orphans **
*authorised medicines data		**pharmaceutical pack size data		
			View list	View list



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

5. Write the medicine name (1) or the active ingredient (2). Then click on **“Search”**

HEALTHCARE PROFESSIONALS BROWSER

 Browser medicines

 Browser clinical description
(Descripción Clínica del
Producto/DCP)

 Browser by SPC section

 Browser marketing authorisation
status

Select a browser. Fill the criteria required and press
"Search"/"Browse"

Each browser is different and shows different

Browser medicines

SEARCH CRITERIA (YOU CAN FILL ONE OR MORE CRITERIA)

1

2

Select the amount of active principles

Select ▼



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

6. Write an example of active ingredient (2) "Diazepam". Then click on **"Search"**

Browser medicines

- Browser clinical description
(Descripción Clínica del Producto/DCP)
- Browser by SPC section
- Browser marketing authorisation status

Select a browser. Fill the criteria required and press "Search"/"Browse"

Each browser is different and shows different medicine information

Browser medicines
SEARCH CRITERIA (YOU CAN FILL ONE OR MORE CRITERIA)

- 1 Enter medicine name, national code or marketing authorisation number
- 2 DIAZEPAM

Type the name of another active principle

Select the amount of active principles Select

Enter company

Enter ATC code

Search



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

7. Then you can check if it is marketed, medical prescription, active ingredients, excipients, etc. On the right side: technical data sheet ("Ficha técnica") (FT), leaflet ("prospecto") (P)

32
RESULTS

FOR THE SEARCH
DIAZEPAM

notificaRAM
EXPORT

Results filter

Yes	No	
☐	☐	Medical prescription
☐	☐	Additional tracking
☐	☐	Orphan
☐	☐	Biosimilar
☒	☐	Marketed
☐	☒	Parallel imports

Marketing authorisation status

☐	Authorised
☐	Suspended
☐	Revoked

Non substituted medicines

☐	Biologicals
--------------------------	-------------

MARKETING AUTHORISATION NUMBER: 80699



**AUTHORISED(26/02/2016)
MARKETED**

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. PSICÓTROPOS

 DRIVING PICTOGRAM

MEDICAL PRESCRIPTION

DIAZEPAM CINFA 10 MG COMPRIMIDOS EFG

LABORATORIOS CINFA, S.A.

ACTIVE INGREDIENTS

- DIAZEPAM

EXCIPIENTS ?

- LACTOSA MONOHIDRATO

FT

P

IPE

MARKETING AUTHORISATION NUMBER: 80698



DIAZEPAM CINFA 5 MG COMPRIMIDOS EFG

LABORATORIOS CINFA, S.A.

FT

P

IPE



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

8. In the technical data sheet ("Ficha técnica") (FT) we will find the following information:



FICHA TECNICA DIAZEPAM CINFA 10 MG COMPRIMIDOS EFG

Pulse [aquí](#) para ver el documento en formato PDF. 

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

3. FORMA FARMACÉUTICA

4. DATOS CLÍNICOS

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

6. DATOS FARMACÉUTICOS

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

diazepam cinfa 5 mg comprimidos EFG

diazepam cinfa 10 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

diazepam cinfa 5 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 5 mg de diazepam.

diazepam cinfa 10 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 10 mg de diazepam.

Excipientes con efecto conocido

diazepam cinfa 5 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 46,45 mg de lactosa monohidrato.

diazepam cinfa 10 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 92,9 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

2.1. Descripción general

2.2. Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

1. Name of the medicinal product
2. Qualitative and quantitative composition
3. Pharmaceutical form
4. Clinical data
5. Pharmacological properties
6. Pharmaceutical data
7. Marketing authorisation holder
8. Marketing authorisation number
9. Date of first authorization.
Renewal of authorization
10. Date of text revision



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

9. In the technical data sheet ("Ficha técnica") (FT) we will find: Pharmacodynamics (mechanism of action), Pharmacokinetics,...



FICHA TECNICA DIAZEPAM CINFA 10 MG COMPRIMIDOS EFG

medicamento.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados de la benzodiazepina, código ATC: N05BA01.

El diazepam es un tranquilizante benzodiazepínico con efectos ansiolíticos, sedantes, miorelajantes y anticonvulsivantes. Puede provocar amnesia anterógrada incluso a dosis terapéuticas. Su acción se aumenta por generación de metabolitos activos (principalmente desmetildiazepam). Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas por una mejora de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitorias. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor GABA por el neurotransmisor se potencia mediante una modulación alostérica positiva que da como resultado un aumento de la acción del GABA liberado sobre el flujo de iones de cloruro transmembrana postsináptico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En dosis única por vía oral el diazepam se absorbe rápida y casi totalmente (>90%) en el tracto gastrointestinal, alcanzando la máxima concentración plasmática a los 30-90 minutos tras la administración oral.

El estado estacionario se alcanza en aproximadamente 5 días; mientras que para el metabolito desmetil- diazepam tardan aproximadamente el doble en alcanzar un estado estacionario. Los niveles promedio de diazepam en estado estacionario después de una administración diaria son aproximadamente dos veces más altos que los niveles máximos del medicamento después de la primera dosis.

Distribución

El diazepam y sus metabolitos se distribuyen ampliamente en los tejidos, a pesar de su alta unión a las proteínas plasmáticas (98%-99%), principalmente albúmina y, en menor medida, a la α_1 glicoproteína ácida. El diazepam y sus metabolitos atraviesan la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución en estado estacionario promedio oscila entre 0,88 y 1,1 l/kg cuando se deriva de las medidas de concentraciones plasmáticas. Tanto la unión a ambas proteínas como el volumen de distribución del desmetil-diazepam son similares a los de diazepam.

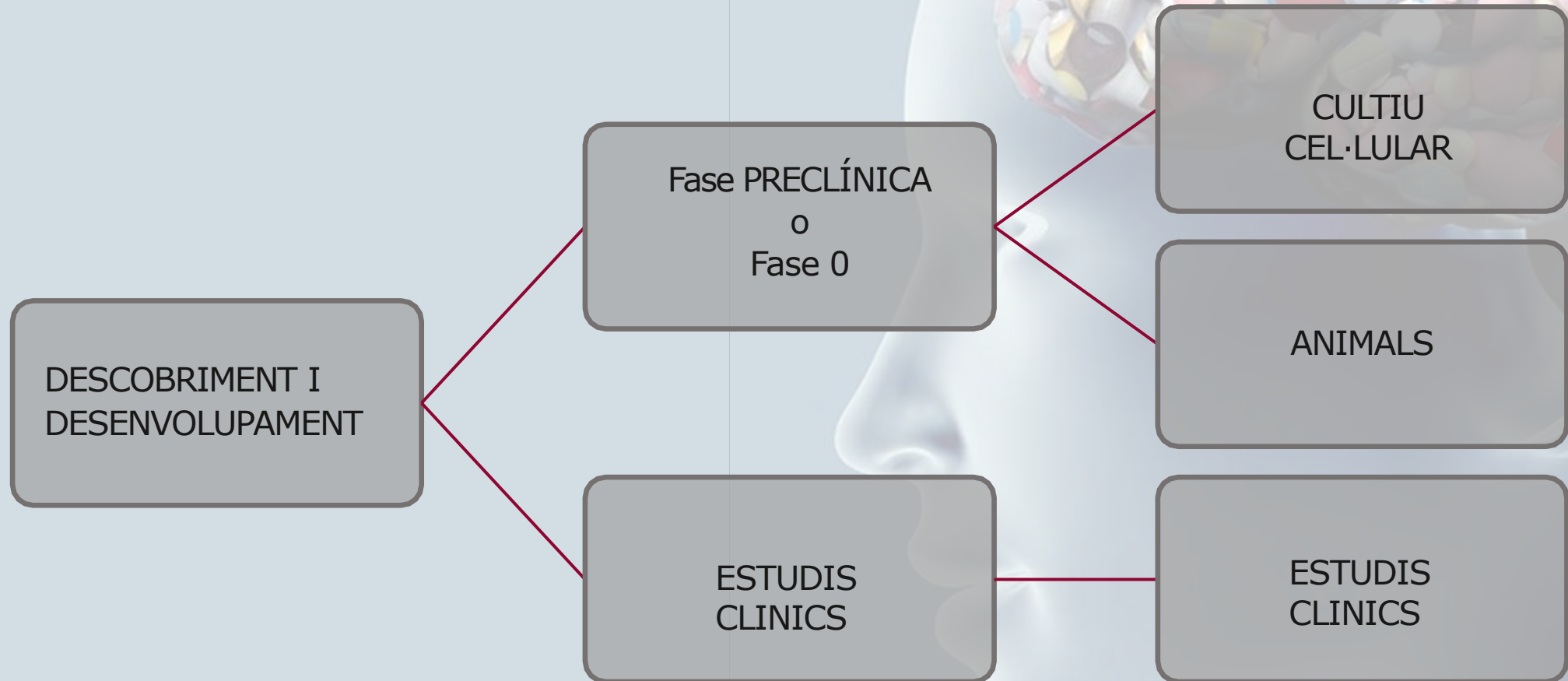
La alta unión a proteínas limita el alcance de la absorción de diazepam en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Tras la dosificación múltiple, el metabolito desmetil-diazepam, a diferencia de diazepam, puede acumularse significativamente en el LCR. El diazepam tiene una absorción y equilibrio muy rápidos con el tejido cerebral, con concentraciones de equilibrio en el cerebro superiores a las del plasma. El perfil de acción general de la ocupación del receptor fue consistente con el perfil de acción de la suma de las concentraciones cerebrales de diazepam más metabolitos.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
3. FORMA FARMACÉUTICA
4. DATOS CLÍNICOS
5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
- 5.1. Propiedades farmacodinámicas
- 5.2. Propiedades farmacocinéticas
- 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad
6. DATOS FARMACÉUTICOS
7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN
10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO



TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Estudis químics → puresa dels components

1. Disseny molecular (obtenció de noves molècules)

- Productes naturals o dissenyats per ordinador
- Anàlegs d'una molécula
- Per identificació de nous dianes biològiques (enzims, receptors, canals iònics...)
- Molécula de manera casual
- S'obté gran quantitat de compostos orgànics i combinats





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

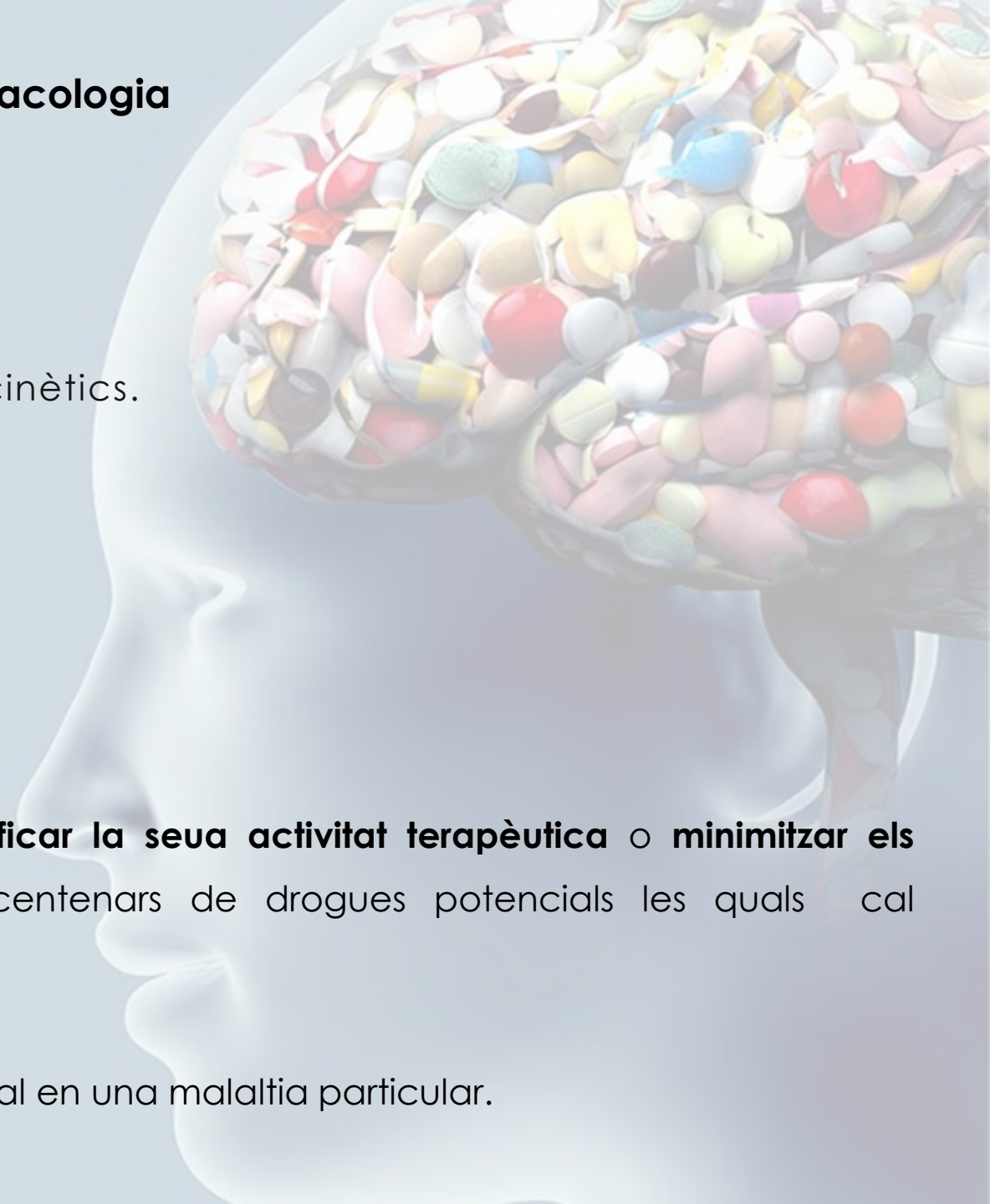
2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Estudis químics → puresa dels components

