

TEST SUB CONTROL DERMATOLOGIC

Dr. THOMESCU CECILIA
Medic primar dermatovenerolog
Doctor in stiinte medicale
Cod: 484369

Date si semnaturi: 24.06.2018

Manager de studiu: Chim. Georgeta GATE

Supervizare studiu: Dr. THOMESCU Viorica/Cecilia Maria Medic primar dermatolog

1. OBIECTIVUL STUDIULUI

Obiectivul studiului este confirmarea compatibilitatii cu pielea a produsului investigat, prin evaluarea potentialului iritant si/sau existent sensibilizarii alergice, dupa o singura aplicare pe piele in conditile experimentale exagerate si controlate.

2. REGLEMENTARI, ETICA, CONFIDENTIALITATE SI ARHIVARE

2.1. Reglementari

Studiul a fost realizat de personal calificat, instruit corespunzator si cu experienta, in conformitate cu protocolul, cu procedurile interne si in spiritul principiilor de buna practica clinica (Recomandarile internationale referitoare la principiile de buna practica clinica pentru efectuarea studiilor clinice pentru medicamente ICH E6 (R1) din 10/06/1996 (CPMB / ICH / 135/95), Directiva Parlamentului European si al Consiliului 2001/20/ CE – OJ/EC din 01/05/2001) si a Declaratiei de la Helsinki (Principii generale ale eticii medicale in cercetarea clinica - iunie 1964) cu reviziile; Ordinul nr 904 / 25.07.2006 pentru aprobarea Normelor referitoare la implementarea regulilor de buna practica in desfasurarea studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman - Recomandarile Colipa (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association, Bruxelles – aug.1997 "Ghid pentru evaluarea compatibilitatii pielii umane"; Evaluarea posibilei puteri iritante sau sensibilizante a produselor testate este importantă pentru a identifica un posibil sensibilizare nedorită în timpul utilizării produsului (Regulamentul (CE) nr. 1223/2009 al Consiliului PARLAMENTULUI ȘI CONSILIULUI din 30 noiembrie 2009 privind produsele cosmetice.)

2.2. Etica

In planificarea studiului au fost luate in considerare urmatoarele cerinte etice:

- Participantii sunt subiecti informati, selectati in cunostiinta de cauza, dupa aplicarea unor criterii de incluzie/ non-incluzie;
- Participantii sunt constienti de scopul si natura studiului si de riscurile previzibile care pot sa apara in urma participarii la studiu si si-au dat acordul informat in scris inainte de inceperea studiului;
- A fost efectuata o evaluare a sigurantei produsului testat, inainte de inceperea studiului;
- Inainte de inceperea studiului, protocolul, formularul de consimtamant informat si informatiile relevante, disponibile cu privire la produsul cercetat (in special referindu-se la siguranta sa) au fost supuse opiniei unui comitet de etica interna. Comitetul centrului de investigare a luat in considerare etica generala a testului si a verificat ca siguranta si integritatea participantilor la test sunt protejate, tinand seama de informatiile cu privire la ingredientele produselor;
- Au fost luate toate masurile de siguranta in cazul unor reactii neasteptate/ adverse, incluzand evaluarea medicala adecvata (examen Medicina Muncii).

2.3. Confidentialitate

Studiul s-a desfasurat in conformitate cu Directiva Europeana 95/46/CE privind protectia persoanelor in ceea ce priveste prelucrarea datelor cu caracter personal si libera circulatie a acestora. Prelucrarea datelor cu caracter personal ale subiectilor este efectuata de catre

sunt nici transferate, nici divulgate unor terti. Anonimatul subiectilor este respectat in toate studiile efectuate. Fiecare subiect poate fi identificat de catre investigator, medic, biolog (persoanele responsabile din cadrul studiului) datorita unui cod personal atribuit fiecarui subiect atunci cand acesta este inclus in studiu.

2.4. Arhivarea

Documentele fiecarui studiu care contin toate informatiile (datele brute si rezultatele) studiului, precum si rapoartele de studiu sunt pastrate la arhiva centrului de testare timp de 2 ani).

