

EN20-0669-09 - AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT)

RELATÓRIO FINAL

■ PRODUTO:

RGB-060002 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m

■ PROTOCOLO REFERÊNCIA:

EN20-0669-09 - AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA - VERSÃO 01_29.SET.2020

■ CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA:

Medcin Instituto da Pele Ltda.
Rua Atílio Delanina, 178 - Vila Campesina
CEP 06023-170 - Osasco - SP
Tel. 11 3683-5366
www.medicinpesquisa.com.br

■ PATROCINADOR:

Cotia Paper Indústria e Comércio de Artefatos de Papel Eireli
Rua Philip Leiner, 320 - G8 - Pq. Alexandre
Cotia/SP
CEP: 06714-285

ÍNDICE

RESUMO DO ESTUDO	3
INTRODUÇÃO.....	5
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE.....	5
OBJETIVO.....	5
PERÍODO DO ESTUDO	5
SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES	6
MATERIAIS	7
METODOLOGIA	8
RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
APÊNDICES.....	17
ANEXOS	23

RESUMO DO ESTUDO

TÍTULO	EN20-0669-09 - AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT).
CÓDIGO DO ESTUDO	EN20-0669-09
PATROCINADOR	Cotia Paper Indústria e Comércio de Artefatos de Papel Eireli Rua Philip Leiner, 320 - G8 - Pq. Alexandre Cotia/SP CEP: 06714-285
NOME(S) DO(S) PRODUTO(S) INVESTIGACIONAL(IS)	RGB-060002 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
CÓDIGO(S) DE REFERÊNCIA DO(S) PRODUTO(S) INVESTIGACIONAL(IS)	RGB-060002
LOTE(S) DO(S) PRODUTO(S) INVESTIGACIONAL(IS)	Amostra
OBJETIVO DO ESTUDO	Comprovar a ausência de potencial de irritação (irritabilidade dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização) do produto investigacional.
MÉTODO	Estudo clínico unicêntrico, cego, não comparativo para avaliação da irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização dérmica, com objetivo de comprovar a compatibilidade tópica do produto investigacional. O estudo foi realizado em condições maximizadas, em que apósitos contendo o produto foram aplicados sobre o dorso dos participantes para comprovação da ausência do potencial de irritação e alergia. A parte prática do estudo teve duração de seis semanas, sendo três semanas de aplicação do produto, duas semanas de descanso dos participantes e nova aplicação do produto em área virgem, na sexta semana (desafio). As leituras foram realizadas conforme escala de leitura preconizada pelo International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG). As avaliações dermatológicas foram realizadas no início e final do estudo, ou quando houvesse indício de positividade ou reação adversa.
AMOSTRA POPULACIONAL	Nº de participantes triados = 63; Nº de participantes selecionados = 55; Nº de participantes que completaram o estudo = 52; Nº de participantes com dados utilizados na conclusão = 52.
ÁREA DE APLICAÇÃO	Dorso
DURAÇÃO DO ESTUDO	05.OUT.2020 a 12.NOV.2020
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	Dra. Flávia A. S. Addor Médico Dermatologista CRM 66.293 - SP Link do currículo lattes: http://lattes.cnpq.br/9990828408978915
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE	O estudo foi conduzido em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas, assim como em total concordância e atendimento as determinações das Normas NBR ABNT n° 15.134, Norma NBR ABNT n° 15.464, ISO 10993-10, e da RDC N°142 de 17 de março de 2017 (revoga Portaria n°1.480/1990). O controle de qualidade foi executado em cada etapa do método.
RESULTADOS	• Após o período do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária nenhum dos 55 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea; • Após o período de Irritabilidade Acumulada nenhum dos 53 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea; • Após o período do estudo de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 52 participantes que completaram esta etapa, apresentou reação cutânea.

CONCLUSÃO

- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primária;
- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada;
- Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica;

Conforme recomendação do Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2012 - 2ª Edição), o produto pode ser declarado “Dermatologicamente Testado”.

Devido à igualdade dos componentes das fórmulas (anexo A), é possível afirmar similaridade entre o produto testado e os produtos abaixo:

- RGB-060004 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060009 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060029 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 32GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060005 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 2 rolos 25 cm X 300 m.

INTRODUÇÃO

Qualquer produto de uso tópico a ser avaliado clinicamente deve possuir dados pré-clínicos que delineiem sua margem de segurança, tanto para sua indicação como para sua forma de uso. (RDC 466/2012). Esses dados devem contemplar a segurança sistêmica e de uso no próprio órgão alvo, no caso pele ou mucosas, relacionada ao risco de irritação ou de alergia (sensibilização) onde o produto será utilizado.

Em produtos tópicos, os ativos e componentes do veículo cumprem uma etapa pré-clínica antes de serem estudados em humanos. O fato de um ingrediente de uso tópico já ocorrer em uma série de produtos à venda, com informações de vigilância sanitária do mundo inteiro, possibilitou a criação de listas de ingredientes utilizadas por órgãos regulatórios como a ANVISA, que já referenciam a segurança de uso nas concentrações preconizadas.

Os protocolos de comprovação de segurança tópica referendados por literatura consistem em aplicações repetidas em condições maximizadas, cujos resultados esperados sejam a ausência de reações adversas. Estes protocolos de estudo se destinam aos produtos para a saúde e produtos tópicos de venda livre, sem prescrição médica, como o caso da amostra em estudo. No caso de medicações, como se espera um risco de efeitos adversos já sinalizados pela etapa pré-clínica, os modelos de estudo maximizados não se aplicam. Portanto, quando se trata de registrar um produto junto a um órgão regulador em qualquer país, inclusive o Brasil, estes estudos são solicitados.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE

A Medcin Instituto da Pele, centro de pesquisa clínica, possui um Sistema de Gestão da Qualidade em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas.

