

PROTOCOLO DE PESQUISA

ORC-131878_EN24-0608-01_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA,
IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT).



Soluções 360° em Ciências da Pele

■ **PRODUTO:**

CALMCARE®GEL CALMANTE CORPORAL

■ **PATROCINADOR:**

HELIANTO®FARMACÊUTICA

Avenida: José Abbas Casseb, 135

Dist. Ind. Dr. Ulisses da Silveira Guimaraes – São José Rio Preto - SP

CEP: 15092-606

V01_16.SET.2024



**INFORMAÇÕES GERAIS**

Título do estudo ORC-131878_EN24-0608-01_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT).

Código interno do centro de pesquisa ORC-131878_EN24-0608-01

Produto Investigacional CALMCARE®GEL CALMANTE CORPORAL

Lote de Referência do Produto Investigacional Não aplicável.

Código de Referência do Produto Investigacional P2310005HE

Objetivo Primário Comprovar a ausência de reações de irritação (irritação dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização dérmica) do produto investigacional na população estudada através do teste de compatibilidade.

Patrocinador HELIANTO®FARMACÊUTICA
Avenida: José Abbas Casseb, 135
Dist. Ind. Dr. Ulisses da Silveira Guimaraes – São José Rio Preto - SP
CEP: 15092-606

Centro de Pesquisa Clínica Medcin Instituto da Pele Ltda
CNPJ: 59.059.378/0005-37
Rua Atilio Delanina, 178 - Vila Campesina
Osasco – SP - CEP: 06023-070
Tel: (55) (11) 3683-5366
contato@medcinpesquisa.com.br
www.grupomedcin.com.br

Investigador Principal Flávia A. S. Addor
Médica Dermatologista
CRM 66.293 - SP
Link do currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9990828408978915>

Este protocolo de estudo clínico contém informações confidenciais. Nenhuma informação aqui contida poderá ser reproduzida ou passada adiante sem o consentimento do Centro de Pesquisa Clínica e do Patrocinador.



**ASSINATURAS DE APROVAÇÕES**

Protocolo: ORC-131878_EN24-0608-01_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT).

Minha assinatura confirma que eu li e aprovei este protocolo e assegura que este estudo clínico será conduzido de acordo com todos os requerimentos deste documento, com as normas de Boas Práticas Clínicas (BPCs – *Good Clinical Practice – International Conference on Harmonisation* (GCP – ICH) e Documento das Américas), as normas internacionais de pesquisa para seres humanos (Declaração de *Helsinque*), LEI Nº 14.874, de 28 de maio de 2024 - Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e a resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares e com todos os requerimentos regulatórios aplicáveis.

Patrocinador: HELIANTO®FARMACÊUTICA.

Maryster Ferrari Picolin
Responsável Técnica

16.SET.2024

Assinatura

Data

Centro de Pesquisa Clínica: Medcin Instituto da Pele Ltda.

Flávia Addor
Diretora Técnica
Pesquisadora Responsável



16.SET.2024

Assinatura

Data

O presente protocolo foi aprovado eletronicamente através de formalização via e-mail.



**ÍNDICE**

INFORMAÇÕES GERAIS.....	2
ASSINATURAS DE APROVAÇÕES	3
ÍNDICE.....	4
INTRODUÇÃO.....	5
RESUMO DO ESTUDO	5
ESQUEMA DO ESTUDO	6
JUSTIFICATIVA.....	7
OBJETIVOS	7
CRONOGRAMA DO ESTUDO	7
SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES	7
MATERIAIS	9
METODOLOGIA	10
PROCEDIMENTOS ADOTADOS EM CASO DE POSITIVIDADE.....	13
ESTATÍSTICA	13
BENEFÍCIOS, RISCOS E EVENTOS ADVERSOS.....	14
GARANTIA E CONTROLE DE QUALIDADE	16
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E ADMINISTRATIVAS	16
CONSIDERAÇÕES LEGAIS	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
APÊNDICES	22
ANEXOS	25





INTRODUÇÃO

A segurança de dispositivos médicos, especialmente aqueles em contato direto com a pele, é uma preocupação fundamental durante o desenvolvimento e avaliação clínica. Estudos mostram que a exposição a materiais e substâncias pode resultar em reações adversas, como dermatite de contato e outras condições dermatológicas. A análise dermatológica é, portanto, uma etapa crítica na avaliação de dispositivos médicos, particularmente no que diz respeito ao impacto na integridade da pele e na saúde geral do paciente.

A metodologia HRPIT (*Human Research and Performance Integration Testing*) tem se mostrado uma abordagem eficaz para avaliar não apenas o desempenho técnico de dispositivos médicos, mas também a interação entre o dispositivo e o corpo humano, incluindo a avaliação de possíveis reações adversas da pele.

Este estudo clínico tem como objetivo aplicar a metodologia HRPIT na avaliação de um novo dispositivo médico, com foco em sua segurança dermatológica. A pesquisa abrangerá tanto a análise de desempenho quanto a avaliação de potenciais efeitos dermatológicos. Este enfoque é essencial para garantir que o dispositivo seja seguro e eficaz em seu uso prolongado, sem comprometer a saúde da pele dos pacientes.

