EMEA/MRL/352/98 FINAL Fevereiro de 1998

COMITÉ DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS RELATÓRIO RESUMIDO DO 2-AMINOETIL DI-HIDROGENOFOSFATO

- 1. O 2-aminoetil di-hidrogenofosfato (sinônimos: fosforilcollamina, fosforiletanolamina, fosfoetanolamina) é usado para a profilaxia e tratamento de síndromes patológicas causadas por deficiências de cálcio e magnésio e também pode ser usado na convalescença após infecções e doenças debilitantes. Os medicamentos veterinários destinam-se à administração intravenosa, intramuscular e subcutânea para o tratamento de bovinos, equinos, suínos, ovinos e caprinos. As doses máximas recomendadas são de 30 mg/kg de peso corporal/dia para bovinos, equinos e suínos reprodutores, 60 mg/kg de peso corporal/dia para vitelos, potros e suínos, 45 mg/kg de peso corporal/dia para ovinos e caprinos. A duração do tratamento deve durar até o desaparecimento dos sinais clínicos.
- 2. O 2-aminoetil dihidrogenofosfato é uma substância que é formada naturalmente durante o metabolismo dos fosfolipídios. É um precursor da fosfatidiletanolamina e da fosfatidileolina, os principais constituintes fosfolipídicos do plasma, membranas celulares e membranas de organelas em células de mamíferos. Esses fosfolipídios desempenham um papel essencial na regulação das propriedades bioquímicas e físico-químicas de tais membranas, bem como na atividade de muitas enzimas e sistemas enzimáticos; Além disso, são componentes essenciais das lipoproteínas envolvidas no transporte e secreção de lipídios.
 - Outro papel importante da fosfatidiletanolamina é ser considerado o doador de 2-aminoetil di-hidrogenofosfato necessário para a ligação covalente de um glicofosfolipídio complexo às glicoproteínas da superfície celular encontradas em organismos eucarióticos, incluindo também a levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Além desse papel no metabolismo dos fosfolipídios, não está claro se o 2-aminoetil di-hidrogenofosfato desempenha outras funções fisiológicas.
- 3. A Biossíntese de fosfatidiletanolamina foi estudada em hepatócitos isolados de ratos e confirmou a incorporação do ácido 2-aminoetil di-hidrogenofosfato na fosfatidiletanolamina, apontando que a etanolamina é o precursor mais importante do 2-aminoetil di-hidrogenofosfato.
 - Estudou-se o papel de diferentes enzimas (fosfolipase C e fosfolipase D) na síntese de fosfatidiletanolamina em fígado de rato e camundongo, sempre confirmando a importância do 2-aminoetil di-hidrogenofosfato como precursor ou produto de degradação da fosfatidiletanolamina.
 - O Di-Hidrogenofosfato de 2-aminoetila também pode ser considerado um precursor da colina por meio da metilação da fosfatidiletanolamina em fosfatidilcolina. A contribuição desta via de metilação no fornecimento de colina e / ou compostos contendo colina pode desempenhar um papel na manutenção de suas concentrações no estado estacionário e, portanto, na regulação da biossíntese de fosfatidilcolina.
- 4. A DL50 após administração por via intravenosa em camundongo foi de 639 mg/kg de peso corporal.

5. Embora não tenham sido fornecidos estudos sobre toxicidade por dose repetida, toxicidade reprodutiva, teratogenicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade, esta informação não é necessária devido ao facto de o 2-aminoetilo di-hidrogenofosfato ser um composto fosfolípido natural e um precursor de moléculas endógenas.

Conclusões e Recomendações

Tendo analisado os critérios estabelecidos pelo comité para a inclusão de substâncias no anexo II do Regulamento (CEE) nº 2377/90 do Conselho e, nomeadamente, que:

- O di-hidrogenofosfato de 2-aminoetilo é um constituinte natural dos fosfolípidos de todas as membranas celulares eucarióticas e, como tal, pode ser esperado na concentração de vários mg/kg de tecido em alimentos de origem animal ou vegetal,
- O di-hidrogenofosfato de 2-aminoetilo é rápida e completamente metabolizado;

o Comité considera que não é necessário estabelecer LMR para o di-hidrogenofosfato de 2-aminoetilo e recomenda a sua inclusão no anexo II do Regulamento (CEE) n.o 2377/90 do Conselho, de acordo com o seguinte quadro:

Substância(s)	Espécies animais	Outras disposições
farmacologicamente ativa(s)		
2-Aminoetilo di- hidrogenofosfato	Todas as espécies produtoras de alimentos	

7 Westferry Circus, Canary Wharf, Londres E14 4HB, Reino Unido Central telefônica: (+44-171) 418 8400 Fax: (+44-171) 418 8447

E_Mail: mail@emea.eudra.org http://www.eudra.org/emea.html ©EMEA 1998

A reprodução e/ou distribuição deste documento é autorizada apenas para fins não comerciais, desde que a EMEA seja reconhecida