O presente estudo foi realizado em total concordância e atendimento as determinações das Normas NBR ABNT n° 15.134, Norma NBR ABNT n° 15.464, ISO 10993-10, e da RDC N°142 de 17 de março de 2017 (revoga Portaria n° 1.480/1990).

O controle de qualidade foi executado em cada etapa do método descrito no protocolo, de modo a permitir a investigação e a exata avaliação do produto testado, garantindo a confiabilidade dos dados analisados de acordo com os procedimentos padrões.

Todos os colaboradores e prestadores de serviços envolvidos na pesquisa são devidamente treinados para as atividades que realizam.

OBJETIVO

Comprovar a ausência de potencial de irritação (irritabilidade dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização) do produto investigacional.

PERÍODO DO ESTUDO

O período de estudo foi de 05.OUT.2020 a 12.NOV.2020.

Durante este período foram executadas as etapas de recrutamento de participantes e execução do ensaio.

SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

1. Amostragem Populacional

Foram selecionados 55 participantes de ambos os sexos, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão para realização do estudo.

2. Critérios de Inclusão

- 1) Participantes de ambos os sexos;
- 2) Idade entre 18 e 70 anos;
- 3) Fototipos: I, II, III e IV (conforme escala adaptada Fitzpatrick - Anexo 1);
- 4) Pele da região de teste íntegra;
- 5) Concordância em obedecer aos procedimentos do ensaio e comparecer à clínica nos dias e horários determinados para as avaliações médicas e para aplicação e leitura dos apósitos;
- 6) Entendimento, consentimento e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

3. Critérios de Não Inclusão

- 1) Participantes que tenham sido diagnosticados com COVID-19 nas últimas 4 semanas ou que estejam com sintomas como febre, tosse seca, cansaço, dores no corpo ou outros desconfortos;
- 2) Gestação ou risco de gestação e/ou lactação (quando mulheres);
- 3) Uso de drogas anti-inflamatórias 30 dias e/ou imunossupressoras por até três meses antes da seleção;
- 4) Imunossupressão por drogas ou doenças ativas;
- 5) Endocrinopatias descompensadas;
- 6) Cardiopatias graves ou descompensadas;
- 7) Doenças renais e/ou neurológicas ativas ou crônicas;
- 8) Doenças pulmonares e/ou respiratórias graves ou descompensadas;
- 9) Obesidade;
- 10) Histórico pessoal de atopia;
- 11) Exposição solar intensa ou a sessões de bronzamento até 15 dias antes da avaliação;
- 12) Previsão de banhos de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- 13) Prática de esportes aquáticos durante a realização do estudo;
- 14) Dermografismo;
- 15) Utilização de tratamento oral ou tópico com ácido de vitamina A e / ou dos seus derivados até 1 mês antes do início do estudo;
- 16) Tratamento estético e/ou dermatológico no corpo no prazo de 03 semanas antes da seleção;
- 17) Vacinação programada durante o período do estudo ou até 03 semanas antes da seleção;
- 18) Histórico de sensibilização e irritação a produto tópico;
- 19) Patologias cutâneas ativas (locais e/ou disseminadas) que possam interferir nos resultados do estudo;
- 20) Uso de novas drogas e/ou cosméticos durante o estudo;
- 21) Reatividade cutânea;
- 22) Participação anterior em estudos com o mesmo produto;
- 23) Imunodeficiência congênita ou adquirida;
- 24) Histórico clínico relevante ou atual evidência de abuso de álcool ou outras drogas;
- 25) Histórico conhecido ou suspeita de intolerância a qualquer ingrediente dos produtos do estudo (teste ou produtos comparativos);

- 26) Histórico de falta de adesão ou falta de vontade de aderir ao protocolo do estudo;
- 27) Funcionários da Medcin ou da empresa patrocinadora envolvidos no estudo, ou membro familiar próximo de um funcionário envolvido no estudo.
- 28) Outras condições consideradas pelo pesquisador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo. Se Sim, deverá ser descrito em observação na ficha clínica;

4. Identificação dos Participantes

Os indivíduos participantes foram identificados conforme procedimento de identificação do centro de pesquisa e um número de sequência de inclusão no estudo.

MATERIAIS

1. Identificação do Produto Investigacional

Antes do início do estudo, as amostras foram identificadas com etiquetas padronizadas no Centro de Pesquisa conforme segue:

Código do estudo: EN20-0669-09

Tipo de estudo: PATCH.003 - COMPATIBILIDADE

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA

Telefone: (011) 3683-5357

2. Armazenamento do Produto Investigacional

O produto fornecido pelo patrocinador foi inicialmente armazenado na sala de amostra do centro de pesquisa com temperatura controlada e acesso restrito. A liberação do produto foi controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

3. Preparo e Aplicação do Produto Investigacional

A aplicação do “patch” no dorso dos participantes ocorreu após preparo e aplicação do produto investigacional e controles, nos apósitos semi-oclusivos.

Este preparo e aplicação foram determinados segundo as características do produto investigacional, conforme demonstrado a seguir:

- Produto sólido de higiene pessoal: foi cortado previamente em forma de quadrado (1cm²). Após preparo, foi aplicado diretamente sobre os apósitos.

4. Equipamentos

- Balança semi-analítica.

5. Materiais

- Solução fisiológica 0,9%;
- Óleo mineral;
- Seringas 1 ml;
- Luva;
- Coletor universal;
- Gaze;
- Bandejas plásticas;

- Pissete.
- Fita Micropore*;
- Papel de filtro 100% celulose*.

*Para preparo do patch: apósitos semi-oclusivos compostos por discos de papel de filtro de 1 cm de diâmetro e fita adesiva semipermeável Micropore®.

