

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111 – 029831.R

Patrocinador do Estudo:	LABNEWS INDUSTRIAS QUIMICAS LTDA
Endereço:	R. ADEMAR BOMBO, 165 - PQ. INDUSTRIAL 13849-224 MOGI-GUAÇU - SP
Protocolo Ecolyzer:	029831.R
Início do Processo:	24/03/2015
Recebimento da Subst. Teste:	24/03/2015
Início do Experimento:	04/08/2015
Término do Experimento:	21/08/2015
Emissão do Relatório Final:	09/10/2015
Substância Teste:	LABSEPTIC PP

Quantidade (mL ou g):	5000,00
Lote/Val./Fab. Declarada:	430/15 11/02/2017 11/02/2015
Nome Químico declarado da Subst. Teste (IUPAC ou CAS do princípio ativo):	Cloridrato de polihexametileno biguanida / Cloreto de alquil dimetil benzil amônio e Cloreto de didecil dimetil amônio
Pureza declarada (princípio ativo):	20% / 80%
Homogeneidade:	Líquido Homogêneo Límpido Incolor

Diretor de Estudo: André Luiz Figueiredo Júnior
Biólogo
Rua Romão Puiggari, 898 – Vila das Mercês
São Paulo – SP CEP: 04164-001

NÍVEIS DE DOSE E CONCENTRAÇÃO DA SUBSTÂNCIA TESTE

A substância teste originalmente na forma líquida foi utilizada pura.

- Pré teste: concentração de 1000 mg/mL (dose de 2000 mg/Kg).
- Teste definitivo: concentração de 1000 mg/mL (dose de 2000 mg/Kg).

DADOS DO SISTEMA TESTE

Foram utilizados ratos albinos (*Rattus norvegicus*) fêmeas nulíparas e não prenhes, da linhagem Wistar, adultas com idade entre 8 a 12 semanas no início do experimento, possuindo de 170 a 180 g de peso vivo.

RESULTADO

Número de mortes:

- Dose 1 – Pré teste (2000 mg/Kg): 0

Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F111

Página 1 de 3

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111 – 029831.R

- Dose 1 – Definitiva (2000 mg/Kg): 0

Dose Letal Média (DL₅₀):

- Fêmeas: > 2000 mg/Kg (P.V.).

Intervalo de Confiança a 95%:

- Não calculado.

Sinais clínicos:

- Dose 1 – Pré teste: O animal não apresentou sinais clínicos de toxicidade.
- Dose 1 – Definitiva: Os animais não apresentaram sinais clínicos de toxicidade.

Anatomopatológico (macroscópico):

Animais que obtiveram óbito:

- Não foram observadas mortes.

Sobreviventes:

- Sistema respiratório: NDN até a dose de 2000 mg/Kg de P.V.
- Sistema cardio-vascular: NDN até a dose de 2000 mg/Kg de P.V.
- Sistema nervoso central: não pesquisado.
- Sistema digestório: NDN até a dose de 2000 mg/Kg de P.V.
- Sistema gênito urinário: NDN até a dose de 2000 mg/Kg de P.V.
- Outros (fígado e baço): NDN até a dose de 2000 mg/Kg de P.V.

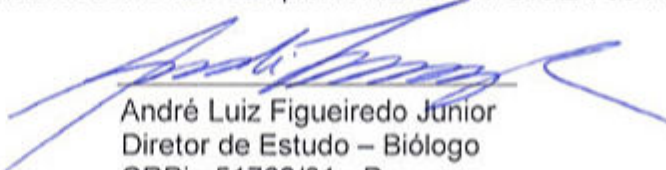
OBS: NDN = Nada Digno de Nota

CONCLUSÃO

A substância teste apresentou Dose Letal Média (DL₅₀), para ratos fêmeas brancos, maior que 2000 mg/kg de peso vivo quando administrada pura por via oral, o que permite classificar a substância teste na classe toxicológica V. Os animais não apresentaram sinais clínicos de toxicidade após exposição à substância teste.

DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este estudo representa um registro preciso e verdadeiro dos resultados obtidos e atende os requisitos da Norma NIT-DICLA-035 Rev.02 – Princípio das Boas Práticas de Laboratório – BPL. INMETRO, 2011 e demais documentos complementares NIT-DICLA-034 a 043.


André Luiz Figueiredo Junior
Diretor de Estudo – Biólogo
CRBio 51762/01 - D
Laboratórios Ecolyzer Ltda

"Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F111"
Página 2 de 3

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111 – 029831.R

DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este Relatório Final foi avaliado pela Garantia da Qualidade e reflete com veracidade os Dados Brutos e o Plano de Estudo.

Declaro que foram realizadas inspeções, conforme abaixo descrito:

Programa da Garantia da Qualidade			
Inspeção de Processo	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste
Fases críticas do estudo	26/11/2013 - 13/12/2013	13/01/2014	13/01/2014
Inspeção	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste
Instalação de Teste	22/07/2013 - 24/07/2013	26/07/2013	26/07/2013
Inspeção Documental	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste
Plano de Estudo	22/07/2013	23/07/2013	23/07/2013
Dados Brutos, Relatório Final	09/10/2015	09/10/2015	09/10/2015



Claudia C. Ramos
 Garantia da Qualidade
 CRQ – 04161558 – IV Região
 Laboratórios Ecolyzer Ltda

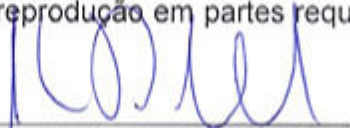
DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este estudo foi realizado sob a nossa supervisão, conforme os procedimentos nele descritos.

