

Identidade do ingrediente ativo

Nome químico e sinônimos:	•
Chemical Abstracts Service (CAS):	
Forma física:	
Peso molecular:	
Fórmula molecular:	
Estrutura química:	

Perigos identificados

Endpoint	Sim	Não	Desconhecido
Genotóxico			
Tóxico para a reprodução ou desenvolvimento			
Carcinogênico			
Potencial altamente sensibilizante			

Características farmacocinéticas

Absorção:

XX

Distribuição:

Toxicidade em doses repetidas

XX

Genotoxicidade in vitro e in vivo

XX

Toxicidade reprodutiva/desenvolvimento

XX

Carcinogenicidade

XX

Sensibilização dérmica e outros efeitos

XX

Outros estudos de toxicidade

XX

IDENTIFICAÇÃO DE EFEITO CRÍTICO

Indicador mais sensível de efeito adverso observado em estudos clínicos e/ou não clínicos

A primeira etapa no desenvolvimento do PDE é identificar o efeito crítico mais relevante. A dose associada a este efeito crítico ou a falta dele é então empregada

como um ponto de partida (POD). Neste estudo, dois cenários de efeitos críticos não clínicos e um clínico foram considerados para a determinação dos PODs, preliminarmente, para seleção daquele considerado mais relevante e conservador.

Cenário 1: **ex.. Menor dose terapêutica em humanos**

Cenário 2: **ex. Estudo de toxicidade de doses repetidas em ratos por 24 meses**

Determinação do NOAEL ou parâmetro de avaliação dose-resposta

Ex.. Cenário 1: Menor dose terapêutica em humanos

A menor dose terapêutica em humanos é de 0,025 mg/kg, sendo considerada como o LOAEL e elegida como um dos POD.

POD proveniente:

POD	Efeito crítico
Ex. LOAEL de 0,025 mg/kg	

Cenário 2:

POD proveniente:

POD	Efeito crítico

CÁLCULO DA EXPOSIÇÃO DIÁRIA PERMITIDA E APLICAÇÃO DOS FATORES DE INCERTEZA (Cenário 1)

Cenário 1: Menor dose terapêutica em humanos

PDE (mg/dia)	$= \frac{\text{NOAEL (mg/kg/dia)} \times \text{Peso corporal padrão (50 kg)}}{\text{F1} \times \text{F2} \times \text{F3} \times \text{F4} \times \text{F5} \times \text{MF} \times \alpha}$
--------------	--

--	--

F1: Diferenças espécies

F1 (Extrapolação entre espécies): Extrapolação de **????** para humanos – Adotado um valor **X**.

F2: Variabilidade inter-individual

F2 (Variabilidade inter-individual): Fator de 10 para explicar a variabilidade entre indivíduos – Adotado um valor de 10

F3: Duração da exposição

F3 (Duração da exposição): **XXXXXXXXXXXXXXXXXX** – Adotado um valor de **XXX**

F4: Natureza da toxicidade

F4 (Toxicidade severa): **XXXXXXXXX**. – Adotado um valor **XXX**

F5: Disponibilidade do dado dose-resposta

F5 (NOAEL/NOEL vs LOAEL/LOEL): O POD é considerado o **XXXXXX** – Adotado um valor **XXXX**

Fatores de correção e ajuste farmacocinético (extrapolação entre vias e outros)

α (Correção de biodisponibilidade): **XXXXXXXX** – Adotado um valor de **XX**.

Conclusão

REFERÊNCIAS