METODOLOGIA

No primeiro dia de estudo, após leitura, entendimento, concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os participantes do estudo foram avaliados clinicamente e selecionados segundo os critérios de inclusão e não inclusão.

Confirmada a inclusão, a pele dos participantes foi limpa com compressa de gaze e solução fisiológica no local onde os apósitos foram aplicados.

O estudo consistiu em três etapas: Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica, conforme descrito a seguir:

1. Irritabilidade Dérmica Primária (IDP)

Foram aplicados no dorso dos participantes apósitos contendo o produto em estudo e as seguintes áreas controles: apósito com solução fisiológica, apósito com óleo mineral, apósito sem aplicação de produto e fita adesiva (área sem apósito no Micropore®).

Após dois dias (48h±6h), os apósitos foram retirados e a região foi avaliada pelo assistente de pesquisa clínica. Nos casos de indício de positividade, o assistente foi orientado a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante seria encaminhado ao médico.

Nova avaliação foi realizada após 96h±6h (D5) finalizando a etapa de Irritabilidade Dérmica Primária, conforme Tabela 1. Nesta etapa não foram toleradas faltas e, caso para as que ocorreram, acarretaram na exclusão do participante.

As leituras foram realizadas após 15 a 30 minutos da remoção do patch teste, conforme escala de leitura preconizada pelo ICDRG (Anexo 2) e anotadas em um caderno de registros contendo a compilação de todos os dados durante o estudo. Esses dados anotados foram tabulados para confecção do relatório final.

Tabela1: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
	D1	D2	D3	D4	D5
Sem. 1	Dorso: Avaliação Clínica e Aplicação - IDP-	Intervalo	Dorso: Leitura. -IDP-	Intervalo	Dorso: Leitura. -IDP-

2. Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDA)

Para estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada foi dada a continuidade de aplicação no dorso dos participantes apósitos contendo o produto em estudo e as áreas controles citadas na etapa anterior.

Conforme Tabela 2, os participantes retornaram para retirada dos apósitos, avaliação dos sítios e reaplicação dos apósitos por três semanas, completando assim oito aplicações com tolerância de ±6 horas em cada retorno.

Nesta etapa, cada visita teve uma janela de ± 1 dia. Em caso de falta ou de qualquer outra ocasião especial como feriado em que não houvesse leitura, os participantes foram orientados a retirar a fita adesiva do dorso, descartá-la e retornar na próxima data agendada.

As leituras foram realizadas após 15 a 30 minutos da remoção do patch teste, conforme escala de leitura preconizada pelo ICDRG (Anexo 2) e anotadas em um caderno de registros contendo a compilação de todos os dados durante o estudo

Nos casos de indício de positividade, o assistente foi orientado a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante seria encaminhado ao médico.

Tabela 2: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
Sem. 1	D1 Dorso: Avaliação Clínica e Aplicação - IDP-	D2 Intervalo	D3 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-	D4 Intervalo	D5 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-
	D8 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-	D9 Intervalo	D10 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-	D11 Intervalo	D12 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-
Sem. 2	D15 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-	D16 Intervalo	D17 Dorso: Leitura e Reaplicação -IDA-	D18 Intervalo	D19 Dorso: Leitura -IDA-

3. Sensibilização Dérmica (SD)

Após a última avaliação descrita no item anterior, os participantes ficaram em intervalo por duas semanas e retornaram para a fase de sensibilização (desafio), na qual foram aplicados apósitos com o produto teste e controles, em áreas que não foram ocluídas anteriormente. Conforme Tabela 3 os participantes retornaram para as avaliações seguintes (48 e 72h ± 6 h). Nesta etapa não foram toleradas faltas e, caso para as que ocorreram, acarretaram na exclusão do participante.

As leituras foram realizadas após 15 a 30 minutos da remoção do patch teste, conforme escala de leitura preconizada pelo ICDRG (Anexo 2) e anotadas em um caderno de registros contendo a compilação de todos os dados durante o estudo.

Nos casos de indício de positividade, o assistente foi orientado a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante seria encaminhado ao médico.

Tabela 3: Cronograma do estudo de Sensibilização Dérmica.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
Sem. 4	D22	D23	D24	D25	D26
	Repouso				
Sem. 5	D29	D30	D31	D32	D33
	Repouso				
Sem. 6	D36 Dorso: Aplicação -SD-	D37 Intervalo	D38 Dorso: Remoção e Leitura -SD-	D39 Dorso: Leitura e Avaliação Clínica -SD-	D40 --

Completada a última etapa, os participantes fizeram uma avaliação dermatológica para verificar a integridade da área teste.

Durante o estudo, os participantes foram instruídos a não mexer ou molhar os apósitos, não iniciar o uso de produtos tópicos durante o período de avaliação e não se expor diretamente ao sol. O participante compareceu ao Centro nos horários estipulados para reavaliações, assim como comunicou o uso de algum medicamento ou realização de algum tratamento durante o estudo.

RESULTADOS

Foram triados no estudo 63 participantes de ambos os sexos, destes, 55 foram selecionados. A faixa etária dos participantes selecionados foi de 18 a 59, com média etária de 38,3 anos. Houve predominância do sexo feminino, sendo 39 participantes do sexo feminino e 16 do sexo masculino.

08 participantes (números de triagem: 03, 09, 10, 14, 31, 37, 41 e 42) foram considerados falha de seleção pelos seguintes motivos:

- Participantes TR03, TR10, TR31 e TR41: não preencheram o critério de inclusão “Pele da região de teste íntegra” e preencheram o critério de não inclusão: “Patologias cutâneas ativas (locais e/ou disseminadas) que possam interferir nos resultados do estudo”;
- Participantes TR09 e TR14: preencheram o critério de não inclusão: “Uso de drogas anti-inflamatórias 30 dias e/ou imunossupressoras por até três meses antes da seleção”;
- Participante TR37: preencheu o critério de não inclusão: “Patologias cutâneas ativas (locais e/ou disseminadas) que possam interferir nos resultados do estudo”;
- Participante TR42: preencheu o critério de não inclusão: “Exposição solar intensa ou a sessões de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação”.