3. DATELE DE EFECTUARE A STUDIULUI

Data inceperii studiului: 23.06.2025

Data incheierii studiului: 24.06.2025

4. TIPUL DE STUDIU

Studiul clinic monocentric s-a desfasurat in open, pe un panel de subiecti sanatosi.

5. PRINCIPIUL STUDIULUI

Compatibilitatea cu pielea este definita ca absenta iritatiei pielii in conditii normale de utilizare si utilizarea incorecta previzibila in rezonabil, tinand cont de reactiile obiective, precum si de raspunsurile subiective precum arsuri, uscaciune sau mancarime. Iritarea pielii este definita ca o inflamatie nonimunologica locala a pielii.

Produsul studiat a fost aplicat pe piele la o concentratie superioara celei obisnuite.

Conditiiile experimentale de aplicare a produsului au determinat o anumita cantitate si au favorizat penetrarea produsului la nivelul pielii. Potentialul de iritare a fost astfel mai usor de dovedit prin acest tip de abordare.

Zona tratata a fost evaluata inainte de aplicarea produsului investigat, precum si la momentul terminarii testului (la 6 ore de la prima aplicare) si la 24 ore de la finalizarea testului. Evaluarea a fost facuta de catre chimistul/biologul responsabil de studiu, supervizat de catre medicul dermatolog. Reactiile la nivelul pielii sunt evaluate de catre un evaluatorul studiului chimist cu experienta bogata si competenta in dermato-cosmetologie (Gate Georgeta - Certificate Intense Course in Dermato-Cosmetics Sciences 2016), care a facut si evaluarea initiala, sub aceeasi sursa de lumina, urmarind o scala de notare predefinita.

Cuantificarea nivelului de iritare al pielii a fost realizata cu ajutorul unei scale numerice (eritem, edem/descuamare, vezicule, papule, bule, pustule). Scorul mediu iritant al produsului experimentat s-a calculat din media cotationilor obtinute pentru fiecare subiect, permitand clasamentul produsului de la "non iritant la iritant sever".

In conformitate cu scala definita in protocol, produsul este clasificat ca avand o **compatibilitate cu pielea: foarte buna, buna, medie sau foarte slaba.**

In general, in acest tip de studiu, posibilele efecte adverse (cum sunt eritem, vezicule, ...) sunt limitate la zona de aplicare si dispar in cateva zile.

In cazul producerii unor astfel de reactii nedorite, investigatorul trebuie sa asigure monitorizarea clinica a subiectului atat timp cat este necesar.

Dozarea produsului a fost perfect controlata si in cantitate mai mare decat se aplica in mod obisnuit.

Produsul investigat nu a fost testat in acelasi timp cu alte produse.

REZUMAT METODOLOGIE: Locurile de tratament sunt evaluate inainte de prima aplicare a materialului de testare (valoarea initiala) si dupa tratament la 30 min. dupa indepartarea plasturelui. Controalele negative sunt utilizate pentru a facilita evaluarea. Reactiile cutanate sunt evaluate pe tot parcursul testului de catre acelasi evaluator cu experienta, care a efectuat evaluarea de baza si sub aceeasi sursa de iluminare, urmand o scala predefinita, evaluare supervizata de un medic dermatolog. Cuantificarea iritatiei pielii se face pe o scala numerica (eritem, edem, uscaciune/ descumare, vezicule, papule, pustule). Scorul mediu iritant al produsului care urmeaza sa fie testat se calculeaza pornind de la media citirilor obtinute pentru fiecare voluntar, permitand clasarea produsului de la "non-iritant la foarte iritant".

SUBIECTII STUDIULUI: numar de subiecti 10 cazuri valide

CRITERII DE INCLUDERE:

- Varsta 18-70 ani
- Femei, barbati
- Cu fototip (Fitzpatrick): II, III si IV
- Cu toate tipurile de piele

Fototipul pielii

Exista o clasificare a tipurilor de piele, dupa sensibilitatea la razele solare, numita fototip. In functie de fototipul de piele, se stabileste protectia necesara impotriva razelor solare. Sunt identificate sase fototipuri, corespunzand celor sase tipuri de piele si culorii parului. Cu cat fototipul este mai mic, cu atat persoana in cauza trebuie sa se protejeze mai mult de soare.

