

Cliente:

RMC INDÚSTRIA BRAASILEIRA DE PRODUTOS MÉDICOS EIRELI
Rua Ramira Moreira Silveira, Nº239
Amaparo – São Paulo – CEP:13903-340
Telefone: (19) 3808-5224

Executado por:

MEDLAB PRODUTOS DIAGNÓSTICOS LTDA.
Rua Octávio Teixeira Mendes Sobrinho, 35
Vila Santa Catarina – São Paulo – SP
Fone: (011) 5671-7666 – Fax: (011) 5271-7686

RELATÓRIO DE ENSAIO DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA E REPETIDA

TPRI1

13675-1/2022.0

1. Identificação da amostra¹

Identificação da Amostra:	GEL ANTICONGELANTE		
Lote:	8095	Caracterização da amostra:	Produto para saúde
Data de fabricação:	06/07/2022	Data de validade:	06/07/2025
Composição:	Hidroxietilcelulose, glicerina bidestilada, metilcloroisotiazolinona + metilisotiazolinona, EDTA dissódico, propilenoglicol USP, monoisopropanolamina, corante azul e água.		
Informações adicionais:	Não aplicável		

¹: Informações fornecidas pelo cliente

2. Norma de referência

O ensaio foi conduzido segundo referência da ISO 10993-23: *Tests for irritation*, 2021.

A realização do ensaio *in vivo* foi aprovada conforme ata 02/2020 da CEUA-Medlab.

3. Declaração da natureza / propósito do ensaio

A irritabilidade dérmica é o efeito adverso que ocorre em um curto período após a exposição por via tópica na derme a um determinado produto. O objetivo do presente ensaio é verificar o potencial irritante da amostra GEL ANTICONGELANTE após exposições repetidas.

4. Datas

Início da fase experimental:	01/08/2022
------------------------------	------------

Término da fase experimental:	15/08/2022
-------------------------------	------------

5. Sistema teste

Foram utilizados coelhos por determinação do método de ensaio.

5.1. Caracterização

Espécie: *Oryctolagus cuniculus* (Coelhos)

Linhagem: Nova Zelândia

Sexo: fêmeas

Quantidade: 3 animais

Procedência: Granja RG, Suzano - SP

Data de nascimento: 03/01/2022 (162), 18/01/2022 (190 e 194).

Data de recebimento: 06/04/2022 (162), 20/04/2022 (190 e 194).

O sistema teste se apresentou saudável, sem alterações clínicas e dérmicas detectáveis.

5.2. Manutenção

O sistema teste foi alojado em gaiolas específicas para espécie e de acordo com normas e legislações vigentes proporcionando a integridade e o bem-estar animal. Os animais foram aclimatados por no mínimo 5 dias antes do início da fase experimental. O sistema teste foi mantido em sala específica com temperatura média de 19,3°C (mínima 17,4°C e máxima 21,3°C), umidade relativa do ar média de 58,6% (mínima 16,1% e máxima 68,1%) e fotoperíodo 12/12 horas. A alimentação dos animais foi composta de ração convencional para a espécie e água potável.

6. Método de administração e razão de escolha

A amostra foi aplicada por **via tópica na derme** do sistema teste conforme descrito na metodologia.

7. Substância de referência

Foi utilizado como substância de referência de controle negativo solução de cloreto de sódio 0,9%.

8. Preparo da amostra / dose de aplicação

A amostra foi aplicada pura.

A aplicação foi no volume de 0,5 mL por animal, em duplicata, na região do dorso.

Devido às características físicas e ao baixo potencial irritante/ corrosivo da amostra, não houve mensuração de pH.

9. Materiais, equipamentos e reagentes utilizados

Materiais: Frasco com tampa, gaze, atadura, seringa, tesoura e fita hipoalergênica.

Equipamentos: Balança eletrônica e tosnador.

Reagente: Solução de cloreto de sódio 0,9%.

10. Desenho experimental

Uma área de aproximadamente 10 x 15 cm da região dorsal do sistema teste foi tricotomizada cerca de 6 horas antes do início do ensaio. Após esse processo, a pele dos animais foi avaliada, somente os que apresentavam pele íntegra e sem nenhuma lesão foram utilizados no ensaio. O sistema teste foi pesado no início e término do experimento.