RESUMO DO ESTUDO

Estudo clínico unicêntrico, simples-cego, não comparativo para avaliação da irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização dérmica, com objetivo de comprovar a compatibilidade tópica do dispositivo médico. O estudo será realizado em condições maximizadas, em que apósito contendo o disposto médico será aplicado sobre o dorso dos participantes para comprovação da ausência do potencial de irritação e alergia. A parte prática do estudo terá duração de seis semanas, sendo três semanas de aplicação do disposto médico, duas semanas de descanso dos participantes e nova aplicação do disposto médico em área virgem, na sexta semana (desafio). As avaliações dermatológicas serão realizadas no início e final do estudo, ou quando houver indício de positividade ou reação adversa.



ESQUEMA DO ESTUDO

HRPIT

SEMANA	SEGUNDA-FEIRA	TERÇA-FEIRA	QUARTA-FEIRA	QUINTA-FEIRA	SEXTA-FEIRA
	D1	D2	D3	D4	D5
1	Avaliação Clínica e Aplicação - IDP/IDA	Intervalo	Remoção, Leitura – IDP Reaplicação - IDA	Intervalo	Leitura – IDP Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA
	D8	D9	D10	D11	D12
2	Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA
	D15	D16	D17	D18	D19
3	Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação - IDA	Intervalo	Remoção e Leitura - IDA
4	Intervalo				
5					
	D36	D37	D38	D39	
6	Aplicação - SD	Intervalo	Remoção e Leitura - SD	Leitura e Avaliação Clínica - SD	

*IDP: Irritabilidade Dérmica Primária/ IDA: Irritabilidade Dérmica Acumulada/ SD: Sensibilização Dérmica.





JUSTIFICATIVA

Avaliação, para fins comprobatórios de segurança tópica do disposto médico na população estudada. Sendo os resultados obtidos no estudo satisfatórios o disposto médico poderá ter o apelo de: “Não Irritante”, “Não Sensibilizante e “Dermatologicamente Testado” em sua rotulagem, conforme orientação dos Guia Evidências Clínicas de Dispositivos Médicos: Conceitos e Definições; Guia de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos e Guia de Avaliação Clínica de Dispositivos Médicos.

OBJETIVOS

Comprovar a ausência de reações de irritação (irritação dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização dérmica) do disposto médico na população estudada através do teste de compatibilidade.

CRONOGRAMA DO ESTUDO

Previsão total de estudo é de 11 semanas, divididas nas etapas, divididas nas etapas abaixo se o projeto for aprovado pelo CEP na reunião de 10.OUT.2024.

- Recrutamento – 03 semanas: 02.DEZ.2024 a 23.DEZ.2024.
- Ensaio – 06 semanas: 23.DEZ.2024.a 09.JAN.2025.
- Tabulação, análise dos dados e relatório – 2 semanas: 09.JAN.2025.a 24.JAN.2025.

O cronograma descrito acima trata-se de uma previsão e contempla um requisito necessário do site Plataforma Brasil, por isso pode sofrer alterações devido a acontecimentos alheios a nossa vontade como atraso no envio de amostras, o recrutamento pode durar mais do que o previsto, a tabulação e estatística dos resultados também podem sofrer modificações necessárias no decorrer do estudo.

O estudo somente será realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Para os estudos que serão registrados na plataforma do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), será contemplado o período mínimo 45 dias, após aprovação do CEP, para início do estudo. O estudo iniciará somente após notificação do patrocinador sobre a aprovação do ReBEC, sendo assim, o cronograma poderá sofrer alterações devido a acontecimentos alheios a nossa vontade.

SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Serão necessários 50 participantes de ambos os sexos de acordo com os critérios de inclusão e não-inclusão listados abaixo para realização do estudo. Considerando uma taxa de dropout (desistência) de 10%, a amostra a ser recrutada e incluída passará de 50 para 55 participantes.

1. Critérios de Inclusão

- 1) Participantes de ambos os sexos com idade de 18 a 70 anos;
- 2) Fototipo: I, II, III e IV (conforme escala adaptada *Fitzpatrick* – Anexo 1)*;
- 3) Pele da região de aplicação íntegra;





- 4) Concordância em seguir aos procedimentos do ensaio e comparecer ao Centro nos dias e horários determinados para avaliações médicas e para aplicações e leituras de apósitos;
- 5) Entendimento, consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

2. Critérios de Não-Inclusão

- 1) Gravidez ou risco de gravidez/ lactação;
- 2) Uso de drogas anti-inflamatórias 30 dias e/ ou imunossupressoras por até três meses antes da seleção;
- 3) Imunossupressão por drogas ou doenças ativas;
- 4) Endocrinopatias descompensadas;
- 5) Histórico pessoal de atopia;
- 6) Exposição solar intensa ou a sessões de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação ou durante o período de estudo;
- 7) Previsão de banhos de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- 8) Prática de esportes aquáticos durante a realização do estudo;
- 9) Dermografismo;
- 10) Utilização de tratamento oral ou tópico com ácido de vitamina A e/ ou dos seus derivados até 1 mês antes do início do estudo;
- 11) Tratamento estético e/ ou dermatológico no corpo no prazo de 03 semanas antes da seleção;
- 12) Vacinação programada durante o período do estudo ou até 03 semanas antes da seleção;
- 13) Histórico de sensibilização, irritação ou fotossensibilização a dispositivos médicos;
- 14) Patologias cutâneas ativas (locais e/ ou disseminadas) que possam interferir nos resultados do estudo;
- 15) Reatividade cutânea;
- 16) Uso de novos medicamentos durante o estudo;
- 17) Participação anterior em estudos com o mesmo dispositivo médico;
- 18) Imunodeficiência congênita ou adquirida;
- 19) Histórico clínico relevante ou atual evidência de abuso de álcool ou outras drogas;
- 20) Histórico conhecido ou suspeita de intolerância a qualquer ingrediente do dispositivo médico do estudo;
- 21) Histórico de falta de adesão ou falta de vontade de aderir ao protocolo do estudo;
- 22) Funcionários da Medcin ou da empresa patrocinadora envolvidos no estudo, ou membro familiar próximo de um funcionário envolvido no estudo;
- 23) Outras condições consideradas pelo pesquisador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo. Se sim, deverá ser descrito em observação na ficha clínica.

