

## 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:

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

**Cenário 2:**

POD proveniente:

<b>POD</b>	<b>Efeito crítico</b>

### **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)**

$\alpha$  (Correção de biodisponibilidade): **XXXXXXXX** – Adotado um valor de **XX**.

### **Conclusão**

## REFERÊNCIAS