02 participantes (números de triagem: 35 e 50) foram considerados perda de seguimento:

- Participante TR35 não retornou a partir da visita 08 (D17);
- Participante TR50 não retornou a partir da visita 11 (D38).

Para cada participante, foram realizadas tentativas de contato telefônico, porém, sem sucesso.

01 participante (número de triagem: 38) foi considerado desistente, pois entrou em contato telefônico, com o centro de pesquisa, em D17 informando que não poderia dar continuidade no estudo por motivos pessoais não relacionados ao mesmo.

Sendo assim, 52 participantes completaram o estudo e nenhum apresentou reação constatada ou referida no local de avaliação sob controle dermatológico.

1. Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada

Após o período do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária nenhum dos 55 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea, e após o período de Irritabilidade Acumulada nenhum dos 53 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea conforme Tabela 4.

Tabela 4: Resultados obtidos nas avaliações de Irritação Dérmica Primária (IDP) e Irritação Dérmica Acumulada (IDA).

Dias de Avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos																				
Part.	IDP				IDA															
	D3		D5		D3		D5		D8		D10		D12		D15		D17		D19	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	FALHA DE SELEÇÃO																			

Dias de Avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos																				
Part.	IDP				IDA															
	D3		D5		D3		D5		D8		D10		D12		D15		D17		D19	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09	FALHA DE SELEÇÃO																			
10	FALHA DE SELEÇÃO																			
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	FALHA DE SELEÇÃO																			
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	FALHA DE SELEÇÃO																			
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	PERDA DE SEGUIMENTO			
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	FALHA DE SELEÇÃO																			
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	DESISTENTE			
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	FALHA DE SELEÇÃO																			
42	FALHA DE SELEÇÃO																			
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Dias de Avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos																				
Part.	IDP				IDA															
	D3		D5		D3		D5		D8		D10		D12		D15		D17		D19	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Sítio A = apósitos com controles negativos (1=Solução Fisiológica, 2=Filtro (apósito sem produto), 3=Óleo Mineral e 4=Micropore) sítio B= apósito com produto teste; **Lesão ausente = negativo (-)

Nota:

Em 12.OUT.2020, visita 04 (D8), não houve leitura e reaplicação da fita devido ao feriado nacional, contudo os participantes foram orientados a retirar a fita em casa, aproximadamente no mesmo horário que foi feita aplicação no Centro de Pesquisa. Em caso de ocorrência de reação e/ou sensação de desconforto durante e/ou após a retirada da fita, os participantes deveriam entrar em contato telefônico informando ao Centro e posteriormente sendo avaliados por médico dermatologista.

Nas etapas de Irritação Dérmica Primária e Irritação Dérmica Acumulada, não foram evidenciados indícios de positividade nos apósitos contendo os controles.

2. Sensibilização Dérmica

Após o período do estudo de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 52 participantes que completaram esta etapa, apresentou reação cutânea, conforme Tabela 5.

Tabela 5: Resultados obtidos nas avaliações de Sensibilização Dérmica (SD).

Dias de avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos						
Part.	SD					
	D36		D38		D39	
	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-
03	FALHA DE SELEÇÃO					
04	-	-	-	-	-	-
05	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-

Dias de avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos						
Part.	SD					
	D36		D38		D39	
	A	B	A	B	A	B
09	FALHA DE SELEÇÃO					
10	FALHA DE SELEÇÃO					
11	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	FALHA DE SELEÇÃO					
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	FALHA DE SELEÇÃO					
32	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-
35	PERDA DE SEGUIMENTO					
36	-	-	-	-	-	-
37	FALHA DE SELEÇÃO					
38	DESISTENTE					
39	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-
41	FALHA DE SELEÇÃO					
42	FALHA DE SELEÇÃO					
43	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-
50	-	-	PERDA DE SEGUIMENTO			
51	-	-	-	-	-	-
52	-	-	-	-	-	-
53	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-
58	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-	-
61	-	-	-	-	-	-
62	-	-	-	-	-	-
63	-	-	-	-	-	-

*Sítio A = apósitos com controles negativos (1=Solução Fisiológica, 2=Filtro (apósito sem produto), 3=Óleo Mineral e 4=Micropore) sítio B= apósito com produto teste; **Lesão ausente = negativo (-)

Na etapa de Sensibilização Dérmica, não foram evidenciados indícios de positividade nos apósitos contendo os controles.

CONCLUSÃO

O produto **RGB-060002 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m**, cujo estudo foi patrocinado pela empresa **Cotia Paper Indústria e Comércio de Artefatos de Papel Eireli**, foi avaliado no período de 05.OUT.2020 a 12.NOV.2020 sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- EN20-0669-09 - AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA - VERSÃO 01_29.SET.2020

O estudo foi conduzido em total concordância e atendimento as determinações das Normas NBR ABNT n° 15.134, Norma NBR ABNT n° 15.464, ISO 10993-10, e da RDC N°142 de 17 de março de 2017 (revoga Portaria n° 1.480/1990).

Nas condições em que o produto descrito acima foi avaliado e na amostra de participantes estudada, os dados permitem concluir que:

- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primária;
- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada;
- Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica.

Conforme recomendação do Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2012 - 2ª Edição), o produto pode ser declarado "Dermatologicamente Testado".