3. Falha de seleção (Screening failures)

Serão considerados como “Falha de Seleção” todos os participantes que durante a avaliação inicial, antes da dispensação e/ou iniciar aplicação do dispositivo médico do estudo, não atenderem aos critérios de seleção, desistirem de participar após o processo de consentimento.

Estes participantes deverão ser substituídos, de acordo com o n amostral estipulado em orçamento/contrato do projeto.

4. Critérios de Retirada (Drop out)

Em todas as visitas de retorno, os participantes serão avaliados quanto aos critérios de retirada do estudo que visam avaliar a utilização dos dados obtidos de cada participante nas análises finais do estudo.

Os critérios para retirada são:



- 1) Decisão do participante em descontinuar o estudo (abandono de protocolo);
- 2) Perda de seguimento (não retorno do participante na data prevista da visita);
- 3) Violação do protocolo.
- 4) Qualquer condição clínica que à critério do médico pesquisador impeça a continuidade do participante no protocolo, descrevendo o motivo, com respectiva comprovação;
- 5) Evento adverso ou intolerância que impossibilite a continuidade do uso do disposto médico em estudo. Qualquer participante que manifestar um evento adverso ou grau severo de intolerância ao disposto médico de estudo, deve permanecer sob observação médica pelo tempo que for necessário;
- 6) Diagnóstico de doença no decorrer do estudo que faça parte do critério de exclusão ou que requeira tratamento com medicação incluída entre os critérios de não inclusão;
- 7) Gravidez.

5. Contato com o participante

Os contatos com o(s) participante(s) poderão ser feitos por telefone, mensagem de texto pelo celular ou e-mail cadastrado. Estes contatos podem ser realizados para confirmação de agendamentos, adesão ao protocolo, verificação de uso e tolerabilidade ao disposto médico ou questionários específicos, quando aplicável.

O Centro de Pesquisa tentará contato por pelo menos 03 vezes, e os participantes que não atenderem ao telefone ou não responderem as mensagens enviadas serão considerados parte dos Critérios de Retirada descritos acima.

6. Identificação do participante

Os indivíduos participantes serão identificados conforme procedimento interno de identificação do participante pelo Centro de Pesquisa, um número de identificação individual (gerado por sistema eletrônico), e um número de sequência de inclusão no estudo.

MATERIAIS

1. Identificação do produto

A empresa patrocinadora será orientada a fornecer ao pesquisador as amostras a serem avaliadas em embalagens padronizadas com rótulo identificando somente: tipo de produto, código, validade, lote e o orçamento a que se refere.

As amostras recebidas serão identificadas no Centro de Pesquisa da seguinte forma:

PRODUTO: GEL CORPORAL CALMANTE

NÚMERO DE ENSAIO: ORC_131878_EN24-0608-01

TIPO DE ESTUDO: PATCH.003

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA.

TELEFONES: (11) 3683-5423 / (11) 99903-8520

DATA DE FABRICAÇÃO: *Informação coletada no recebimento da amostra*

DATA DE VALIDADE: *Informação coletada no recebimento da amostra*

LOTE: *Informação coletada no recebimento da amostra*

Nº DE SELEÇÃO: *Informação inserida no recebimento da amostra*

Nº DE AMOSTRA: *Informação inserida no recebimento da amostra*



Uma amostra do produto será catalogada e se encontrará em nossos arquivos, onde será mantido pelo período de um mês, pós-conclusão do estudo. Após esse período o Patrocinador deverá ser informado por e-mail que as amostras serão destruídas, para que possa autorizar o processo. O processo de destruição será confirmado por e-mail.

2. Armazenamento

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

Preparo e aplicação do produto investigacional

A aplicação do “*patch*” no dorso dos participantes ocorrerá após preparo dos apósitos semi-oclusivos contendo o dispositivo médico e/ os produtos investigacionais e os produtos controles.

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

- **Dispositivo médico não rinsável:** Deverá ser aplicado puro sem diluição.

Equipamentos

- Balança semi – analítica;

O equipamentos é periodicamente aferido e/ ou calibrado.

3. Suprimentos

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

Os participantes serão inicialmente recrutados a partir do contato e informações disponibilizadas no sistema de cadastro do centro. Na visita de triagem, será realizado o processo de consentimento e somente indivíduos que possuam os requisitos necessários segundo o item “Seleção dos Participantes”, e que compreendam, aceitem e assinem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) serão selecionados no estudo.



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

As leituras intermediárias serão realizadas pelo assistente de pesquisa clínica treinado e, em caso de eventos adversos o participante será encaminhado para avaliação dermatológica.

METODOLOGIA HRIPT

1. Irritabilidade Dérmica Primária (IDP)

Serão aplicados no dorso (lateral) dos participantes apósitos contendo o dispositivo médico e/ ou produto investigacional 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) (D3), os apósitos serão retirados e a região será avaliada pelo assistente de pesquisa clínica. Nos casos de indício de positividade, o assistente realizará nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante será encaminhado ao médico. Caso não tenha nenhum indício de reação adversa, novos apósitos serão fixados novamente até a próxima leitura.