Pentru inceput, aflat ce fel de piele este si ales tipul de protectie solara potrivita. Important: pentru o protectie optima este foarte importanta reaplicarea produselor ori de cate ori este nevoie.

Produsul trebuie reimprospatat, chiar daca este unul rezistent la apa. Chiar si asa, vara, in orele de varf 10:00 - 16:00, atunci cand radiatiile solare sunt la capacitate maxima, trebuie evitat expunerea in bataia directa a soarelui. Se poarta palarie (acoperit capul, urechile si gatul) si ochelari de soare (nu ca un moft, ci absolut necesari pentru protejarea retinei).

Fototipul 1: par blond sau roscat, ochi verzi sau albastri, piele extrem de alba, ce se arde usor si nu se bronzaza niciodata. In primele zile de expunere la soare foloseste o crema cu protectie mare, urmand ca gradual sa treci la un produs cu un factor mai mic de protectie.

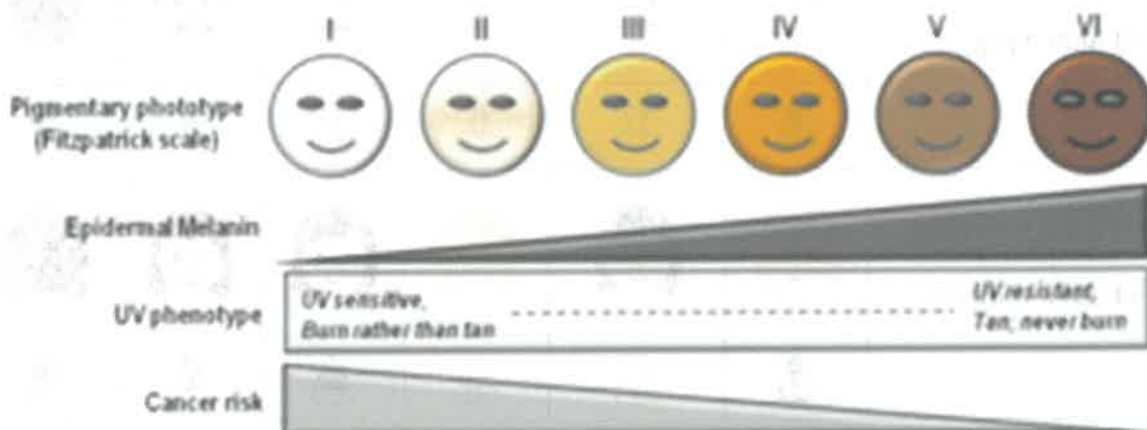
Fototipul 2: par blond-roscat spre saten, ochi verzi-caprui, piele deschisa care se arde usor si se bronzaza foarte greu.

Fototipul 3: par saten, ochi caprui, piele de culoare medie, ce se arde moderat si se bronzaza gradual.

Fototipul 4: par saten-brunet, ochi caprui sau negri, piele mata care se arde greu si se bronzaza bine.









































































Fototipul 5: par brunet, ochi negri, piele inchisa care se arde foarte rar si se bronzaza intens.

Fototipul 6: par negru, piele neagra care nu se arde niciodata.



Scara Fitzpatrick este, de asemenea exprimata in baza culorii pielii cu emoji, cu 5 modificatori conform scalei Fitzpatrick, cu tipurile I și II combinate. Următorul tabel prezintă atât caracterele Unicode, cât și sursa deschisă "Twemoji", proiectată de Twitter:

Exemplu de utilizare a modificatorilor Fitzpatrick

Code point	Default	FITZ-1-2	FITZ-3	FITZ-4	FITZ-5	FITZ-6
U+1F9D2: Child						
						
U+1F466: Boy						
						
U+1F467: Girl						
						
U+1F9D1: Adult						
						
U+1F468: Man						
						
U+1F469: Woman						
						

Mod de lucru

Produsul sau produsele de testat se aplica ca atare, pe subiecții sănătoși, timp de 48 ore, sub pansament ocluziv. Cantitatea aplicată, este de 65 µl / mg, (Volumul unei camere patch - este de 65 µl iar aria acesteia este de 9 x 9 mm 81mm²) și este măsurată cu o seringă de unică folosință. Suprafața de piele (dorsală) înainte de aplicarea produsului a fost evaluată și apoi în prima zi și la 15 - 30 de minute după îndepărtarea patch-ului în ziua a treia.

Zona martor (fără produs) a servit drept control. În același timp am folosit un patch ocluziv, conținând 65 µl de apă distilată și a fost aplicat în paralel, ca și control, pentru a elimina, atunci când sunt interpretate rezultatele, posibilele efecte ale adezivului patch-ului.

Cantitatea de produs aplicată pe fiecare patch a fost suficientă pentru a satura suportul absorbant, fără să se reverse din aceasta, atunci când se aplică pe piele.

Reacțiile cutanate au fost evaluate sub aceeași sursă de lumină, urmărind o scală de notare predefinită.

Cuantificarea nivelului de iritare al pielii a fost realizată cu ajutorul unei scale numerice (eritem, edem, uscăciune / descuamare, vezicule, papule, bule, pustule, efect sâpun). Scorul mediu iritant al produsului experimental s-a calculat din media cotațiilor obținute pentru fiecare subiect, permițând clasamentul produsului de la "non iritant la iritant sever".

La testare au participat 10 persoane cu vârste între 20- 68 de ani femei și bărbați cu fototip II, III, V cu toate tipurile de piele. În cadrul studiului s-a avut în vedere următoarele: subiecții fiind persoane din cadrul firmei cunosteau scopul testărilor, natura testărilor și natura riscurilor previzibile care pot apărea.

Fiecare produs testat este menținut în contact cu pielea timp de 48 ore sub un plasture ocluziv-patch. Suprafața de piele pe care se aplică plasturele (patch-ul) este curățată cu apă demineralizată și se usucă cu un servetel de hartie. Produsele sunt testate pure sau diluate, în funcție de tipul și utilizarea lor, produsele care se îndepărtează prin clătire sunt testate diluate la 10% - 20%, pulberile sunt puse ca atare în patch aplicat pe o zonă de piele clar definită.

Pentru fiecare produs înainte de a fi testat s-a efectuat o evaluare a siguranței produsului și a materiilor prime din rețetă pentru a lua toate măsurile rezonabile pentru a se evita provocarea reacțiilor cutanate excesive sau a altor efecte adverse asupra sănătății participanților în timpul studiului

De reținut compatibilitatea unui produs cu pielea este definită ca absența potențialului de iritare a pielii în condiții normale de utilizare, precum și de utilizare greșită previzibilă, luând în considerare reacțiile obiective. Iritarea pielii este definită ca o inflamație a pielii la nivel local.

Condițiile experimentale de aplicare a produsului creează o anumită ocluzie și favorizează penetrarea produsului în piele. Potențialul de iritare este astfel mai ușor de dovedit prin acest tip de abordare. De menționat că zona martor (fără produs investigational) a servit drept control pentru a se evita efectele intercurente care nu sunt legate în mod curent de produsele testate și care sunt determinate în general de materialul patch-ului. Nivelul de iritare al pielii a fost cuantificat cu ajutorul unei scale numerice (eritem, edem, uscăciune / descuamare, vezicule, papule, bule, pustule, efect sâpun). Scorul mediu iritant al produsului experimental s-a calculat din media cotațiilor obținute pentru fiecare subiect, permițând clasamentul produsului de la "non iritant la iritant sever". În general, în acest tip de studiu, posibilele efecte adverse (cum sunt eritem, vezicule...) sunt limitate la zona de aplicare și dispar în câteva zile.