Devido à igualdade dos componentes das fórmulas (anexo A), é possível afirmar similaridade entre o produto testado e os produtos abaixo:

- RGB-060004 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060009 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060029 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 32GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m;
- RGB-060005 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 2 rolos 25 cm X 300 m.

Este relatório destina-se exclusivamente ao uso interno e regulatório da empresa **Cotia Paper Indústria e Comércio de Artefatos de Papel Eireli**, não sendo permitida sua divulgação para qualquer veículo de comunicação sem a expressa autorização do autor.

Pesquisador Responsável

FLAVIA ALVIM
SANT ANNA
ADDOR:116847
41831

Assinado de forma digital por FLAVIA ALVIM SANT ANNA
ADDOR:11684741831
Dados: 2020.12.02 15:04:29 -03'00'

Dra. Flávia Addor
Médica dermatologista
CRM 66.293

Gerente de Pesquisa Clínica

PATRICIA
CAMARANO PINTO
BOMBARDA:28974
878879

Assinado de forma digital por PATRICIA CAMARANO PINTO
BOMBARDA:28974878879
Dados: 2020.12.02 15:04:41 -03'00'

Patricia C. P. Bombarda
Farmacêutica - Bioquímica
CRF 44.770

Garantia da Qualidade

CEZAR EDUARDO
TONDINI DOS
SANTOS:35097339835

Assinado de forma digital por CEZAR EDUARDO TONDINI DOS SANTOS:35097339835
Dados: 2020.12.02 15:04:52 -03'00'

Cezar Tondini
Qualidade

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. 2 ed. Brasília, 2012. Disponível em <
http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/cosmeticos/lut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cvU_2CbEdFAlexhfi!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/inicio/cosmeticos/publicacao+cosmeticos/guia+para+avaliacao+de+seguranca+de+produtos+cosmeticos>. Acesso em: 31 jan. 2013.
- AGRUP, G. **Sensitization induced by patch testing**. Br. J. Dermatology, v. 80, n. 10, p. 631-634, Oct. 1968. PMID: 5682860.
- BASKETTER, D. A.; REYNOLDS, F. S.; YORK, M. **Predictive Testing in contact Dermatitis: Irritant Dermatitis**. Clin. Dermatology, v. 15, n. 4, p. 637-644, July/Aug. 1997. PMID: 9255475.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, nº 12, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59.
- FARAGE M. A. et al. **Evaluation of lotion formulations on irritation using the modified forearm-controlled application test method**. Skin Res Technology, v. 13, n. 3, p. 268-279, Aug. 2007. PMID: 17610648.
- FISHER, A. A. **Contact Dermatitis**, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. ISBN 0-8126-0971-6.
- FITZPATRICK TB: **Soleil et peau**. J Med Esthet 1975; 2: 33034.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. **Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1)**. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 1 mai. 1996. Disponível em <
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2011.
- JACKSON, E. M.; GOLDNER, R. **Irritant Contact Dermatitis**. New York: Marcel Dekker, INC, 1990. ISBN-13:9780824782887.
- KLIGMAN, A. M.; WOODING, W. M. **A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin**. J Invest Dermatology, v. 49, n. 1, p. 78-94, July 1967. PMID: 6029460.
- MAIBACH, H. I., EPSTEIN, W. L. **Predictive patch testing for sensitization and irritation**. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 7, p. 39-43, 1965. Suplemento 2.
- MAIBACH, H. I.; MARZULLI, F. N. **Dermatotoxicology**. 7th ed. Florida: CRC Press. 2007. ISBN: 9780849397738.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas**. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. República Dominicana, 2-4 mar. 2005. Disponível em <
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f93341804042c0cc8db3ad89c90d54b4/boaspraticas_americas.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 23 fev. 2011.
- RIETSCHEL R. L.; FOWLER, J. M. **Fisher's Contact Dermatitis**. 5th ed. Hamilton: B.C. DECKER INC. Lippincott Williams & Wilkins, 15 Jan. 2001. ISBN10: 0781722527.
- RYCROFT, R. J. G. et al. **Textbook of contact dermatitis**. 3rd. ed. Berlim: Springer-Verlag, p. 1114, 2001. ISBN 3-540-66842-X.
- SAMPAIO S. A. P.; RIVITTI E. A. **Dermatologia**. 3 ed. Artes Médicas, 2007. ISBN 9788536700637.
- SHELANSKI, H. A.; SHELANSKI, M. V. **A new technique of human patch tests**. Proc. Sci. Sektc. Toilet. Goods Assoc. v.19, p.46-49, 1953.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE / WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre**. Uppsala, Sweden, p. 22, 2000. ISBN 91-630-9004-X. Disponível em <
<http://who-umc.org/graphics/24747.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2011.
- WALKER A. P. et al. **Test guidelines for the assessment of skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man**. European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. Food Chem Toxicology. v. 35, n. 10-11, p. 1099-1106, Oct.-Nov. 1997. Erratum in: Food Chem Toxicology, v. 36, n. 5, p. I, May 1998. PMID: 9463545.

APÊNDICES

APÊNDICE A Declaração de Similaridade



Declaração de Similaridade

Declaro para os devidos fins que os produtos da tabela abaixo cujo relatórios de similaridades foram solicitados, possuem os mesmos componentes do produto originalmente testado. Tendo alteração apenas dos nomes e dos diâmetros, não comprometendo a segurança do produto.