Nova avaliação será realizada após 96h±6h (D5) finalizando a etapa de Irritabilidade Dérmica Primária.

Nesta etapa não serão toleradas faltas e, caso para as que ocorrerem, acarretará a exclusão do participante.

As leituras serão 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 serão tabulados para confecção do relatório final.

Tabela 1: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária (IDP).

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
	D1	D2	D3	D4	D5
Sem. 1	Avaliação Clínica e Aplicação	Intervalo	Remoção e Leitura	Intervalo	Leitura

2. Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDA)

Para estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada será dada a continuidade de aplicação no dorso (lateral) dos participantes, apósitos contendo os dispositivos médicos e/ ou produtos investigacionais em estudo e as áreas controles citadas na etapa anterior.

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

Nesta etapa, cada visita terá uma janela de ± 1 dia. Em caso de falta (nesta fase será permitida uma falta, a partir da visita 4) ou de qualquer outra ocasião especial como feriado em que não houver leitura, os participantes serão orientados a retirar a fita adesiva do dorso, descartá-la e retornar na próxima data agendada.

As leituras serão 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 realizará nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante será encaminhado ao médico dermatologista.



Tabela 2: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDA).

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
	D1	D2	D3	D4	D5
Sem. 1	Avaliação Clínica e Aplicação	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação
	D8	D9	D10	D11	D12
Sem. 2	Remoção, Leitura e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação
	D15	D16	D17	D18	D19
Sem. 3	Remoção, Leitura e Reaplicação	Intervalo	Remoção, Leitura e Reaplicação	Intervalo	Remoção e Leitura

3. Sensibilização Dérmica (SD)

Após a última avaliação descrita previamente, os participantes ficarão em intervalo por duas semanas e retornarão para a fase de sensibilização (desafio), quando os apósitos com o disposto médico e/ ou o produto investigacional e controles serão aplicados em áreas não ocluídas previamente. Como mostra a [Tabela 3](#), os participantes retornarão para retirada dos apósitos e novas avaliações após 48 e 72h, com tolerância de ± 6 horas em cada retorno.

As leituras serão 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 realizará nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o participante será encaminhado ao médico.

Tabela 3: Cronograma do estudo de Sensibilização Dérmica (SD).

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

Completada a última etapa, os participantes irão realizar uma avaliação dermatológica para verificar a integridade da área teste. Nesta etapa não serão toleradas faltas e, caso para as que ocorrerem, acarretará a exclusão do participante. Durante o estudo, os participantes serão 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. Os participantes deverão comparecer ao Centro nos horários estipulados para reavaliações, assim como comunicar o uso de algum medicamento ou realização de algum tratamento durante o estudo.

O disposto médico será estudado em painel compartilhado.

A quantidade total poderá variar de 10 a 60 dispositivos médicos e/ou produtos investigacionais em teste no mesmo painel.





PROCEDIMENTOS ADOTADOS EM CASO DE POSITIVIDADE

Caso o médico pesquisador responsável constata positividade, a aplicação da amostra em questão será suspensa e o participante será submetido a um re-teste. Para estas situações, o formulário de evento adverso deverá ser preenchido até a finalização do evento.

O formulário deve ser preenchido consonante tabela de interpretação de resultados (*Anexo 3*).

Re-teste

Consiste na aplicação de um apósito semi-oclusivo contendo a amostra que causou suspeita de positividade em área virgem no dorso das costas ou antebraço do participante.

Caso a reação seja classificada de intensidade leve, a reaplicação da amostra será realizada no mesmo dia da identificação da reação. Se for moderada ou intensa, esta aplicação será realizada em no mínimo 48 h. A leitura do re-teste será realizada após 24 h da reaplicação. O resultado será classificado de acordo com a escala de leitura adaptada de *Spiewak* (*Anexo 3*).

A conclusão do potencial irritante, sensibilizante, do dispositivo médico será interpretada de acordo com a categoria do disposto médico e/ ou produto investigacional, forma de uso e número de participantes que apresentaram a positividade.

ESTATÍSTICA

1. Variáveis de avaliação

Avaliação dermatológica da ocorrência e intensidade de sinal clínico conforme escala ICDRG:

LEITURA DE 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

2. Metodologia Estatística

Considerando que as reações adversas neste tipo de estudo são de baixa incidência, a interpretação dos resultados (eventos adversos) será avaliada caso a caso, levando em consideração a recomendação dos Guias de Dispositivos Médicos, a categoria do disposto médico, número de participantes no painel, intensidade das reações, tempo de aparecimento e os resultados serão apresentados em formato de tabela ou texto. Dependendo do número de eventos adversos, seu grau e intensidade, o estudo pode ser interrompido de imediato.





BENEFÍCIOS, RISCOS E EVENTOS ADVERSOS

1. Definições

Em estudos clínicos com dispositivos médicos e/ou produto investigacional não há benefício financeiro e à saúde, no entanto de forma subjetiva, a sua utilização costuma trazer benefícios. Contudo, a maior contribuição está em testar a segurança e/ou eficácia de dispositivos médicos e/ ou produtos que ainda não se encontram no mercado, através de seu uso e opinião sobre o disposto médico e/ ou produto.