În conformitate cu scala definită în protocol, produsul este clasificat ca având o compatibilitate cu pielea: foarte bună, bună, medie sau foarte slabă.

REZULTATE: Scorul mediu iritant al produsului este de 0.00.

CONCLUZII: Conform condițiilor experimentale din studiu, după evaluarea finală efectuată, pe panel de 10 subiecți sănătoși, produsul testat **GLEMEN AFTER SHAVE COLOGNE ZAFIR** poate fi considerat ca fiind neiritant în ceea ce privește toleranța sa primară la piele, având o compatibilitate cu pielea foarte bună.

6. PANEL DE STUDIU, CRITERII DE INCUZIUNE SI NEINCLUZIUNE

6.1. Panel de subiecti

6.1.1. Caracteristicile panelului de subiecti

Subiectii/ voluntarii inclusi in studiu sunt selectati pe baza criteriilor de includere si de neincludere. Voluntarii indeplinesc toate criteriile de includere si nu sunt in conflict cu niciunul dintre criteriile de neincludere si au prezentat un examen medical (certificate de sanatate) si un examen dermatologic. Voluntarii sunt in mod clar informati, verbal si in scris, cu privire la natura studiului, calendarul, constrangerile si posibile riscuri. Ei isi dau consimtamantul in scris inainte de a participa la studiu.

6.1.2. Numarul de subiecti

Un numar de 10 subiecti/voluntari au fost inclusi in studiu pentru a indeplinii obiectivele testului.

6.1.3. Criterii de incluziune

Urmatoarele criterii au trebuit sa fie indeplinite pentru a include un subiect in studiu:

Subiectii informati care sunt de accord sa respecte conditiile specificate,

- Varsta cuprinsa intre 18-70 ani
- Toate tipurile de piele
- Fara probleme dermatologice pe zona testata
- Capabile sa inteleaga cerintele de studiu
- Fara antecedente de alergie la produsele cosmetice si al atopiei (manifestare de hipersensibilitate alergică, pe fondul unei predispozitii ereditare)
- Declara ca are asigurare de sanatate (medic de familie)
- Semnarea unui "formular de consimtamant informat" pentru acest studiu.

6.1.4. Criterii de ne-incluziune

Subiectii care nu au indeplinit unul din urmatoarele criterii, nu au fost inclusi in studiu:

- Sarcina sau alaptare
- Pielea iritata pe zona experimentală, pete, semne (de exemplu tatuaje, cicatrici, arsuri solare) pe zona experimentata,
- Medicamente care pot afecta raspunsul pielii, mucoasei si/sau antecedente medicale
- Prezinta o patologie a pielii, care poate interfera cu scopul studiului
- Prezinta alergie de contact la unul din ingredientele produsului testat
- Participarea la un alt studiu simultan
- Participarea la un alt studiu anterior, fara o perioada de repaos corespunzator intre studii
- Minorii sau adultii protejati de lege si persoane internate intr-o institutie medicala sau sociala in alte scopuri decat cercetare
- Persoanele private de libertate prin decizie judecatoreasca sau administrativa, pacientii in situatii de urgenta, subiectii care au refuzat sa-si dea acordul liber si cunostiinta de cauza
- Persoanele care au fost expuse excesiv la soare sau bronzare artificiala cu mai putin de o luna inainte de inceperea studiului sau care prevad expuneri la raze UV in timpul studiului
- Persoanele care intentioneaza sa fac baie (in cada, la mare sau la piscine) in timpul studiului.

6.1.5. Restrictii ale studiului

Pe toata durata studiului subiectii sunt rugati sa respecte urmatoarele restrictii:

- Sa nu aplice nici un produs cosmetic, de ingrijire, sau apa pe zona de patch-uri
- Sa nu faca baie, sa nu se expuna la UV
- Sa elimine activitatile sportive intense care ar putea elimina plasturele
- Sa nu se vaccineze
- Sa nu administreze aspirina, anti-histaminice, corticoizi, antiinflamatoare precum si orice alt tratament cu efect de reducere a inflamatiilor sau alergiilor, sau care interfereaza cu metabolismul pielii.