Produtos testados	Similaridades
RGI-010009 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - 22 cm X 20cm - Cx 4800 Folhas	RGI-010010 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - 22 cm X 20cm - Cx 2000 Folhas
	RGI-010030 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper GOLD - 26GSM - 22 cm X 20cm - Cx 3000 Folhas
	RGI-010033 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - 22 cm X 20cm - Fardo 5000 Folhas
RGI-010015 Toalha 2 Dobras Folha Dupla - Royal Paper GOLD - 32GSM - 22 cm X 20cm - Cx 2400 Folhas	RGI-010016 Toalha 2 Dobras Folha Dupla - Royal Paper GOLD - 32GSM - 22 cm X 20cm - Cx 2000 Folhas
RGI-020002 Higienico 2 Dobras Folha Dupla - Royal Paper GOLD - 32GSM - Cx 8000 Folhas	RGI-020003 Higienico 2 Dobras Folha Dupla - Royal Paper GOLD - 32GSM - Cx 6000 Folhas
RGB-060002 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 24GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m	RGB-060004 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
	RGB-060009 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
	RGB-060029 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 32GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
	RGB-060005 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper GOLD - 28GSM - Fardo c/ 2 rolos 25 cm X 300 m
RGH-070002 Higienico Rolão Folha Simples - Royal Paper GOLD - 17GSM - Cx c/ 8 rolos 10 cm X 300 m	RGH-070004 Higienico Rolão Folha Simples - Royal Paper GOLD - 17GSM - Fardo c/ 8 rolos 10 cm X 300 m
RGH-070015 Higienico Rolão Folha Dupla - Royal Paper GOLD - 32GSM - Cx c/ 8 rolos 10 cm X 250 m	

CNPJ: 17.697.003/0001-29

Inscr. Est. 278.123.830.115

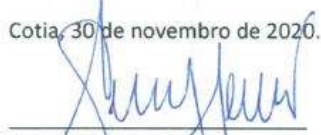
COTIA PAPER INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ARTEFATOS DE PAPEL LTDA.
Rua Philip Leiner, 320 - G8 | CEP: 06714-285 | Parque Alexandre | Cotia | São Paulo
(11) 3181-2225 | contato@cotiapaper.com.br



RSI-010017 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 22 cm X 20cm - Cx 4800 Folhas	RSI-010022 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 22 cm X 20cm - Cx 2000 Folhas
	RSI-010034 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 22 cm X 20cm - Fardo 5000 Folhas
	RSI-010020 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 19 cm X 20cm - Cx 4800 Folhas
	RSI-010019 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 19 cm X 20cm - Cx 2000 Folhas
	RSI-010036 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - 19 cm X 20cm - Fardo 5000 Folhas
RSB-060022 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper SILVER - 26GSM - Cx c/ 6 rolos 20 cm X 200 m	RSB-060007 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper SILVER - 26GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
	RSB-060008 Toalha Bobina Folha Simples - Royal Paper SILVER - 20GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 200 m
RSH-070010 Higienico Rolão Folha Simples - Royal Paper SILVER - 17GSM - Fardo c/ 8 rolos 10 cm X 300 m	RSH-070070 Higienico Rolão Folha Simples - Royal Paper SILVER - 17GSM - Fardo c/ 8 rolos 09 cm X 250 m
	RSH-070069 Higienico Rolão Folha Simples - Royal Paper SILVER - 17GSM - Cx c/ 8 rolos 09 cm X 250 m
PSI-010079 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Panda Paper - 20GSM - 22 cm X 20cm - Fardo c/ 3500 Folhas	PSI-010080 Toalha 2 Dobras Folha Simples - Panda Paper - 20GSM - 19 cm X 20cm - Fardo c/ 3500 Folhas
PSB-060021 Toalha Bobina Folha Simples - Panda Paper - 20GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 160 m	PSB-060067 Toalha Bobina Folha Simples - Panda Paper - 26GSM - Fardo c/ 6 rolos 20 cm X 160 m
PSH-070024 Higienico Rolão Folha Simples - Panda Paper - 17GSM - Fardo c/ 8 rolos 09 cm X 350 m	PSH-070077 Higienico Rolão Folha Simples - Panda Paper - 17GSM - Fardo c/ 8 rolos 09 cm X 250 m
PSH-070012 Higienico Rolão Folha Dupla - Panda Paper - 32GSM - Fardo c/ 8 rolos 10 cm X 200 m	

Firmamos a presente declaração.

Cotia, 30 de novembro de 2020.


 Aurelio Lopes Simão
 Cotia Paper Ind. Com. Ltda.

CNPJ. 17.697.003/0001-29

Inscr. Est. 278.123.830.115

COTIA PAPER INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ARTEFATOS DE PAPEL LTDA.
 Rua Philip Leiner, 320 – G8 | CEP: 06714-285 | Parque Alexandre | Cotia | São Paulo
 (11) 3181-2225 | contato@cotiapaper.com.br

APÊNDICE B Fórmula(s) do(s) Produto(s) investigacional(is)

FÓRMULA NÃO DISPONIBILIZADA PELO PATROCINADOR.

APÊNDICE C Lista de Participantes / Lista Master

(Número de Triagem, Número de Identificação, Iniciais, Sexo, Idade e Fototipo)

NÚMERO DE TRIAGEM	NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE	INICIAIS	SEXO	IDADE	FOTOTIPO
01	59752	ANDRF	F	46	IV
02	62148	GUILS	M	18	IV
03	61414	LUCIF	F	49	III
04	53663	ALEXL	F	46	IV
05	16290	PRISS	F	39	IV
06	63897	TAMIS	F	18	IV
07	12644	VALMN	F	51	III
08	49042	CLAUS	F	35	IV
09	49062	BEATA	F	25	IV
10	63895	CAROO	F	22	IV
11	29141	FERNA	M	43	III
12	35853	SANDD	F	48	III
13	33548	JURAC	F	57	II
14	59455	SUELA	F	52	IV
15	63691	BEATF	F	23	IV
16	39493	JOSEL	M	59	III
17	55460	JACKJ	M	46	III
18	59985	RODRG	M	20	III
19	59110	ADILF	M	22	III
20	64333	BIANA	F	35	III
21	61081	LARIS	F	27	III
22	59113	MARCR	M	47	III
23	59787	LUANP	F	21	III
24	46792	REGIS	F	49	III
25	60599	MAYAA	F	21	III
26	61015	LARIA	F	21	III
27	59786	JOSEG	M	58	III
28	39865	JESEA	M	58	IV
29	64381	WASHS	M	27	IV
30	13146	BRUNV	F	26	III
31	47602	MARIR	F	40	IV
32	28345	CRISA	F	40	IV
33	49224	ROSAL	F	49	IV
34	58267	MICHA	F	37	III
35	47697	NEUSA	F	58	III
36	31439	KATHS	F	18	III
37	64390	MICHT	F	26	III