1. Disseny molecular (obtenció de noves molècules)

- Molècules amb propietats desitjables.
- Investigadors realitzen **modificacions per a intensificar la seua activitat terapèutica o minimitzar els efectes secundaris**. D'aquest procés sorgeixen centenars de drogues potencials les quals cal seleccionar.
- L'objectiu és trobar alguna que tinga un paper crucial en una malaltia particular.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

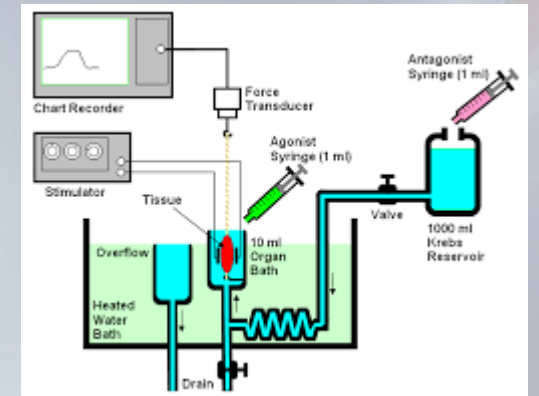
- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Estudis químics → puresa dels components

2. Anàlisi de propietats físico-químiques (característiques bioquímiques)

- Solubilitat de la molécula en aigua o lípid → l'absorció a través de membranes i acumulació en depòsits grasos.

3. Estudis *in vitro* (cèl·lules i teixits aïllats)

- Cultius cel·lulars i bany d'òrgans
- Seguretat!





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

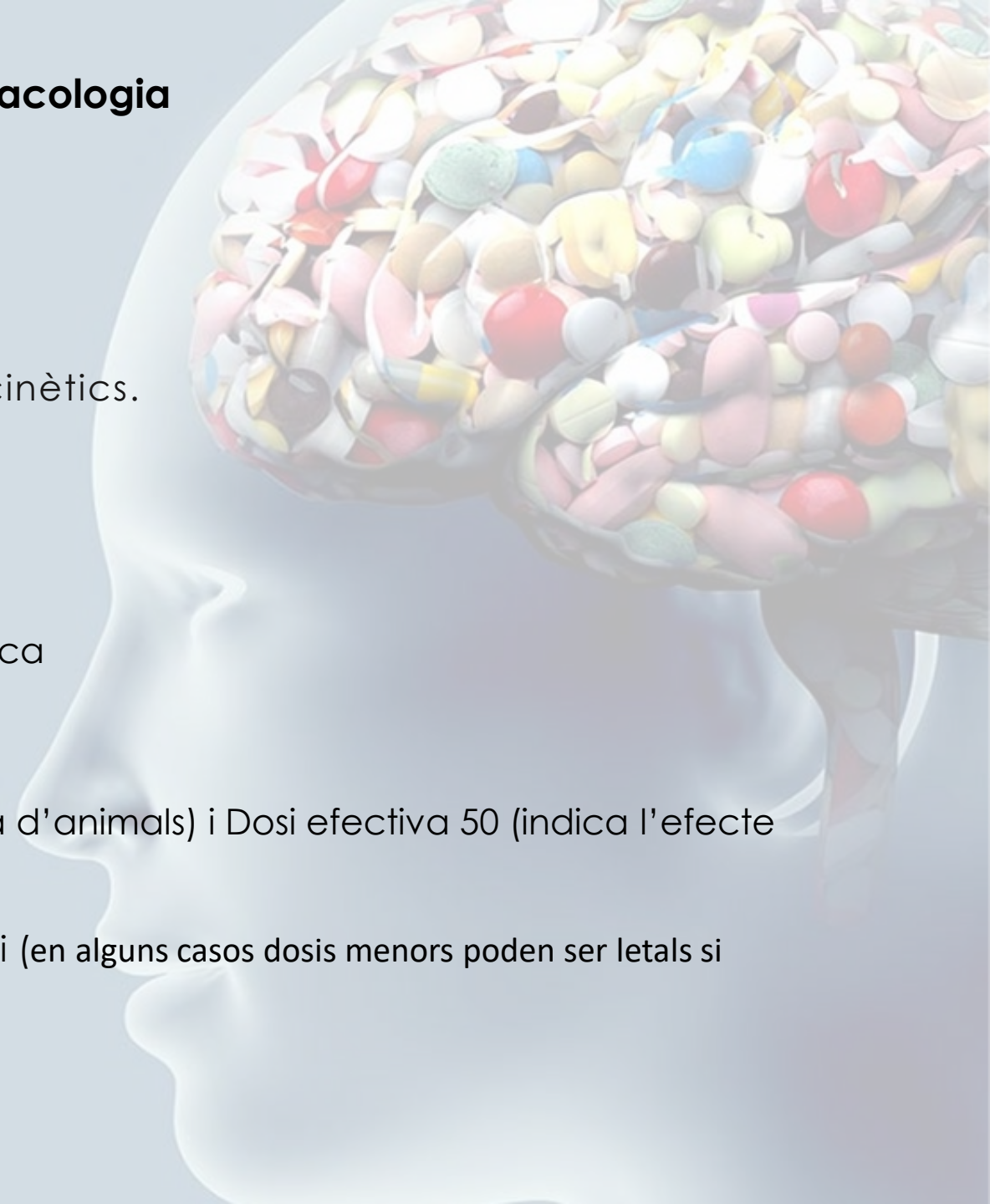
2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Estudis químics → puresa dels components

4. Estudis en animals d'experimentació

- Objectiu: conèixer toxicitat aguda, subaguda i crònica
- **Toxicitat aguda**→
 - Índex DL50 (dosi que elimina al 50% de la mostra d'animals) i Dosi efectiva 50 (indica l'efecte terapèutic en el 50% de la mostra)
 - No dona informació sobre efectes a llarg termini (en alguns casos dosis menors poden ser letals si s'administren repetidament o es deixa passar un temps).





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Estudis químics → puresa dels components

4. Estudis en animals d'experimentació

- Objectiu: conèixer toxicitat aguda, subaguda i crònica
- **Toxicitat subaguda** → efectes a mitjà termini (dies-setmanes)
- **Toxicitat crònica** → efectes a llarg termini (factors econòmics i temps)

Aquests primers estudis informaran també de la capacitat que té la nova molècula de produir efectes **teratogènics** (generar malformacions en el fetus), efectes **mutagènics** (generar mutacions) i **carcinogènics**.



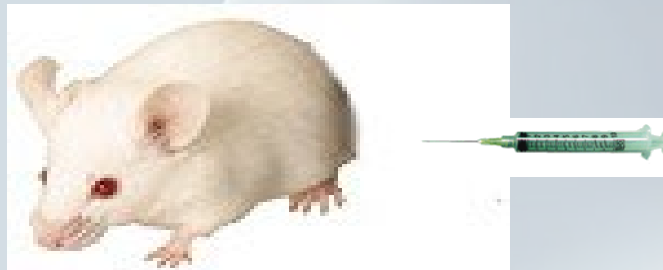


TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase preclínica:

- Els fàrmacs candidats s'estudien en cultius cel·lulars (*in vitro*) i en animals (*in vivo*).
- Estudis toxicològics, farmacològics i farmacocinètics.
- Si el ratio benefici-risc es positiu es continua.



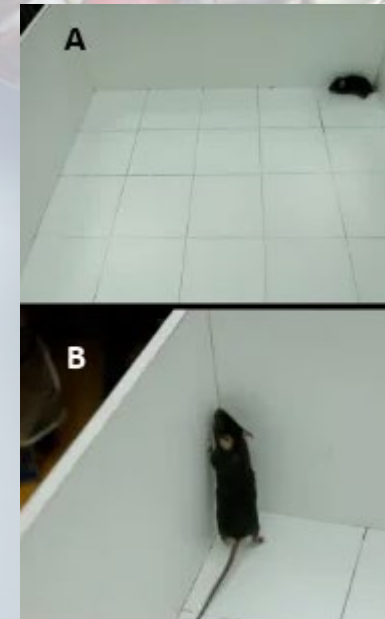
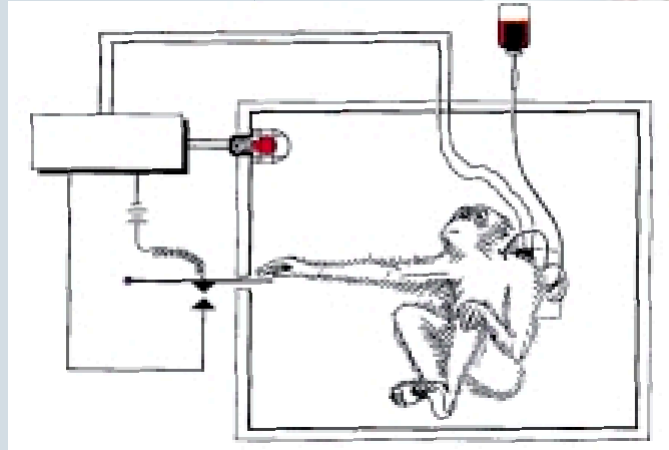


TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES D'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

Coneguda la toxicitat es realitzen **estudis farmacològics i conductuals** amb **animals**, utilitzant **models animals**, com:

- l'autoadministració,
- la preferència de lloc
- el laberint elevat en creu
- la inhibició prepols, etc.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

1-5 anys





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

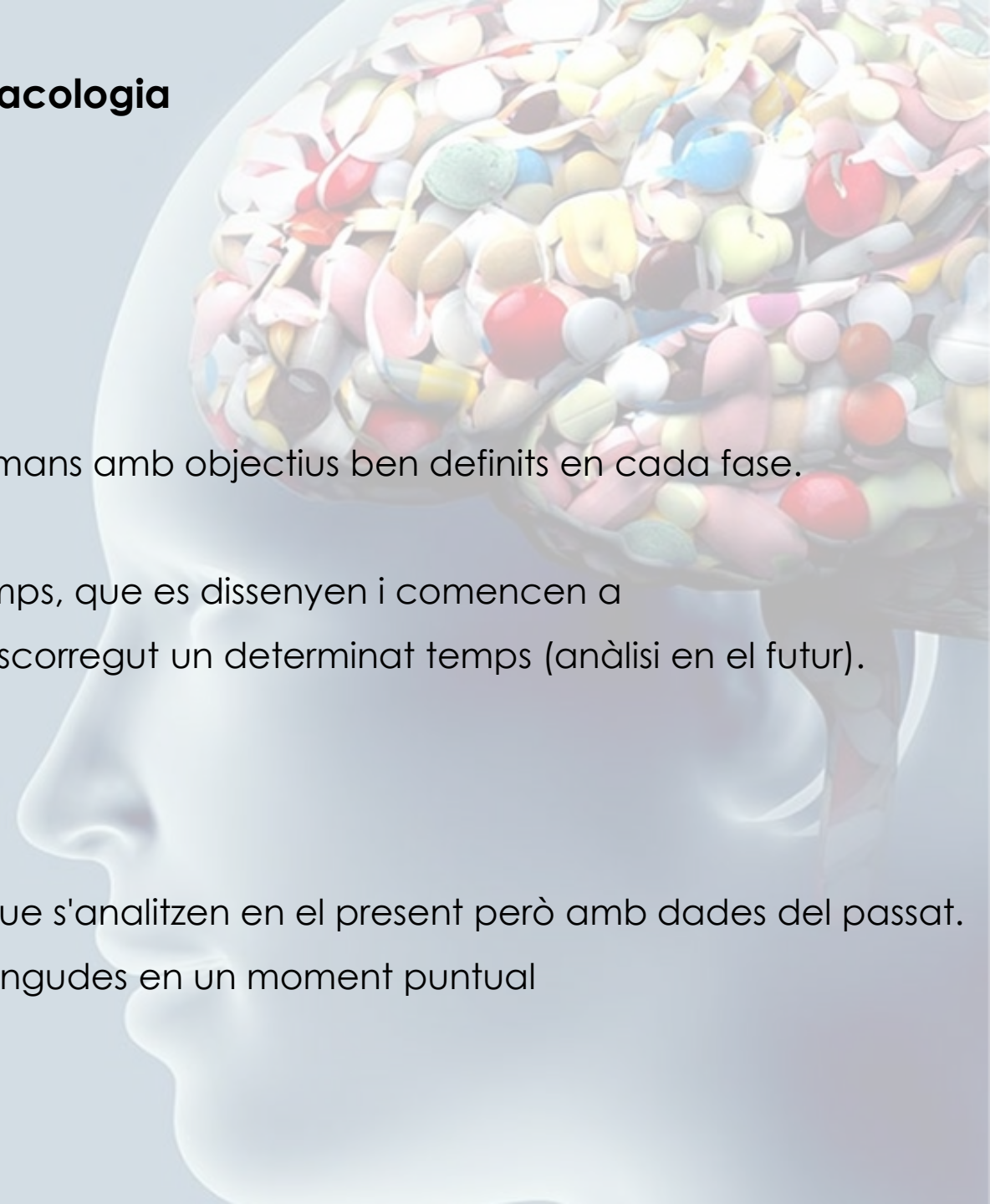
2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- Són estudis experimentals que es realitzen en éssers humans amb objectius ben definits en cada fase.
- Són **estudis prospectius** → estudis **longitudinals** en el temps, que es dissenyen i comencen a realitzar-se en el present, però les dades s'analitzaran transcorregut un determinat temps (anàlisi en el futur).