O risco de reações adversas é baixo, pois todas as substâncias que compõem o dispositivo médico são conhecidas e consideradas seguras para a finalidade que se destinam e na forma de aplicação orientada. **Possíveis riscos observados podem ocorrer, tais como: dermatite de contato, eritema, edema, descamação, vesícula, pápula, prurido, ardência, máculas hipercromicas, pele ressecada/descamação da pele, aumento da oleosidade, lesões acneicas, irritação ou outro sinal e/ou sintoma clínico que se resolvem com a suspensão do uso do produto e com anti-inflamatórios tópicos em alguns casos.**

1.1 Eventos adversos

Define-se como evento adverso qualquer ocorrência médica não desejável, que pode estar presente durante a utilização do produto investigacional, sem necessariamente possuir uma relação causal com ele.

Todos os eventos adversos observados ou relatados espontaneamente, independente da possível relação causal com o disposto médico, deverão ser relatados no formulário de eventos adversos. Casos envolvendo reações adversas ao disposto médico, doenças manifestadas durante o estudo, ou exacerbações de doenças preexistentes, devem ser notificados ao Patrocinador. Eventos adversos não graves serão informados ao Patrocinador em até 07 dias e eventos adversos graves em até 24 horas após a ciência do evento pelo Centro de Pesquisa.

Em caso de qualquer intercorrência, os participantes terão acesso gratuito a medicações e demais tratamentos necessários com atendimento médico durante o período de estudo ou após o encerramento dele. As despesas decorrentes destes procedimentos serão de responsabilidade da empresa patrocinadora. Todas as reações adversas deverão ser registradas no Formulário de Eventos Adversos e serão enviados para o patrocinador e Comitê de Ética.

1.1.1 Classificações dos eventos adversos

1.1.1.1. Gravidade

Os eventos adversos são classificados quanto à gravidade em eventos adversos graves ou não graves.

a. Eventos adversos graves: incluem qualquer ocorrência médica não desejável que em qualquer dose:

- Resulte em óbito;
- Ameaça a vida (qualquer evento que venha a acontecer com o participante, com uma forma mais severa e possa causar a morte do participante);
- Resulte em incapacidade (perda substancial da competência de uma pessoa em desempenhar normalmente as funções rotineiras) permanente ou significativa;
- Requeira hospitalização ou prolongamento de hospitalização;
- Resulte em anomalia congênita;
- Outros eventos clinicamente importantes (evento que poderá resultar em uma das consequências acima descrita se não tratado adequadamente).



- b. Eventos adversos não grave: qualquer evento adverso e/ ou sensações de desconforto que não preenche os critérios de evento adverso grave.

1.1.1.2. Intensidade

Leve: incômodo, mas sem interrupção das atividades normais.

- b. Moderada: desconforto suficiente para reduzir ou afetar as atividades normais de rotina, mas sem risco para a saúde do indivíduo.
- c. Intensa: incapacidade de trabalhar ou desempenhar as atividades diárias normais e/ ou possivelmente levar a incapacidade persistente ou a uma situação potencialmente fatal.

1.1.1.3. Previsibilidade

Evento adverso esperado: Um evento cuja natureza ou severidade são coerentes com as informações constantes na monografia do produto investigacional ou no processo de registro no país.

Para o produto em investigação, serão considerados como eventos adversos esperados conforme destacado no item 1. Definições.

Evento adverso inesperado: Um evento adverso cuja natureza ou severidade não são coerentes com as informações constantes na monografia do produto investigacional ou no processo de registro sanitário no país, ou que seja inesperada de acordo com as características do produto investigacional.

1.1.1.4. Relação causal com produto (Causalidade)

Todos os eventos adversos (graves ou não graves) deverão ser analisados para determinar a relação causal entre o uso do produto investigacional e o aparecimento do evento relatado.

A hipótese causal do evento será feita pelo pesquisador responsável que registrará a informação na ficha clínica e/ou formulário de eventos adversos. A classificação das reações adversas está dividida nas seguintes categorias (adaptação da classificação da WHO):

- a. Definida/Relacionada: um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, ocorrendo em um espaço de tempo plausível em relação à administração do produto investigacional, e que não pode ser explicado por outras causas ou produtos. A resposta da retirada do produto investigacional deve ser clinicamente plausível. O evento deve ser farmacologicamente ou fenomenologicamente definido, utilizando um procedimento de reintrodução satisfatória, se necessário.
- b. Possível: um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com um tempo de sequência razoável da administração do produto investigacional, mas que poderia, também, ser explicado por outras causas ou produtos. A informação sobre a retirada do produto investigacional pode ser ausente ou não ser claramente conhecida.
- c. Improvável: um evento clínico, incluindo anormalidades de exames laboratoriais, com uma relação de tempo com a administração do produto investigacional que determina uma improvável relação causal, e nos quais outros produtos, substâncias químicas ou causas subjacentes fornecem explicações plausíveis.
- d. Não relacionado: Causa do evento não está relacionada ao produto; não determina uma relação causal, e nos quais outros produtos fornecem explicações plausíveis.
- e. Não acessível / Não Classificável: um relato sugerindo uma reação adversa que não pode ser julgado, porque a informação é insuficiente ou contraditória e que não pode ser suplementada ou verificada.

1.1.1.5. Resultado



- a. Estável: participante encontra-se numa situação clínica estável. Usado para situações crônicas e para quem completou o estudo.
- b. Melhora: participante melhorou da situação clínica, mas não se recuperou totalmente do evento.
- c. Piora: participante piorou da situação clínica.
- d. Recuperado sem sequelas: participante recuperou-se totalmente da situação clínica resultante do evento.
- e. Recuperado com sequelas: participante apresenta invalidez ou incapacidade significativa como resultado do evento.
- f. Morte.