Os resultados apresentados referem-se exclusivamente a substância teste ensaiada. A amostragem é responsabilidade do Patrocinador.

A substância teste foi analisada como recebida, isentando o laboratório de qualquer responsabilidade referente aos procedimentos e dados de amostragem, preservação e envio da substância teste.

É proibida a reprodução parcial deste Relatório. A reprodução em partes requer aprovação por escrito da Ecolyzer.



Gláucio Pereira Machado
 Gerente da Instalação Teste
 CRMV-SP 20396
 Laboratórios Ecolyzer Ltda

=====

Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F111

Página 3 de 3

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111

Condições de teste

Os animais são aclimatados às condições do laboratório pelo menos 5 dias antes do início do experimento. São mantidos com ventilação de 10 a 15 trocas de ar por sala por hora, temperatura entre 19 e 23 °C, umidade relativa do ar entre 30 e 70 % e fotoperíodo de 12 horas no claro e 12 horas no escuro.

A dieta é constituída de ração comercial, com suplementação de água filtrada, ambos fornecidos à vontade. Os animais são distribuídos inteiramente ao acaso em caixas de polipropileno, cobertas por grade metálica e forradas com maravalha de madeira, com número máximo de 5 animais por caixa.

Metodologia

Os animais são submetidos a jejum nutricional de aproximadamente 12 horas (período noturno). Após esta etapa são pesados individualmente, e então após os cálculos para se determinar as doses utilizadas, a substância teste é administrada aos animais por via oral em dose única.

Os animais são observados diariamente e avaliados clinicamente quanto aos sinais clínicos sistêmicos e alterações de comportamento, durante 14 dias após a aplicação da substância teste, sendo anotados o início, grau e duração dos sintomas. Estes achados são baseados principalmente nos exames de pele, pêlos, olhos, mucosas, sistemas circulatório, respiratório, nervoso, atividade somatomotora e comportamental. Os animais são pesados no início e ao final do experimento. Os sobreviventes são eutanasiados e necropsiados após os 14 dias de teste.

A necropsia de todos os animais em teste é realizada, com especial atenção ao exame macroscópico dos órgãos coração, pulmão, fígado, estômago, intestinos, rins, baço e glândulas supra renais.

Pré Teste

Primeiramente é realizada uma pré análise, utilizando-se 1 animal para cada dose. O teste é iniciado em uma das seguintes doses: 5, 50, 300 e 2000 mg/Kg de PV (peso vivo). A partir do resultado dos parâmetros observados durante o experimento, como mortalidade e sinais clínicos de toxicidade, é aplicada uma nova dose ou já estará definida a dose inicial do teste definitivo.

Teste Definitivo

Para esta segunda etapa são utilizados 5 animais por dose. O teste inicia em uma das seguintes doses: 5, 50, 300 e 2000 mg/Kg; a partir dos resultados do pré teste. Os parâmetros observados nos animais são mortalidade e sinais clínicos de toxicidade. A partir destas observações a substância teste é classificada de acordo com a tabela do GHS. (Tabela 1)

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito nº9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Específico"
F111 – 029831.R

DB-GIT 29.00

Página 2 de 4
Relatório Final Padronizado


Elaborado: 18/04/13

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111

Tabela 1: Classificação de risco toxicológico agudo segundo o GHS (Globally Harmonised Classification System - OECD).

Classe Toxicológica	Dose Letal Média (DL ₅₀)
I	(> 0 - 5 mg/Kg)
II	(> 5 – 50 mg/Kg)
III	(> 50-300 mg/Kg)
IV	(> 300 – 2000 mg/Kg)
V	(> 2000 mg/Kg)

MÉTODO UTILIZADO

OECD, Guideline For Testing Of Chemicals, **Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure**, Section 4: Health Effects, 420, 17/12/2001. Pág. 1-14.

ANEXOS

Não aplicável.

ARQUIVO E ARMAZENAMENTO

Este Relatório Final é emitido em duas vias, sendo uma enviada ao Patrocinador e a outra arquivada.

Os Dados Brutos, Plano de Estudo, Relatório Final e observações originais referentes a este estudo estão arquivados e disponíveis na empresa Arktec Guarda de Documentos, sob responsabilidade dos Laboratórios Ecolyzer Ltda, no seguinte endereço: Av. Gupe, 10565 - Barueri, SP – CEP: 06422-120. Os documentos ficam arquivados por um período de cinco anos a partir da data de entrada da Substância Teste na Instalação de Teste.

A Substância Teste permanece disponível nos Laboratórios Ecolyzer Ltda por um período de quatro meses a partir da data de emissão do Relatório Final, no seguinte endereço: Rua Romão Puiggari, 898 – São Paulo, SP - CEP: 04164-001.

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito nº9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Específico"
F111 – 029831.R

DB-GIT 29.00

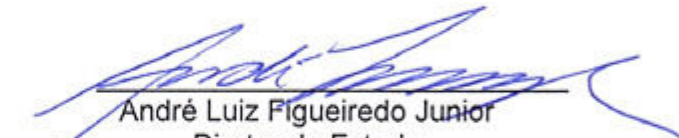
Página 3 de 4
Relatório Final Padronizado


Elaborado: 18/04/13

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE ORAL AGUDA EM RATOS – DOSE FIXA"
F111

RESPONSÁVEIS


Gláucio Pereira Machado
Gerente da Instalação de Teste
CRMV-SP 20396
Ecolyzer


André Luiz Figueiredo Junior
Diretor de Estudo
CRBio 51762/01 - D
Ecolyzer


Claudia C. Ramos
Garantia da Qualidade
CRQ – 04161558 – IV Região
Ecolyzer

=====

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito nº9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Específico"
F111 – 029831.R