- Estudis retrospectius → estudis longitudinals en el temps, que s'analitzen en el present però amb dades del passat.
- Estudis transversals → que es realitzen amb les dades obtingudes en un moment puntual





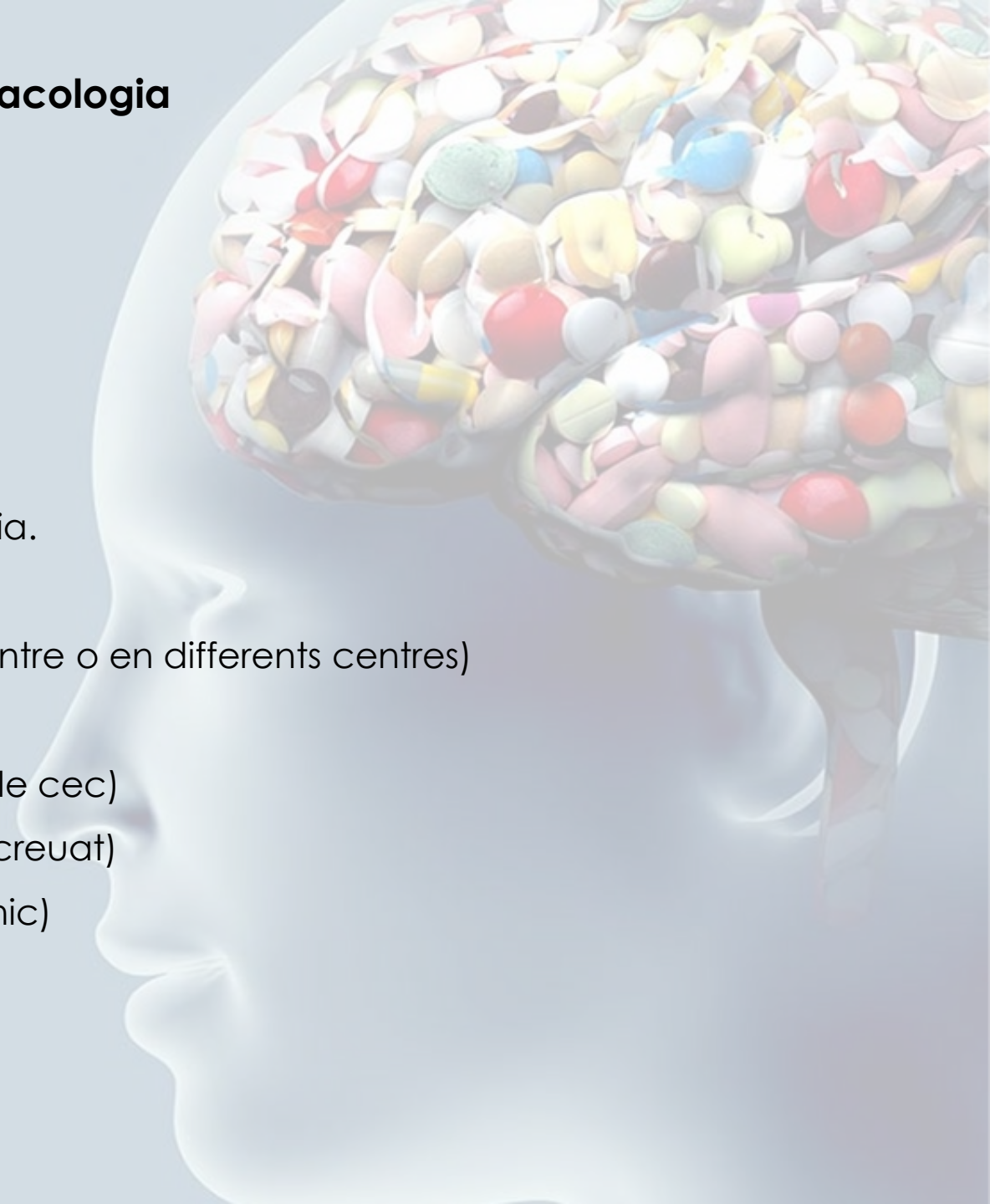
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **4 FASES:**

- Es determina seguretat, efecte terapèutic i eficàcia.
- Diversos dissenys en cada fase.
 - unicèntric o multicèntric (es realitza en un centre o en diferents centres)
 - Tipus de control (controlat o no controlat)
 - Grau d'enmascarament (obert, simple o doble cec)
 - Exposició a la intervenció (disseny paral·lel o creuat)
 - Nombre de participants (megassajos o cas únic)





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica:(Assajos clínics)

- **FASE I:**

- **Objectiu:** Avaluar la toxicitat del fàrmac a curt termini
- Voluntaris sans (30-100)
- Exclusió: fumadors, alcohòlics, addictes a les drogues, embarassades, xiquets i ancians
- **Consentiment informat** per escrit (després d'informar correctament)
- Dret a retirar-se de l'estudi en qualsevol moment
- Dissenys **oberts o doble cec**
- Verificar seguretat de la substància → determinació dels efectes metabòlics, farmacològics (segons dosi), farmacodinàmica, farmacocinètica
- Al finalitzar Fase I→
 - Dosi segura racomanada
 - Toxicitat, farmacocinètica, farmacodinàmica





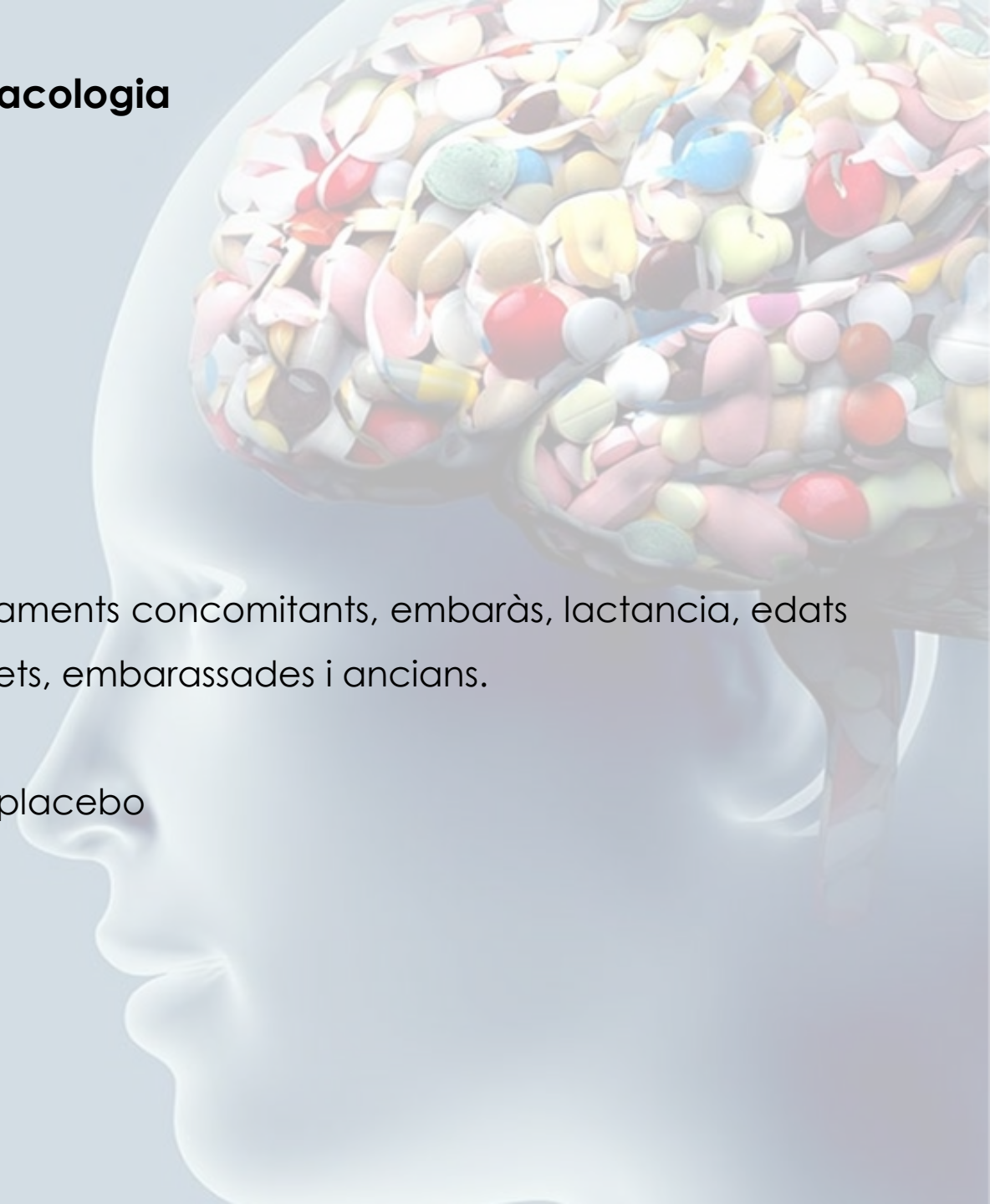
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE II:**

- **Objectiu:** conèixer l'eficàcia terapèutica.
- **PACIENTS** (100-400)
 - Criteris d'inclusió (edat, sexe, raça...)
 - Criteris d'exclusió (malalties coincidents, tractaments concomitants, embaràs, lactància, edats Extremes, contraindicacions conegudes...). Xiquets, embarassades i ancians.
- **Consentiment informat**
- **Dissenys:** aleatoritzats, doble cec, controlats amb placebo
- S'estudia:
 - Dosi
 - Seguretat
 - Efectes secundaris
 - Mecanisme d'acció