NÚMERO DE TRIAGEM	NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE	INICIAIS	SEXO	IDADE	FOTOTIPO
38	64317	ALESF	F	40	III
39	51932	GLORR	F	26	III
40	45111	NADIA	F	50	III
41	39235	SIGNS	F	35	III
42	61084	JANIS	F	40	IV
43	63970	BRUNL	M	35	III
44	63850	ALBES	M	32	III
45	61517	MARIM	F	56	IV
46	25321	ANDRS	F	48	IV
47	63926	LUCIS	F	36	IV
48	64425	JANIC	F	23	IV
49	16971	SEBAG	F	48	IV
50	15206	JUNIB	M	33	IV
51	59952	INACO	M	53	IV
52	59950	DINAO	F	48	II
53	64438	EVERS	M	36	IV
54	64437	LETIR	F	27	II
55	64442	NEIVM	F	55	IV
56	60652	SANDN	F	41	III
57	63832	MARCV	F	29	III
58	64399	RAFAD	M	34	IV
59	60338	SILVL	F	54	III
60	61526	RAQUC	F	49	III
61	64310	ANDRS	F	36	III
62	59653	PAULS	F	26	III
63	18361	RAFAG	F	31	III

APÊNDICE D TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	1.038 F REV 11	PATCH.003	Página 1 de 1
---	---	-------------------	-----------	------------------

TÍTULO DO PROTOCOLO: PH20-022 - AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DERMICA PRIMARIA, IRRITABILIDADE DERMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DERMICA. **PN:** 20-022

INICIAIS DO PARTICIPANTE: Primeiras letras do 1º nome, 1ª letra do último sobrenome **Nº. PARTICIPANTE:** (nº triagem)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a segurança de produtos de uso tópico para comprovar a ausência de potencial de irritação e alergia. Para a realização deste estudo serão convidados 55 participantes, com idades entre 18 e 59 anos, saudáveis e que queiram participar desta pesquisa.

Concordando em participar deste estudo, este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser lido e devidamente entendido. Só assim, com a sua concordância, você irá assiná-lo e, posteriormente, ser avaliado por um médico dermatologista no início e no final do estudo. Em seguida, os adesivos contendo o produto estudado e controle serão colocados em seu dorso com uma fita adesiva tipo Micropore®.

Este estudo tem 06 semanas de duração, com avaliações periódicas (leituras). Você deverá retornar para a troca dos adesivos e fita adesiva 03 vezes por semana durante 03 semanas e aguardar de 15 a 30 minutos para nova avaliação. Após este período, ocorrerão 02 semanas de intervalo e na última semana você deverá retornar 03 vezes ao instituto para aplicação e avaliação do estudo.

As leituras (avaliação da área de aplicação do produto), serão realizadas pelo assistente de pesquisa clínica treinado após 15 a 30 minutos da retirada do adesivo para verificação de presença de lesão, eritema(vermelhidão), edema (inchaço), pápulas (bolinhas vermelhas/carocós) e vesículas (pequenas bolhas de água), passado o tempo de repouso (15 a 30 minutos) se a área estiver íntegra, o produto será reaplicado, caso contrário o uso será suspenso. Abaixo segue tabela com os dias de visitas no Centro e explicação sobre os procedimentos:

Conteúdo e explicação sobre os procedimentos:					
Sem.	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
1	Avaliação Clínica Inicial e Aplicação		Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo) e Reaplicação		Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo) e Reaplicação
2	Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo) e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/ adesivo) e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do adesivo) e Reaplicação
3	Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo) e Reaplicação		Remoção, Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/ adesivo) e Reaplicação		Remoção e Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo)
4					
5			Intervalo		
6	Área virgem: Aplicação	Intervalo	Remoção e Leitura	Leitura (avaliação da área de aplicação do produto/adesivo) e Avaliação Clínica Final	-

Os intervalos entre as aplicações dos adesivos devem cumprir 48 horas, no entanto, intervalos de no máximo 72 horas serão permitidos em casos excepcionais e devidamente justificados uma única vez entre a segunda e terceira semana.

Durante os estudos não se deve mexer nem molhar os adesivos (no banho, através de banhos de piscina ou mar; sauna e suor excessivo), não iniciar o uso de produtos tópicos novos durante o período de avaliação, ou se expor diretamente ao sol. É necessário evitar movimentos bruscos. Você estará colaborando para que um produto seja colocado no mercado com segurança, diminuindo a chance de que diversas pessoas venham a ter algum tipo de reação desconhecida utilizando o produto. Pelo seu ato voluntário você receberá uma colaboração para repor seus gastos com transporte, ou qualquer outro gasto diretamente relacionado com este estudo, entretanto você não obterá nenhum benefício clínico proveniente desse teste. A forma de reposição será através de vale-compra para uso em rede credenciada.