1.1.2 Gravidez

No processo de consentimento e durante todo andamento do estudo, mulheres com potencial de engravidar serão orientadas em relação a importância da prevenção da gravidez durante o estudo, uma vez que não se sabe o efeito do produto sob investigação na gestação.

Para os casos em que a participante engravide, após o início do estudo, será suspenso o uso do produto investigacional e o patrocinador informado no prazo de 07 dias, após conhecimento da gravidez, através do Formulário de Evento Adverso Não Grave. A gestação será acompanhada trimestralmente pelo pesquisador responsável e pelo patrocinador até o seu desfecho. A cada consulta, um novo formulário de evento adverso será preenchido e reportado ao patrocinador e Comitê de Ética, se aplicável. Na resolução da gestação, uma consulta de acompanhamento para a puérpera e ao bebê será realizada no prazo de até 3 meses após o nascimento.

Para casos em que ocorra um Evento Adverso durante a gestação, o mesmo procedimento (procedimento de EA) deverá ser seguido.

Caso a participante retire o TCLE e/ou peça para não ser mais contatada, tal fato deve ser registrado e o evento considerado como finalizado.

GARANTIA E CONTROLE DE QUALIDADE

A Medcin Pesquisa, possui um Sistema de Gestão da Qualidade em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas e a Norma NBR ISO 9001:2015.

A garantia de qualidade é executada 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. Todos os dados são coletados e armazenados seguindo as diretrizes do LGPD (Lei Geral de Proteção de dados). Toda a condução do estudo segue a diretrizes MEDCIN para as práticas ESG (Environmental, Social and Governance).

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E ADMINISTRATIVAS

Este estudo será conduzido com base nas normas de Boas Práticas Clínicas (BPCs – *Good Clinical Practice – International Conference on Harmonization (GCP – ICH)* e Documento das Américas), as normas internacionais de pesquisa para seres humanos (Declaração de Helsinque), LEI Nº 14.874, de 28 de maio de 2024 - Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e a resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.



1. Ética

1.1 Processo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido confirma a voluntariedade da participação no estudo após ter sido esclarecido de todos os aspectos da pesquisa. Deve estar escrito em linguagem clara e acessível e assegurar os direitos fundamentais do participante no estudo conforme LEI Nº 14.874, de 28 de maio de 2024 e resolução 466/12.

A concordância na participação no estudo deverá ser formalizada, assinada e datada.

Juntamente com o protocolo, uma via do TCLE deve ser submetida à aprovação pelo CEP.

O TCLE a ser aplicado deve seguir a revisão atualizada de documentos conforme aprovado pela Garantia da Qualidade do Centro de Pesquisa.

Nenhum procedimento será realizado sem a obtenção prévia da assinatura do participante de pesquisa e/ ou seus responsáveis, quando necessário.

1.2 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

O estudo deve ser aprovado por escrito por um Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a legislação vigente. Qualquer alteração no protocolo deve ser aprovada pelo CEP.

Registros sobre a revisão e aprovação de todos os documentos pertencentes ao estudo devem ser devidamente arquivados.

Todo evento adverso não grave reportado no decorrer do estudo, deverá ser comunicado ao comitê de ética ao final do estudo.

Eventos adversos considerados graves deverão ser reportados ao CEP no prazo de 24h do seu conhecimento. Terminado o estudo um relatório final do estudo deverá ser enviado ao CEP.

Nenhuma atividade envolvendo os sujeitos de pesquisa poderá ser iniciada antes da aprovação do CEP.

Qualquer mudança no protocolo clínico, alterações no TCLE, ou quaisquer outras informações por escrito fornecidas aos participantes da pesquisa serão submetidas para aprovação do CEP e a documentação dessa nova aprovação encaminhada ao patrocinador.

1.2.1 Protocolo emendado/emendas

Todas as emendas deverão ser documentadas, datadas, assinadas entre as partes (patrocinador e investigador principal) e serão encaminhadas para aprovação do CEP. As emendas só poderão ser implantadas após o recebimento da aprovação do CEP.

As emendas de caráter administrativo ou logística (mudanças de endereço, telefones, cronogramas, mudanças de monitor, entre outras) deverão ser encaminhadas ao CEP apenas para notificação.

1.2.2 Desvios de protocolos

Os desvios de protocolos identificados ao decorrer do estudo, serão reportados no relatório final submetido ao CEP ao final do estudo.

1.2.3 Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC)

Caso o ensaio seja registrado no ReBEC, o patrocinador do estudo ou um representante designado são os responsáveis pelo registro do estudo na plataforma do ReBEC. Os ensaios devem ser registrados após a aprovação de um comitê de ética nacional e antes do recrutamento do primeiro participante.

O centro de pesquisa somente iniciará o estudo, após notificação do patrocinador sobre a aprovação do ensaio pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).





1.3 Confidencialidade do Participante

Tendo em vista a privacidade do participante, este será identificado pelas quatro primeiras letras do primeiro nome e a primeira letra do último sobrenome, um número de identificação individual do centro de pesquisa e um número de sequência de inclusão no estudo.

Contudo, será permitido o acesso aos dados pelo representante do patrocinador e por autoridades da área regulatória e ética.

2. Documentação do estudo

É responsabilidade do investigador manter um sistema didático e centralizado de arquivo de todas as informações relevantes do estudo. Tal documentação inclui:

2.1 Ficha Clínica do Participante

As fichas clínicas do estudo serão de responsabilidade da Medcin Instituto da Pele. Estas serão utilizadas para registrar os dados e são partes integrantes do estudo, e de relatórios subsequentes. Por este motivo, elas devem estar, na medida do possível, sem rasuras, legíveis e completas.