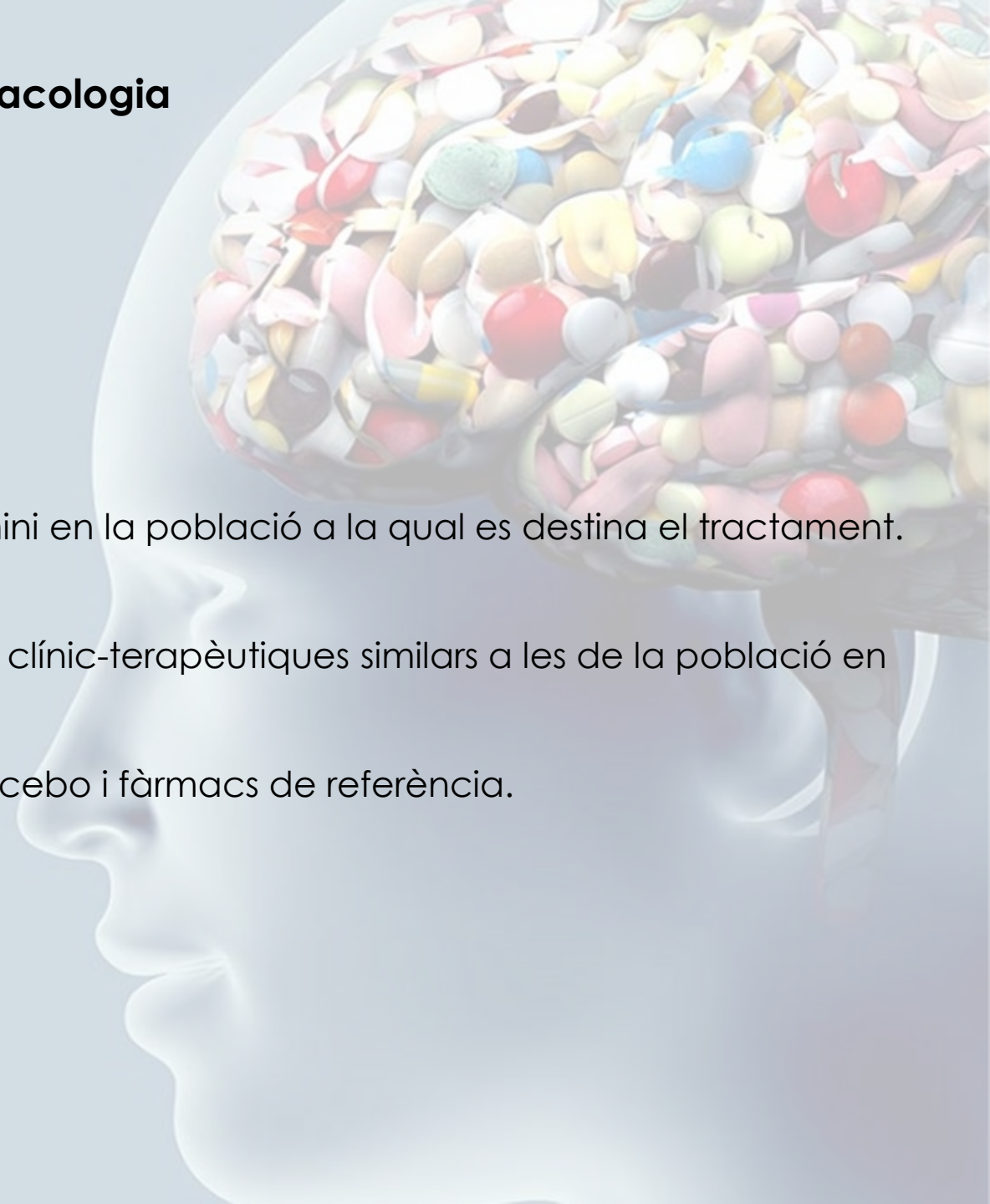
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE III:**

- **Objectiu:** verificar la seguretat del fàrmac a llarg termini en la població a la qual es destina el tractament.
- PACIENTS (1000-3000)
- **Criteris d'inclusió/exclusió:** que es tinguen condicions clínic-terapèutiques similars a les de la població en què s'utilitzarà en el futur.
- **Dissenys:** aleatoritzats, doble cec, controlats amb placebo i fàrmacs de referència.





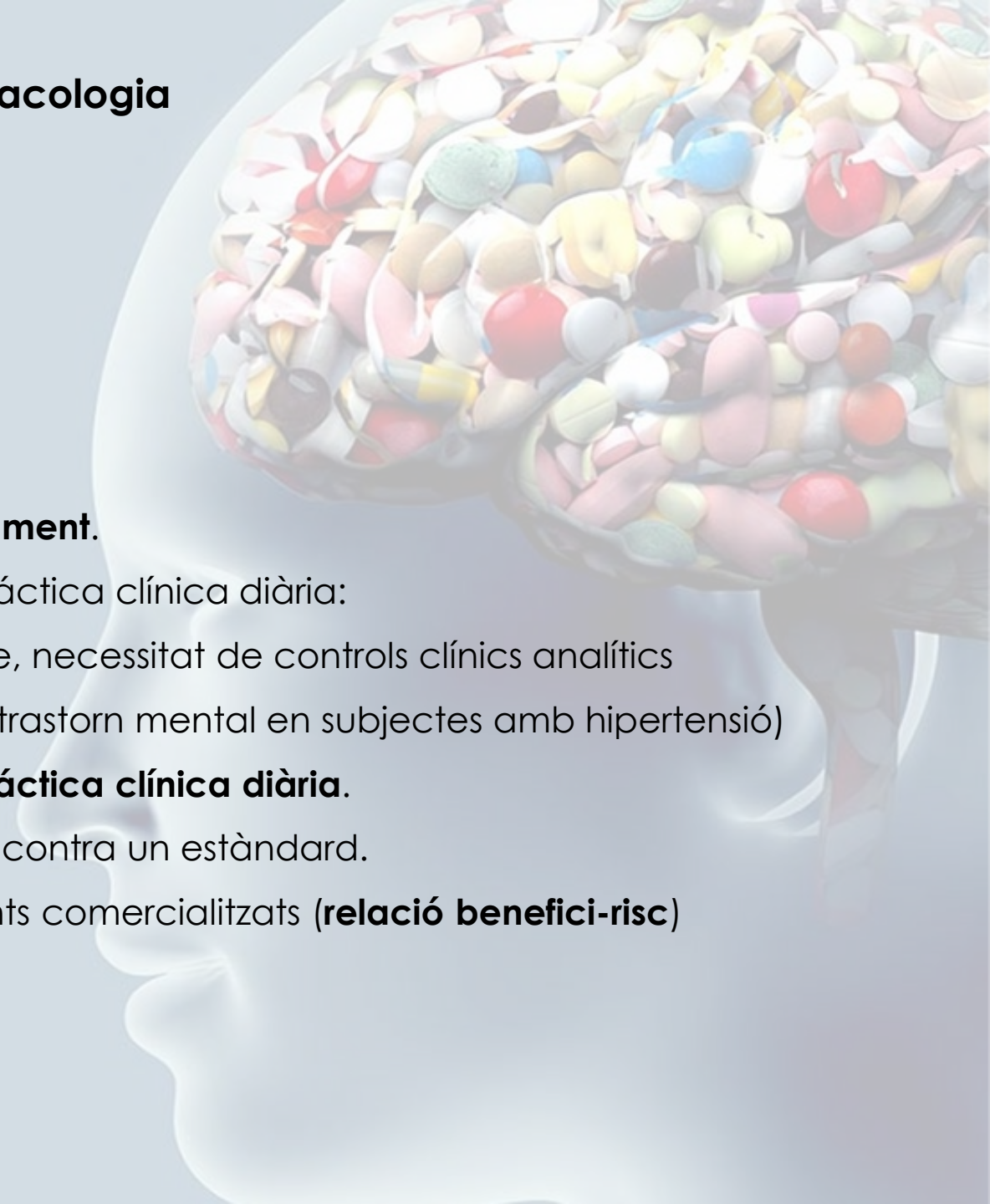
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE III:**

- Confirmar **eficàcia, indicacions, dosi, pauta de tractament.**
- Analitzar dades que marcaran la seua utilitat en la pràctica clínica diària:
 - Nombre de presses/día, preferència del pacient, necessitat de controls clínics analítics
- S'observa **si produeix interaccions** (tractament per a trastorn mental en subjectes amb hipertensió)
- Analitzar dades que marcaran la **seua utilitat en la pràctica clínica diària.**
- **Comparació de l'eficàcia i seguretat** del nou fàrmac contra un estàndard.
- **Comparació del cost** del nou fàrmac amb tractaments comercialitzats (**relació benefici-risc**)





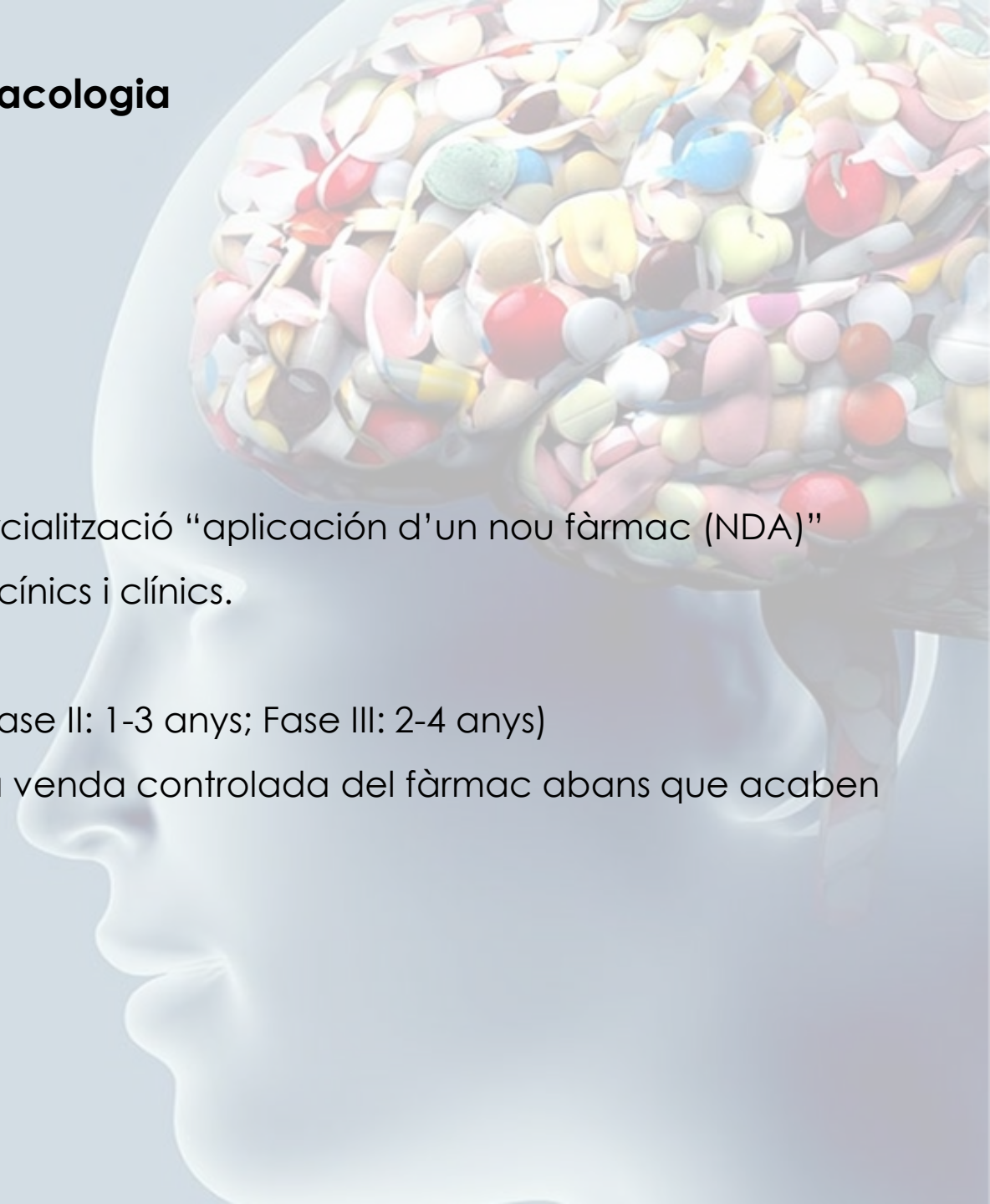
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE III:**

- Resultats positius → sol·licitud d'autorització de comercialització “aplicación d'un nou fàrmac (NDA)”
- Presentació dels informes dels resultats del estudis precínics i clínics.
- FDA revisa les dades → aprovació pot durar anys
- **Etapa clínica** 2 i 9-10 anys (Fase I: 18 mesos – 2 anys; Fase II: 1-3 anys; Fase III: 2-4 anys)
- Malalties que posen en perill la vida, pot permetre's la venda controlada del fàrmac abans que acaben els estudis.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