Este estudo visa observar a segurança de um produto cosmético, com isso, comprovaremos a ausência de potencial de irritação do mesmo. Em produtos cosméticos, o risco de reações adversas é baixo, pois todas as substâncias que compõem o produto são conhecidas e consideradas seguras para a finalidade que se destinam e na forma de aplicação orientada. Apesar de raras, reações podem ocorrer, tais como: eritema (vermelhidão), edema (inchaço), pápulas (bolinhas vermelhas/carocós) e vesículas (pequenas bolhas de água), coceira, ardência e descamação no local de aplicação. Os riscos apresentados já são conhecidos e se resolvem com a suspensão do uso do produto e com anti-inflamatórios tópicos em alguns casos. Caso ocorra alguma reação constatada de positividade, a aplicação da amostra em questão será suspensa e o participante será submetido a um re-teste, que consiste na aplicação de um adesivo semi-oclusivo contendo a amostra que causou suspeita de positividade em área virgem no dorso ou antebraço do participante.

Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica, hospitalização, exames clínicos, e outros tratamentos, todas as despesas decorrentes destes procedimentos serão pagas pela empresa patrocinadora, durante e ao término do estudo.

Você poderá receber a aplicação de mais produtos nas costas, sendo no máximo 60 produtos, e dentre esses, podem aparecer cremes hidratantes, maquiagens, esmaltes, shampoo, condicionadores, cremes para pentear, desodorantes, demaquilantes, protetores solares, esfoliantes corporais e faciais, lenços umedecidos, absorventes íntimos, etc. Portanto você deverá assinar outros TCLEs referentes a estes outros produtos.

Você pode retirar sua participação a qualquer momento do estudo, comunicando sua desistência ao médico responsável pelo seu acompanhamento, sem que isso acarrete qualquer consequência negativa a você.

Todas as informações obtidas e opiniões declaradas por você serão tratadas de maneira confidencial, sendo que apenas as pessoas diretamente ligadas a este estudo dentro da Medcin, o Monitor de Pesquisa Clínica, o Comitê de Ética em Pesquisa e as Autoridades Regulatórias poderão ter acesso às suas informações, sem com isso, violar a confidencialidade. Ao assinar este termo, você estará autorizando as pessoas descritas acima a terem acesso às suas informações relacionadas a este estudo.

Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica ou esclarecimento, favor entrar em contato com o médico investigador Dra. Flávia Ador/Dr. Sérgio Schalka e/ou sua equipe médica da MEDCIN: Rua Atílio Delanina, 178. Vila Campestre. Telefone: (0XX11) 3654-3849 no horário das 08:00 às 18:00 hs. Fora deste horário ligue no telefone de atendimento 24hs (0xx11) 99867-2768.

O médico investigador se compromete em cumprir a Res. 466/12 que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

O Participante _____, declara que depois de ter entendido o que foi explicado, consente em participar do presente estudo que será realizado nesta Instituição e que não obterá ganhos financeiros com a sua participação, sendo, entretanto, ressarcido com transporte nos dias e horários designados para as avaliações.

Assinatura ou Digital (se aplicável) do Participante _____ / _____ Data

Nome do Assistente de Pesquisa _____ Assinatura do Assistente de Pesquisa _____ / _____ Data

Nome do Responsável (se aplicável) _____ Assinatura do Responsável _____ / _____ Data

OBS. Foi entregue ao participante uma via deste TCLE contendo na íntegra todas as informações aqui descritas e necessárias e o modo de uso do produto.

TCLE_PN20-022
 V01_29.SET.2020

Nº de Cadastro do participante _____

ANEXOS

ANEXO 1 Escala de Fototipos de Fitzpatrick

Tipo	Cor	Sensibilidade	Reação	MED
I	Branca clara (olhos e cabelos claros)	Extremamente sensível	Sempre queima Nunca bronzeia	0,85
II	Branca	Muito sensível	Sempre queima Bronzeia minimamente	1
III	Morena clara	Sensível	Queima moderadamente Bronzeia moderadamente	1,3
IV	Morena escura	Pouco sensível	Queima pouco Bronzeia sempre	1,75
V	Parda	Pouco sensível	Raramente queima Bronzeia sempre	2,3
VI	Negra	Insensível	Nunca queima Pigmenta sempre	4,6

Fonte: Escala adaptada - Fitzpatrick TB: Soleil et peau. J Med Esthet 1975; 2: 33034.

ANEXO 2 Escala de Leitura do ICDRG

Leitura da ICDRG	Resultado	Grau
Lesão ausente	Negativo (-)	Zero
Eritema leve	Duvidoso (?)	01
Eritema nítido	Positivo (+)	02
Eritema+edema + pápulas	Positivo (++)	03
Eritema+edema + pápulas + vesículas	Positivo (+++)	04

Fonte: Escala adaptada - RYCROFT, R. J. G. et al. Textbook of contact dermatitis. 3rd. ed. Berlim: Springer-Verlag, p. 1114, 2001.

ANEXO 3 Interpretação de resultados de positividade
Tabela: Avaliação detalhada de reação

Descrição	Interpretação
Sem alterações cutâneas.	Teste negativo.
Eritema leve.	Não há evidência de sensibilização Teste negativo.
Eritema palpável. Edema/infiltrado moderado. Pápulas vesículas poucas ou ausentes.	Reação de sensibilização fraca Teste positivo.
Infiltrado forte. Pápulas em grande quantidade. Vesículas presentes.	Reação de sensibilização forte Teste positivo.
Vesículas coalescentes. Bolhas. Ulceração.	Reação de sensibilização extrema Teste positivo.
Inflamação limitada à área exposta. Nenhuma infiltração. Pequenas petéquias. Pústulas. Eflorescências diferentes de pápulas ou vesículas.	Reação por irritante primário Teste de sensibilização negativo.

Fonte: Escala adaptada - SPIEWAK, R. Patch Testing for Contact Allergy and Allergic Contact Dermatitis. The Open Allergy Journal, 2008, 1, 42-51.