Todas as fichas deverão ser preenchidas com caneta esferográfica preta. Erros deverão ser cruzados com apenas uma linha, de forma a permitir a visualização do dado incorreto, e a correção deve ser rubricada e datada pelo membro da equipe de estudo responsável pela correção.

As fichas clínicas devem ser completadas e assinadas pelo investigador ou por alguém delegado por ele, para cada participante incluído, mesmo para os participantes retirados do estudo por qualquer razão. A razão para a remoção deve ser registrada na ficha clínica de conclusão para cada participante.

Por se tratar de estudos com dispositivos médicos, onde o participante deve estar hígido no momento da inclusão, a ficha clínica torna-se documento fonte, não havendo neste caso a existência de um prontuário médico específico.

2.2 Registro de Identificação dos Participantes

Todos os participantes a serem incluídos no estudo possuem seus dados pessoais (endereço, telefones para contato, dados de identificação, data de nascimento) cadastrados em um banco de dados da MEDCIN. O número de cadastro gerado servirá como identificação pessoal do participante nos documentos do estudo.

2.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O documento seguirá as normas estabelecidas pela legislação vigente e pelas BPCs, deverá ser lido e/ou explicado ao participante que, após entendimento e concordância, expressará o seu consentimento na participação no estudo através de sua assinatura.

Se o participante ou o seu representante legal não forem capazes de ler e/ou escrever, uma testemunha imparcial assinará o consentimento pelo participante e será coletada a impressão dactiloscópica do participante no TCLE.

Nenhum participante deve ser avaliado sem antes ter assinado este documento, que deverá ser retido pelo investigador como parte da documentação do estudo.

O TCLEs dos participantes que foram selecionados, mas não incluídos no estudo, também farão parte da documentação.

Uma via deste documento deverá ser entregue ao participante após sua assinatura, sendo o participante livre para retirar este consentimento a qualquer momento, sem que isso acarrete a ele qualquer consequência negativa.





3. Retenção da Documentação e Produto Investigacional

Os documentos referentes ao estudo serão arquivados pela **Medcin Instituto da Pele** no mínimo 05 anos, a menos que um contrato determine diferente.

Uma amostragem do produto relacionado a este estudo será mantida como amostra de retenção pelo período de um mês, pós-conclusão do estudo.

4. Início do estudo

O início do estudo somente ocorrerá após recebimento da carta de aprovação do mesmo pelo CEP discriminando a data e a versão dos documentos aprovados (protocolo e TCLE) e autorização do patrocinador.

5. Monitoria do estudo

Visitas de Monitoria poderão ser realizadas por representante do patrocinador/ monitor e serão previamente agendadas. Estas visitas de monitoria têm o objetivo de certificar-se que os direitos e o bem-estar dos participantes estão protegidos, se os dados sobre o estudo são precisos, completos e passíveis de verificação junto aos documentos-fonte e se a condução do estudo está cumprindo as determinações do protocolo aprovado, das BPCs e das normas regulatórias aplicáveis.

6. Disposição e destino do produto investigacional

Todos os produtos investigacionais, sejam eles não utilizados ou embalagens vazias, deverão ser recolhidos pelo patrocinador ou autorizado seu descarte pelo instituto para empresa especializada no tratamento e destinação de resíduos.

7. Contabilidade do produto investigacional

Quando o material é recebido, o centro deverá checar a quantidade de produto recebida e sua integridade.

Se no momento da chegada ao Centro de Estudo, o produto estiver de alguma forma danificado, o Patrocinador deverá ser imediatamente contatado e o produto investigacional não deverá ser utilizado nem dispensado até a devida autorização do Patrocinador.

8. Término do estudo

Tanto o patrocinador quanto o pesquisador reservar-se-ão o direito de interromper este estudo por razões médicas ou administrativas, razões estas que devem ser relatadas por escrito a outra parte, para que o estudo seja considerado encerrado. Diante do encerramento prematuro do estudo, o pesquisador será reembolsado pelas despesas que tenham sido efetuadas até então ou que estiverem irrevogavelmente comprometidas no momento da sua suspensão do estudo ou conforme definido em contrato.

CONSIDERAÇÕES LEGAIS

1. Informações confidenciais

São consideradas confidenciais todas e quaisquer informações que ainda não sejam de conhecimento público, sejam escritas ou orais, reveladas em razão da relação havida entre as partes, contendo ou não a expressão “CONFIDENCIAL”, sendo elas patenteadas ou não, sendo exemplos a seguir mas não se limitando a estes: (i) os SERVIÇOS em si, assim como segredos comerciais, ideias, processos, outras fórmulas, dados, programas, “know-how”, melhorias, propriedades intelectuais, direitos autorais, invenções, patentes, produtos, desenhos, marcas, esquemas, nomes, descobertas, desenvolvimentos, “designs” e



técnicas; (ii) toda e qualquer informação relacionada a planos de pesquisa, desenvolvimento, novos produtos, marketing e vendas, cadastros, bancos de dados, contratos, propostas comerciais ou qualquer informação financeira, econômica, comercial, contábil, de vendas, licenças, preços e custos, fornecedores e clientes.

Qualquer dado obtido no decorrer do estudo também é considerado confidencial, conforme Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) (Redação dada pela Lei nº 13.853, de 2019). As informações deste estudo podem se fazer disponíveis aos órgãos governamentais de saúde mediante prévia notificação à parte reveladora da informação tida como confidencial.