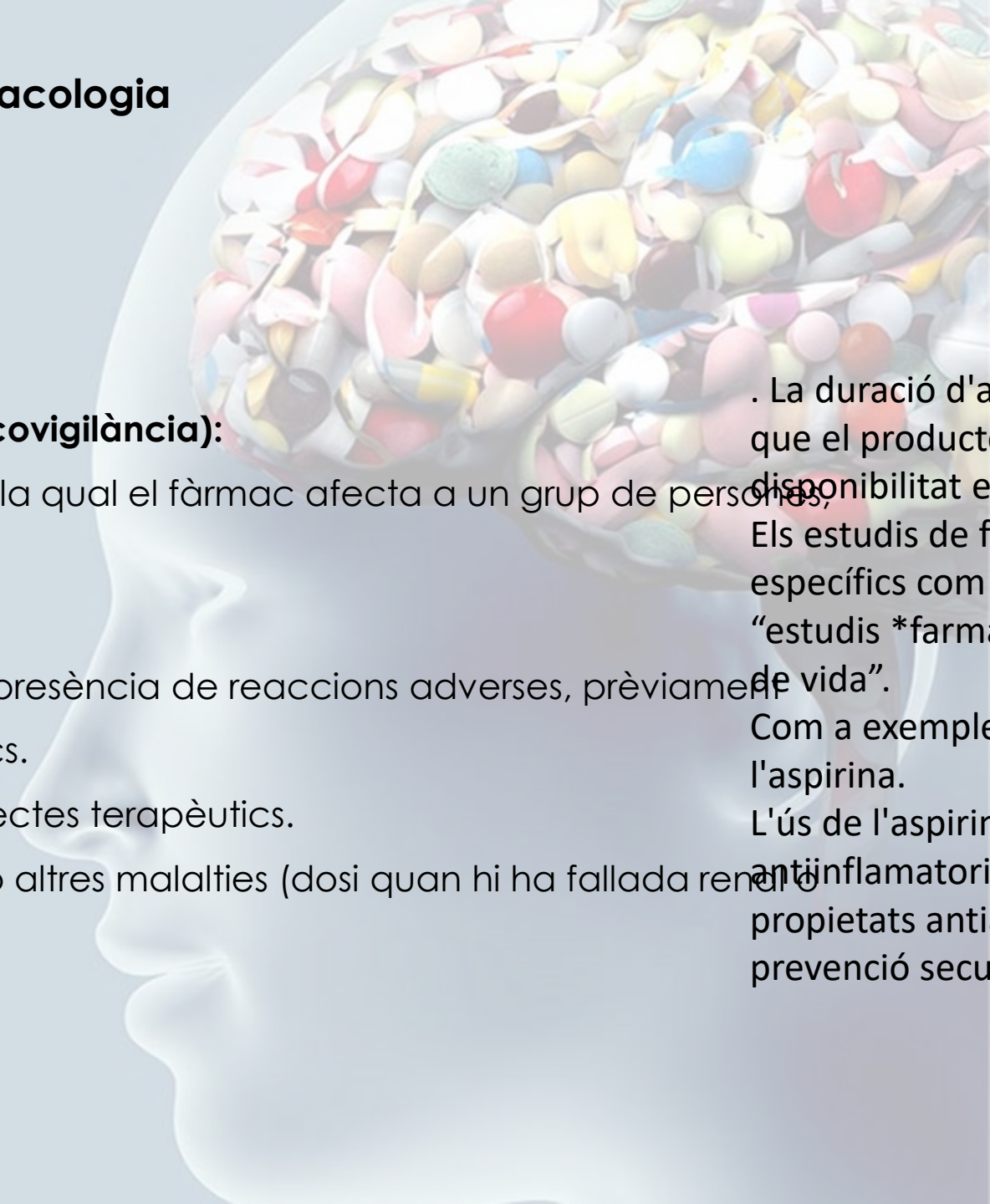
2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE IV (Investigació postcomercialització, estudis de farmacovigilància):**

- Realitzar estudis epidemiològics per a veure la forma en la qual el fàrmac afecta a un grup de persones, en un lloc i un temps determinat.
- PACIENTS (> 5000)
- efectes secundaris poc freqüents o d'aparició tardana, presència de reaccions adverses, prèviament desconegudes i la possible interacció amb altres fàrmacs.
- S'avaluen noves indicacions, noves aplicacions, nous efectes terapèutics.
- Correccions en el dosatge, per a ancians, xiquets o amb altres malalties (dosi quan hi ha fallada renal o hepàtica que afecta l'eliminació).

. La duració d'a
que el product
disponibilitat e
Els estudis de f
específics com
“estudis *farm
de vida”.
Com a exemple
l'aspirina.
L'ús de l'aspirin
antiinflamatori
propietats anti
prevenció secu





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

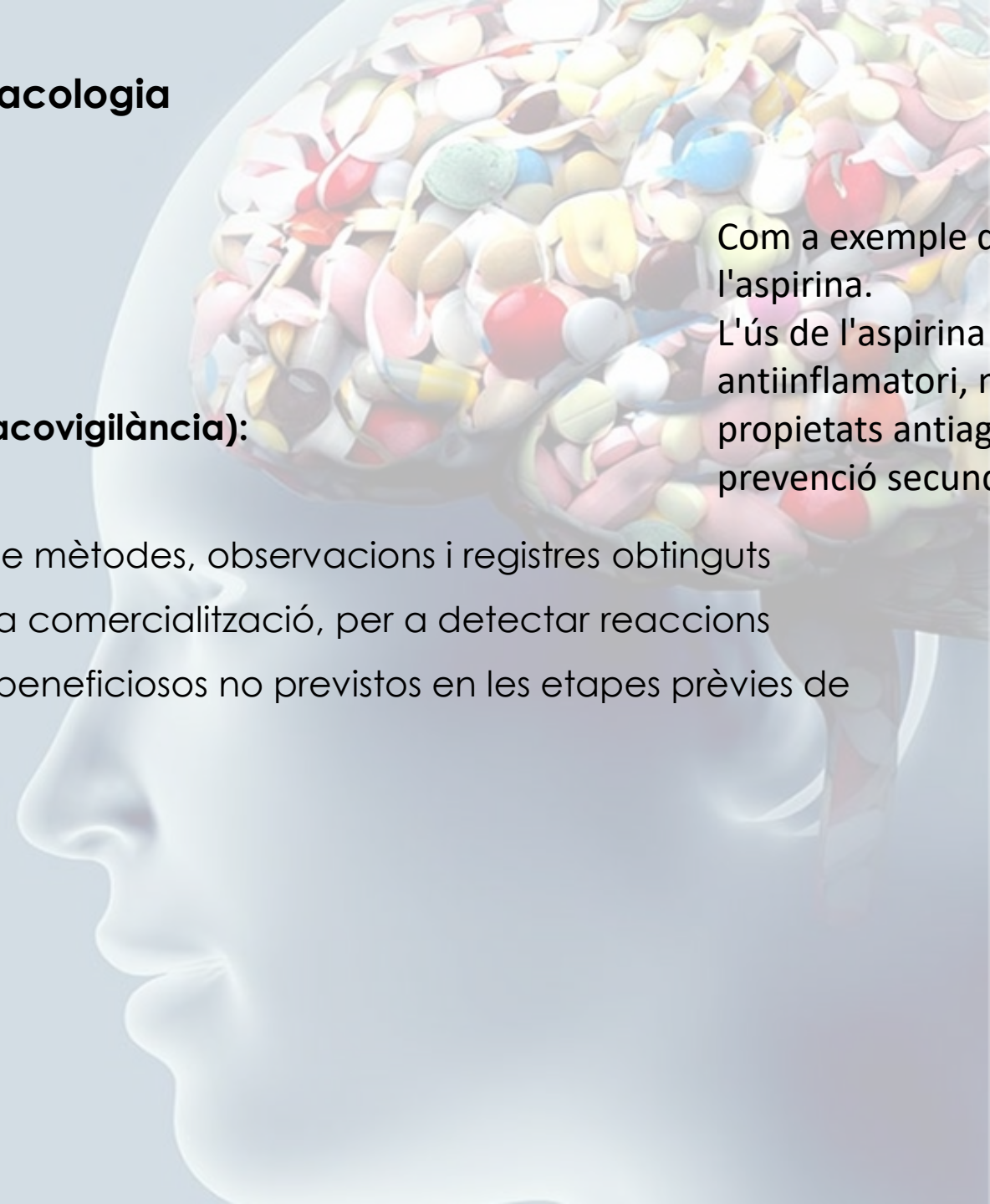
2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- **FASE IV (Investigació postcomercialització, estudis de farmacovigilància):**
 - Estudis de farmacovigilància: per a indicar el conjunt de mètodes, observacions i registres obtinguts durant l'ús estés d'un medicament en l'etapa de la seua comercialització, per a detectar reaccions adverses i ocasionalment efectes farmacoterapèutics beneficiosos no previstos en les etapes prèvies de control i avaluació del medicament.
 - “estudis d'utilització de medicaments”
 - “estudis farmacoeconòmics”
 - “estudis d'efectivitat”
 - “estudis de qualitat de vida”

Com a exemple de l'ús de l'aspirina.

L'ús de l'aspirina com a antiinflamatori, mitjançant les seues propietats antiagregants, permet la prevenció secundària de l'infart de miocardi.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.2. ETAPES DE L'ESTUDI D'UN PSICOFÀRMAC

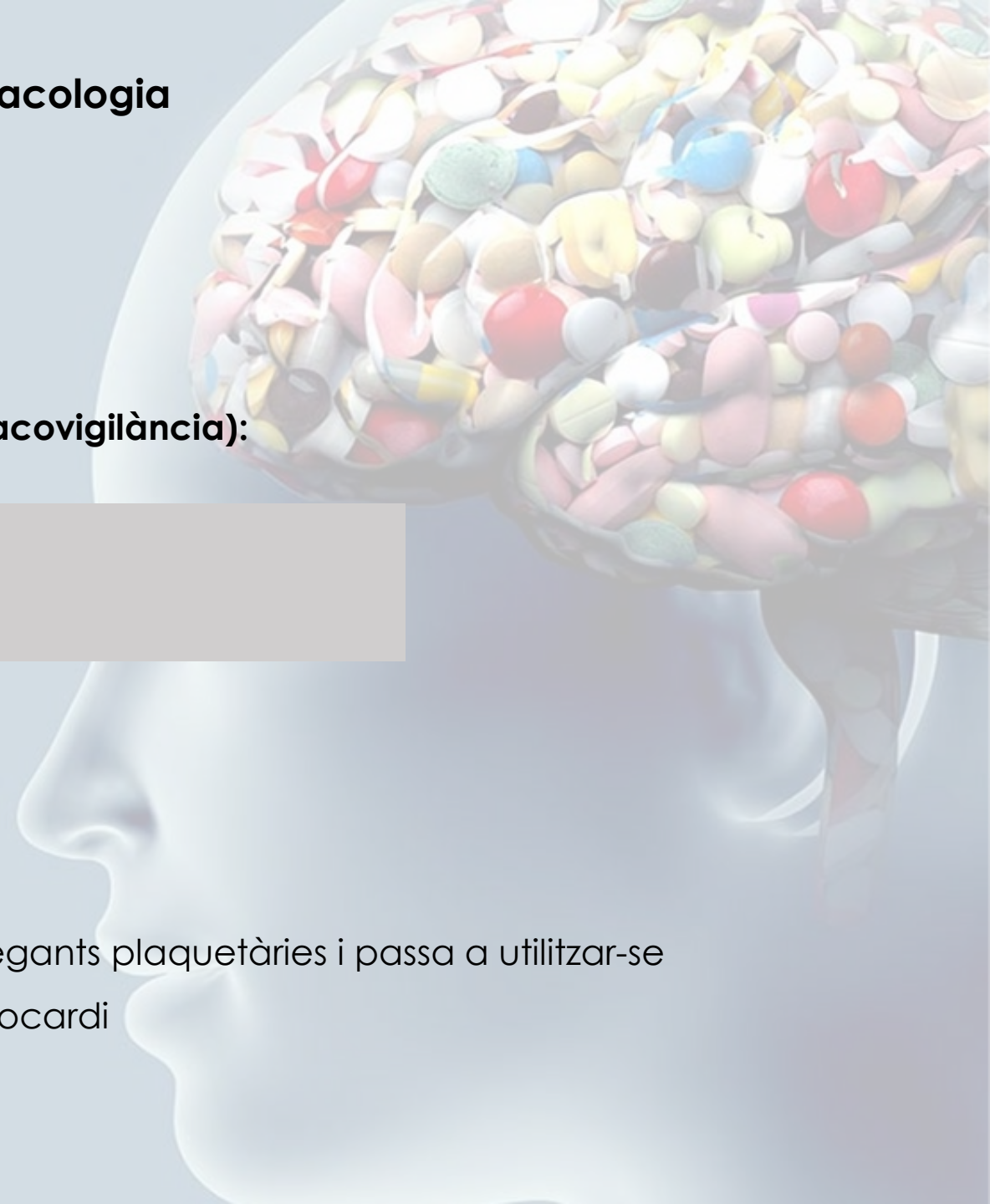
→ Fase clínica: (Assajos clínics)

- FASE IV (Investigació postcomercialització, estudis de farmacovigilància):

ASPIRINA

Ús de l'aspirina →

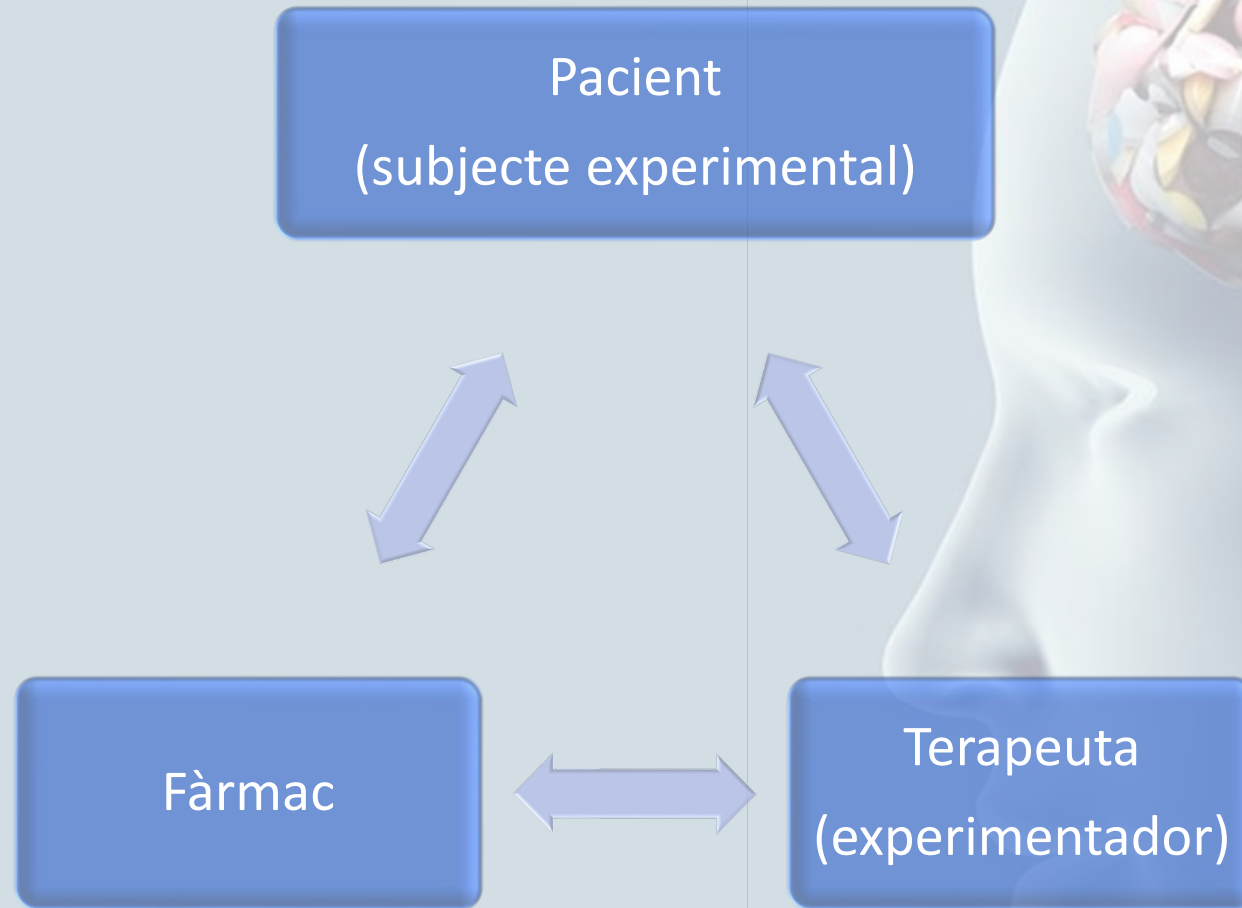
- aprovat en 1899 com a agent antiinflamatori
- 1980 s'observa que presenta propietats antiagregants plaquetàries i passa a utilitzar-se també en la prevenció secundària d'infart al miocardi





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

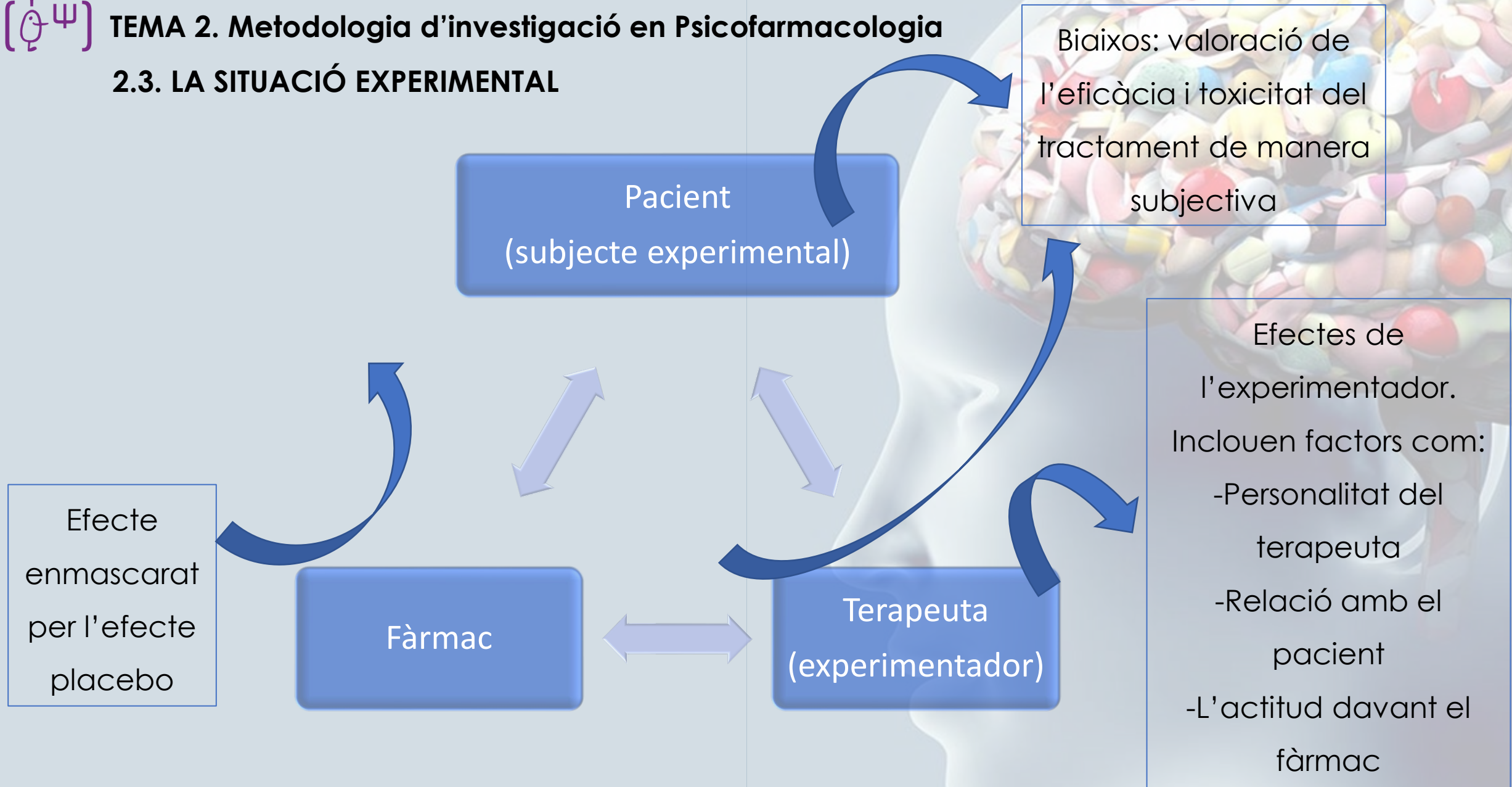
2.3. LA SITUACIÓ EXPERIMENTAL





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.3. LA SITUACIÓ EXPERIMENTAL





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.3. LA SITUACIÓ EXPERIMENTAL

Pacient
(subjecte experimental)

Es requereix la realització dels denominats **procediments experimentals** que controlen i minimitzen l'efecte d'aquestes variables

Fàrmac



Terapeuta
(experimentador)

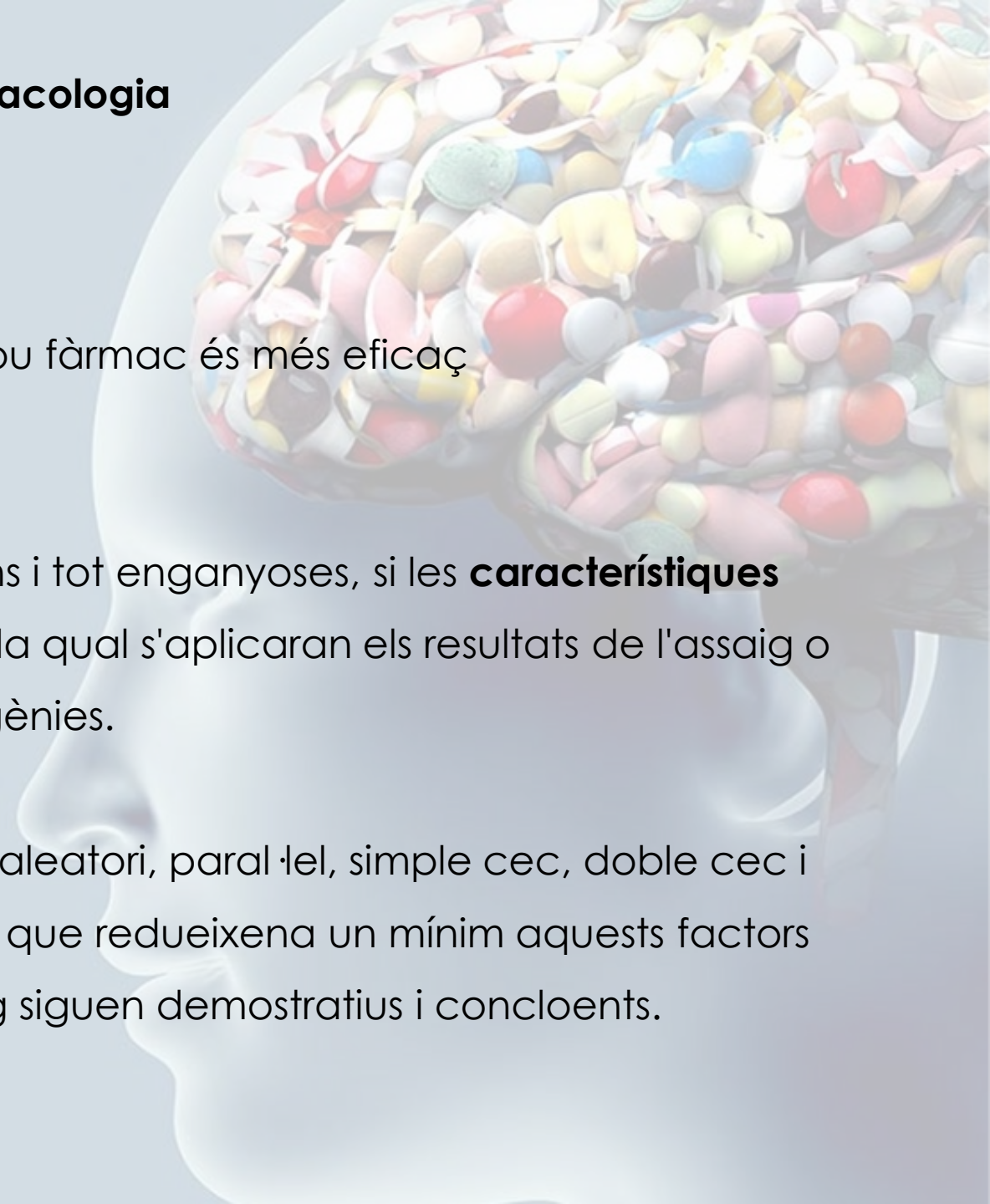




TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

- L'**assaig clínic** es realitza per a demostrar que un nou fàrmac és més eficaç i segur que un placebo o que un altre tractament.
- Les **conclusions d'un assaig** poden ser dubtoses i fins i tot enganyoses, si les **característiques d'una mostra no són extrapolables a la població** a la qual s'aplicaran els resultats de l'assaig o si les dues mostres que es comparen no són homogènies.
- Per a evitar-ho s'utilitzen diferents tipus de dissenys: aleatori, paral·lel, simple cec, doble cec i assaig clínic obert, tancat controlat o no controlat, que redueixen un mínim aquests factors de confusió i permeten que els resultats d'un assaig siguin demostratius i concloents.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