2. Publicação

O patrocinador reconhece como legítimo o interesse do pesquisador responsável em publicar os resultados do estudo. Entretanto, se a publicação implicar a revelação das informações e dos materiais referidos no item acima supra, compromete-se o pesquisador responsável em encaminhar a aprovação do patrocinador um manuscrito do texto proposto para publicação. Caso o patrocinador não concorde com a publicação do mesmo, deverá ocorrer a supressão das informações e dos materiais de natureza confidencial, referidos no item supra.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **Lei Nº 13.853, de 8 de julho de 2019.** Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília DF, nº130, 08 jul. 2019, Seção 1. p. 1. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/lei-n-13853-de-8-de-julho-de-2019-190107897>>. Acesso em: 01.AGO.2024.

BRASIL. **Lei Nº 14.874, de 28 de maio de 2024.** Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília DF, nº103, 28 mai. 2024, Seção 1. p.3. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/lei-n-14.874-de-28-de-maio-de-2024-562758176>>. Acesso em: 29. JUL.2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.** Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, nº 12, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59.

ICH Harmonised Tripartite Guideline. **Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2).** The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). 9.NOV.2016. Disponível em <https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf> Acesso em: 01.AGO.2024.

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, HI; Marzulli, FN. **Dermatotoxicology. fifth edition.** Taylor and Francis Publishers, 1996.

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 <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-guias/documento-das-americas-boas-praticas-clinicas.pdf/view>>. Acesso em: 01.AGO.2024.

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.

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 <<https://who-umc.org/media/1703/24747.pdf>>. Acesso em: 01.AGO.2024.

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.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Guia de Evidência Clínicas de Dispositivos Médicos: Conceito e Definições. Brasília: ANVISA, 2019. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5736483/%281%2929.pdf/d96b538f-b59f-4fa0-be72-7793fea203fb>. Acesso em: 4 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Guia de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos: Conceitos e Definições. Brasília: ANVISA, 2019. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5736483/%281%2930.pdf/7bde3bac-f642-4457-9a3f-19b508452a0b>. Acesso em: 4 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Guia de Investigação Clínica de Dispositivos Médicos. Brasília: ANVISA, 2019 <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5736483/31V2.pdf/3ce3507c-4bc7-409d-a558-99b7be25da19>. Acesso em 4 set.2024.



**APÊNDICES****APÊNDICE A Termo de Responsabilidade do Pesquisador Responsável****TERMO DE RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Eu, Flávia Addor, pesquisadora responsável pelo projeto intitulado “**ORC-131878_EN24-0608-01_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA (HRIPT)**”, assumo a responsabilidade de comunicar imediatamente à Instituição e ao patrocinador toda e qualquer complicação ocorrida durante a realização do referido projeto que ponha em risco participantes ou bens incluídos no trabalho.

Responsabilizo-me, igualmente, a acompanhar as diligências necessárias à imediata e integral assistência aos participantes ou à reposição ou restauração de bens eventualmente danificados durante a pesquisa.

Osasco, 16 de setembro de 2024.



Flávia Addor
Pesquisadora Responsável



APÊNDICE B

Fórmula do Produto Investigacional

**FÓRMULA DO PRODUTO INVESTIGACIONAL**

Nome oficial do produto: CALMCARE® GEL CALMANTE CORPORAL
Lote: P2310005HE

Ingrediente (INCI)	Quantidade (%)
Aqua	94,90
Disodium EDTA	0,10
Propylene Glycol	1,00
Glicereth 26	1,00
Carbomer	0,70
Aminomethyl Propanol	0,70
Aloe Barbadensis Leaf Juice Powder	0,50
Chamomilla Recutita (Matricaria Chamomilla) Flower Extract	0,50
Propylene Glycol (and) Diazolidinyl Urea (and) Iodopropynyl Butylcarbamate	0,50
Sodium hyaluronate	0,10

São José do Rio Preto, 09/09/2024.



Maryster Ferrari Picolin
Responsável Técnica
HELIANTO® FARMACÊUTICA LTDA



APÊNDICE C

Declaração do Patrocinador de Seguimento de Boas Práticas



À Medcin Instituto da Pele Ltda.

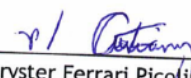
Empresa Patrocinadora: HELIANTO® FARMACÊUTICA LTDA
Nome oficial do produto: CALMCARE® GEL CALMANTE CORPORAL
Lote: P2310005HE

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO PATROCINADOR

A empresa patrocinadora declara que o(s) protocolo(s) de estudo(s) clínico(s) a ser(em) conduzido(s) no Centro de Pesquisa Medcin Instituto da Pele Ltda. está(ão) de acordo com a Legislação Brasileira vigente no atual momento (Resolução 466/12 suas complementares do Conselho Nacional de Saúde e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA), Preceitos Éticos, e Normas Internacionais para pesquisas envolvendo seres humanos (Declaração de Helsinque, ICH/GCP - International Conference on Harmonization on Good Clinical Practice, Documento das Américas).

Declara igualmente, como responsável pela fórmula do produto investigacional, que o mesmo contém exclusivamente em sua formulação, matérias primas indexadas em compêndios nacionais e/ou internacionais reconhecidos para uso em humanos.

São José do Rio Preto, 09/09/2024



Maryster Ferrari Picolin
Responsável Técnica
HELIANTO® FARMACÊUTICA LTDA





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

ANEXO 1 Escala de Leitura do ICDRG

LEITURA DE 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

ANEXO 2 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.





DESCRIÇÃO	INTERPRETAÇÃO
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.