- **Disseny aleatori**

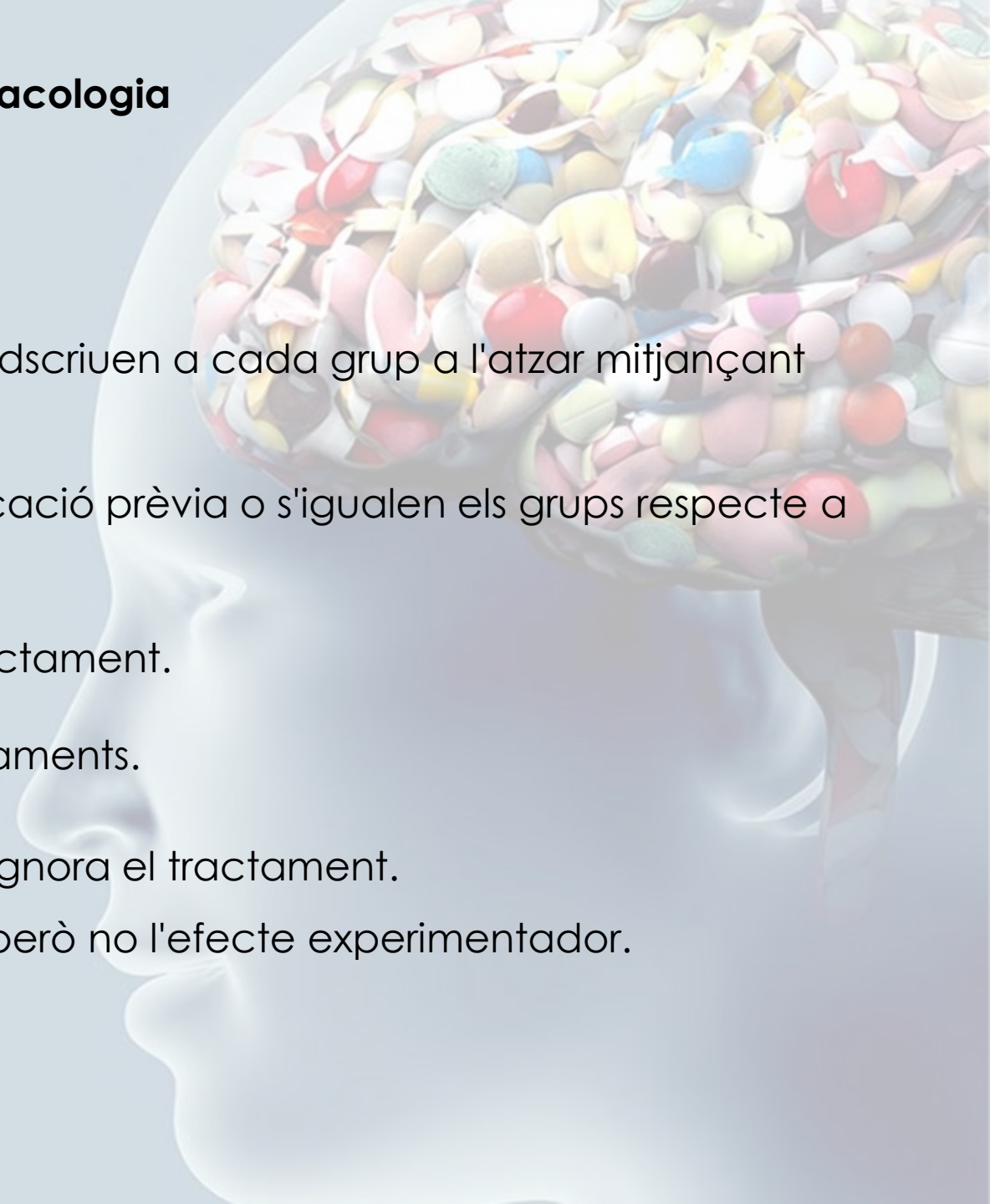
- quan els subjectes experimentals (pacients) s'adscriuen a cada grup a l'atzar mitjançant taules de números aleatoris.
- Gravetat de la malaltia es realitza una estratificació prèvia o s'igualen els grups respecte a aquest factor

- **Disseny paral·lel:** on cada pacient rep un únic tractament.

- **Disseny creuat:** on cada pacient rep els dos tractaments.

- **Disseny simple cec o emmascarat:** on el pacient ignora el tractament.

Amb aquest disseny es controla l'efecte placebo però no l'efecte experimentador.



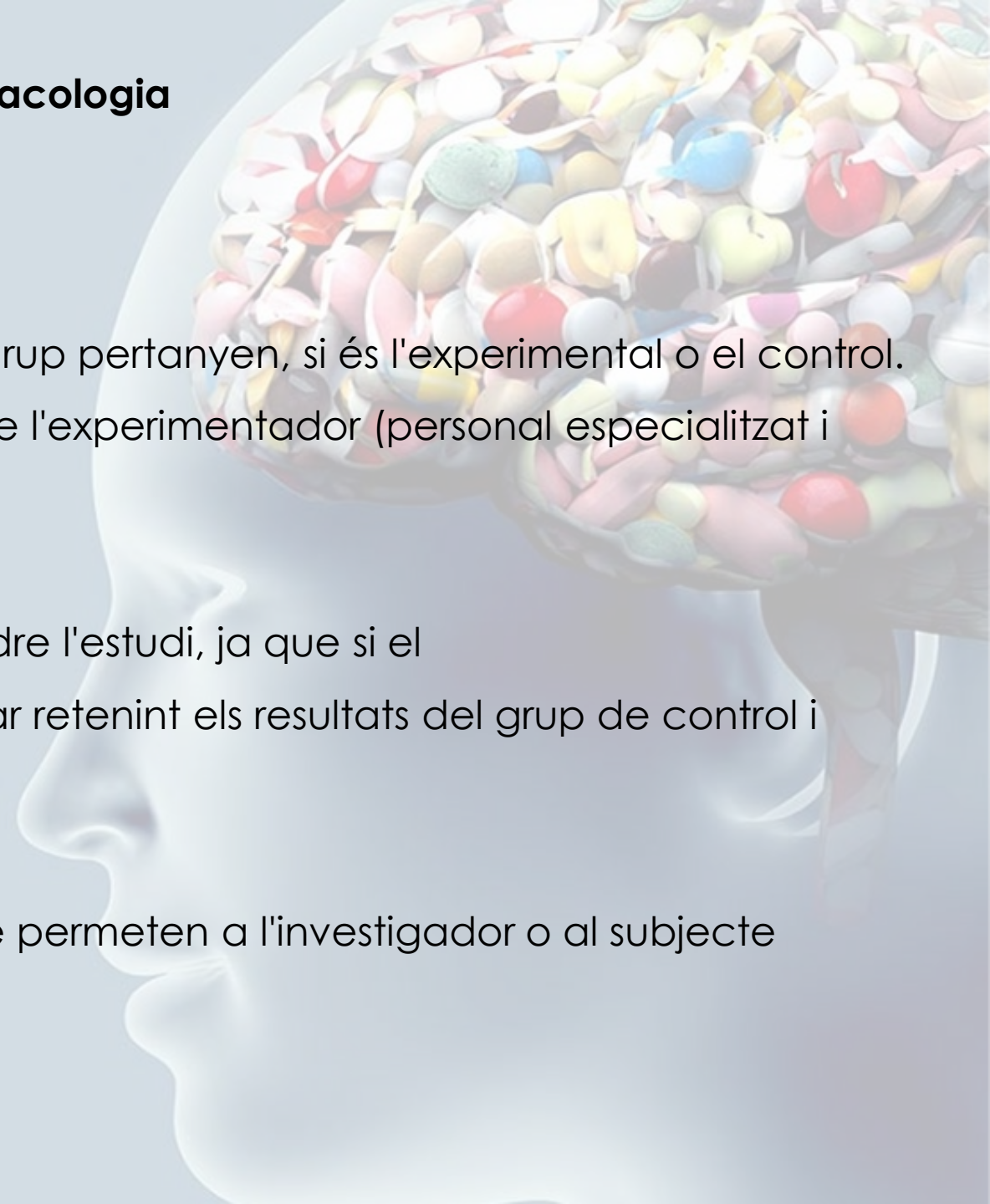


TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

- **Disseny de doble cec:**

- ni els investigadors ni els pacients saben a quin grup pertanyen, si és l'experimental o el control.
- Intenta controlar tant l'efecte placebo com el de l'experimentador (personal especialitzat i bona organització).
- Limitacions:
 - tractament és molt efectiu s'hauria de suspendre l'estudi, ja que si el medicament és tan eficaç no és ètic continuar retenint els resultats del grup de control i la població en general.
 - Sabor és molt característic
 - Tractament té efectes secundaris inusuals que permeten a l'investigador o al subjecte endevinar a quin grup va ser assignat.



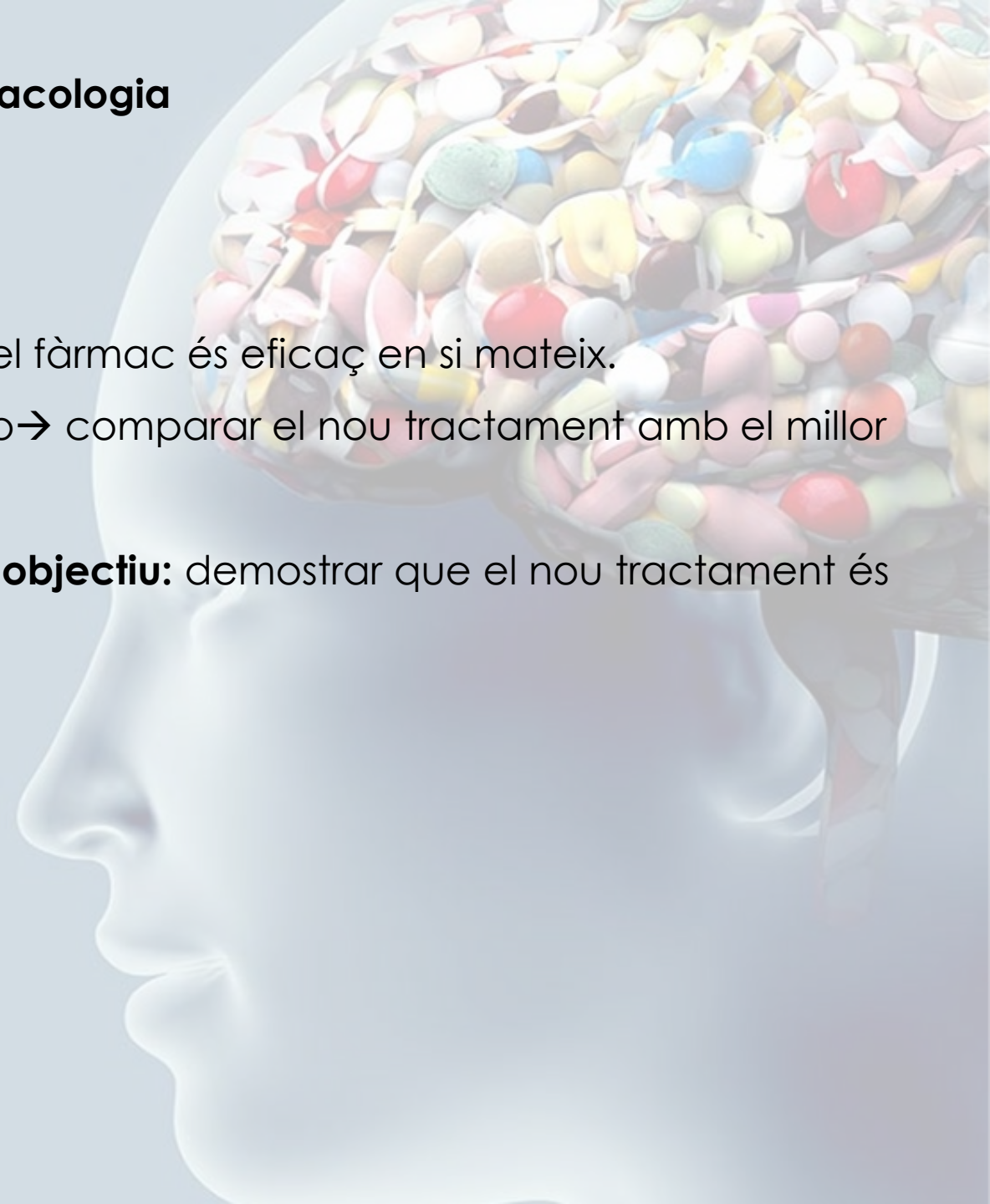


TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

- **El placebo:**

- S'utilitza un placebo quan es vol demostrar que el fàrmac és eficaç en si mateix.
- Si la malaltia és greu no es pot utilitzar un placebo → comparar el nou tractament amb el millor dels existents.
- També s'utilitza com a control altre tractament → **objectiu:** demostrar que el nou tractament és millor que el tractament disponible.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

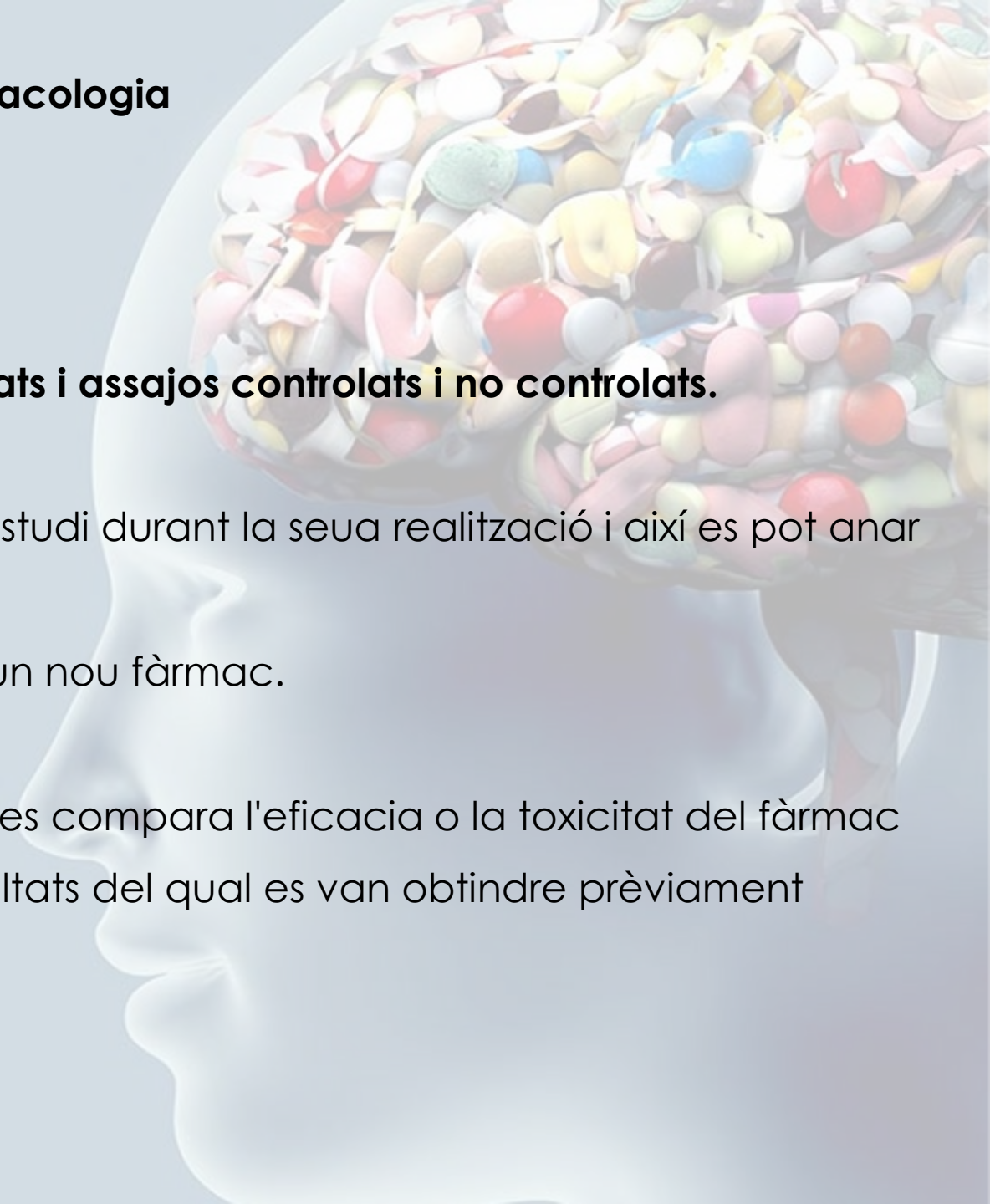
- **El placebo:**

Alternatives a l'ús del placebo: **assajos oberts o tancats i assajos controlats i no controlats.**

- **Assaig obert** → modificar les característiques de l'estudi durant la seua realització i així es pot anar adaptant l'estudi als imprevistos que puguem sorgir.

Això es realitza **més en les fases inicials** de l'estudi d'un nou fàrmac.

- **Assaig no controlat** → estudi prospectiu en el qual es compara l'eficàcia o la toxicitat del fàrmac amb la d'altres estudis o amb un grup històric els resultats del qual es van obtenir prèviament amb un altre tractament.





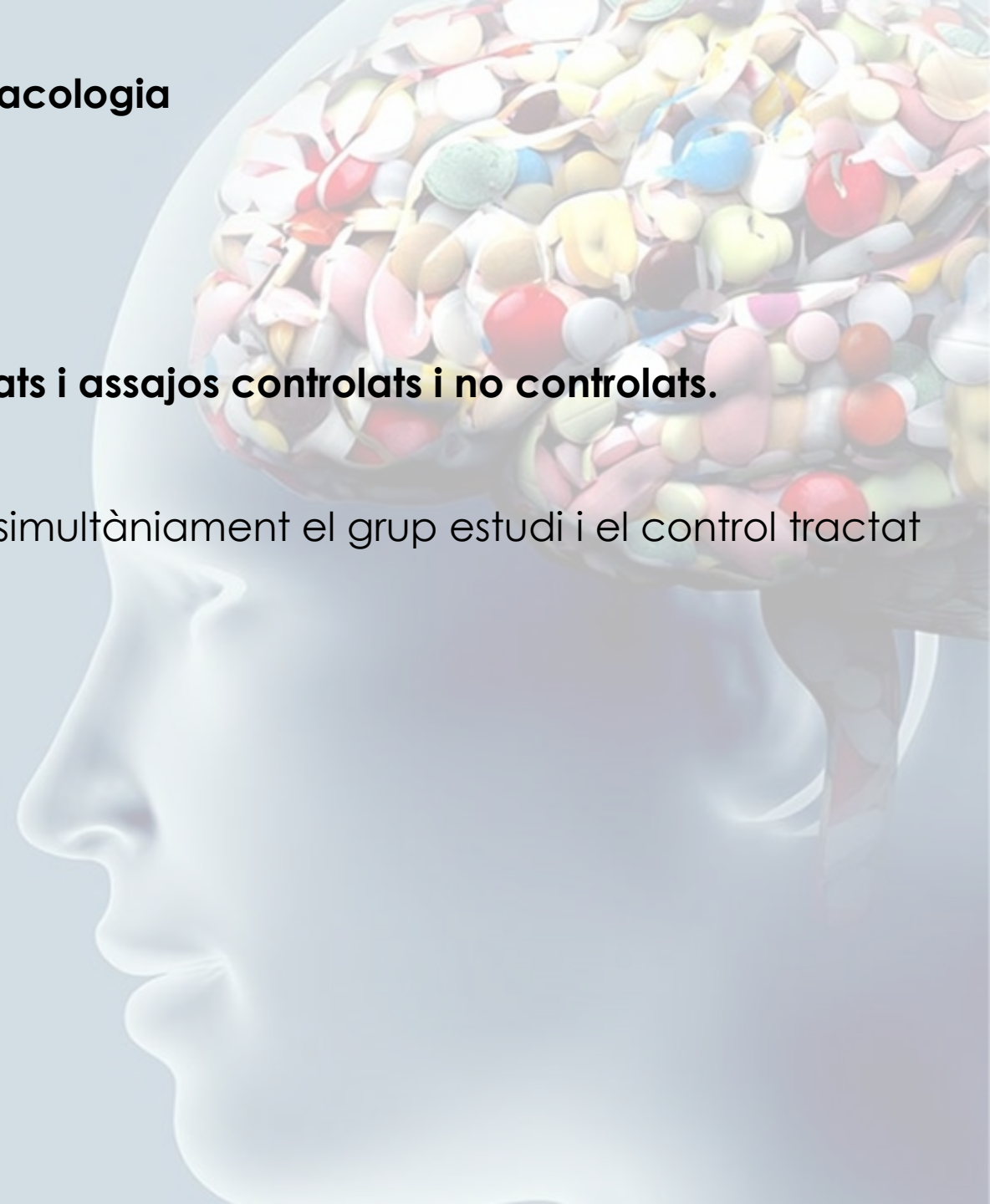
TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

- **El placebo:**

Alternatives a l'ús del placebo: **assajos oberts o tancats i assajos controlats i no controlats.**

Assajos controlats → prototip d'assaig clínic s'estudia simultàniament el grup estudi i el control tractat amb un placebo o amb un altre tractament.



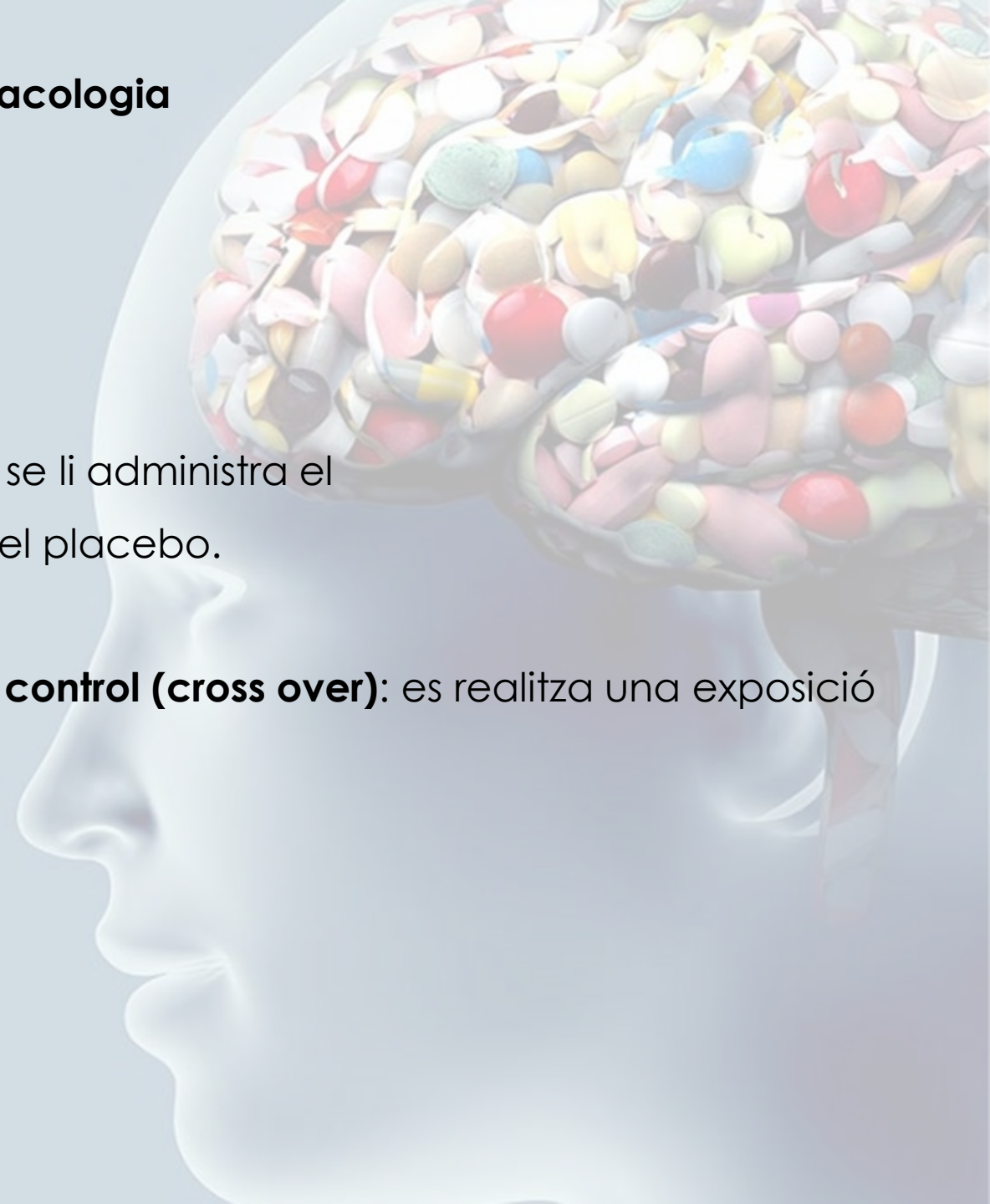


TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

El disseny que es realitza segons els grups pot ser:

- a) Disseny de grups paral·lels independents:** Al grup 1 se li administra el fàrmac nou, al grup 2 el fàrmac estàndard i al grup 3 el placebo.
- b) Disseny en els quals cada subjecte és el seu propi control (cross over):** es realitza una exposició simple, múltiple o múltiple intensiva.





TEMA 2. Metodologia d'investigació en Psicofarmacologia

2.4. PROCEDIMENTS EXPERIMENTALS

El disseny que es realitza segons els grups pot ser:

- **Estudis multicèntrics o de cooperació** que recullen dades de diversos centres.
- En aquest cas es té accés a mostres de gran grandària i que són molt representatives de la població.
- És necessari comptar amb un alt grau d'organització i cooperació entre els experimentadors.
- Són estudis que estan patrocinats moltes vegades per les companyies farmacèutiques encara que també els mateixos centres hospitalaris poden posar en marxa la realització dels estudis.