Devido à natureza do item de teste e baixo risco de toxicidade, o item de teste foi aplicado simultaneamente em 3 animais. O item foi aplicado em duplicata, em áreas de 2,5 x 2,5 cm no sítio. Nos campos controle, foi realizado o mesmo procedimento utilizando solução de cloreto de sódio 0,9%. As áreas de aplicação foram cobertas com patch semi-oclusivo, mantendo a exposição por 4 horas. Após esse período, os curativos foram retirados e as áreas de aplicação foram limpas com solução de cloreto de sódio 0,9%.

Os animais foram avaliados quanto a sinais de eritema e edema, nos períodos de aproximadamente 1, 24, 48 e 72 horas após a remoção do curativo, bem como para ocorrência de sinais clínicos sistêmicos.

Após o término da avaliação da irritação dérmica primária, os mesmos animais foram utilizados para a avaliação da irritação dérmica repetida. Para isso, O procedimento de aplicação e remoção do item de teste foi repetido por 5 dias consecutivos. Os coelhos foram novamente tricotomizados antes da primeira aplicação da amostra, e novamente no 3º e 5º dia de aplicação, conforme crescimento do pelo dos animais. Imediatamente antes de cada aplicação, e 1 hora após a retirada do curativo de cada aplicação, a pele dos animais foi avaliada e graduada para a presença de reações de eritema e edema. As áreas de aplicação foram avaliadas após 24, 48 e 72 horas após a última aplicação. Os animais também foram avaliados quanto à ocorrência de sinais clínicos sistêmicos.

11. Resultados

11.1. Peso corpóreo (g)

Animal	Peso Inicial	Peso Final	Varição
162	3888	4012	124
190	3906	4000	94
194	3514	3698	184

RELATÓRIO DE ENSAIO DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA E REPETIDA

TPRI1

13675-1/2022.0

11.2. Avaliação dos campos teste – irritação dérmica primária

Animal	Campo de aplicação	1h		24h		48h		72h		Total 1*	Total 2▲
		ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER		
162	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0		
190	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0		
194	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0		
Total 3■										0	
Índice										0	

ED: Edema, ER: Eritema, 1: A avaliação registrada, mas não considerada para o cálculo do índice, * Soma dos graus de ED e ER dos 3 tempos de avaliação dos dois campos (24, 48 e 72h), ▲ Total 1 dividido por 6, ■ Soma do total 2 dos três animais; Índice: total 3 dividido por 3 (número de animais).

11.3. Avaliação dos campos controle – irritação dérmica primária

Animal	Campo de aplicação	1h		24h		48h		72h		Total 1*	Total 2▲
		ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER		
162	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0		
190	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0		
194	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0		
Total 3■										0	
Índice										0	

ED: Edema, ER: Eritema, 1: A avaliação registrada, mas não considerada para o cálculo do índice, * Soma dos graus de ED e ER dos 3 tempos de avaliação dos dois campos (24, 48 e 72h), ▲ Total 1 dividido por 6, ■ Soma do total 2 dos três animais; Índice: total 3 dividido por 3 (número de animais).

RELATÓRIO DE ENSAIO DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA E REPETIDA

TPRI1

13675-1/2022.0

11.4 Avaliação dos campos teste – irritação dérmica repetida

Animal	Campo de aplicação	Dia 1		Dia 2				Dia 3				Dia 4				Dia 5			
		Após		Antes		Após		Antes		Após		Antes		Após		Antes		Após	
		ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED
162	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
194	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Antes: imediatamente antes da aplicação; após: aproximadamente 1 hora após a remoção do curativo; ED: edema; ER: eritema.

Animal	Campo de aplicação	24 horas		48 horas		72 horas		Total 1*	Total 2▲
		ER	ED	ER	ED	ER	ED		
162	A	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0		
190	A	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0		
194	A	0	0	0	0	0	0	0	0
	D	0	0	0	0	0	0		
Total 3■								0	
Índice●								0	

ED: edema; ER: eritema; * Soma dos graus de edema e eritema dos 3 tempos de aplicação; ▲ total 1 dividido por 24; ■Soma do total 2 dos três animais; ● Total 3 dividido por 3 (número de animais)

11.5 Avaliação dos campos controle – irritação dérmica repetida

Animal	Campo de aplicação	Dia 1		Dia 2				Dia 3				Dia 4				Dia 5			
		Após		Antes		Após		Antes		Após		Antes		Após		Antes		Após	
		ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED	ER	ED
162	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
190	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
194	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Antes: imediatamente antes da aplicação; após: aproximadamente 1 hora após a remoção do curativo; ED: edema; ER: eritema.

Animal	Campo de aplicação	24 horas		48 horas		72 horas		Total 1*	Total 2▲
		ER	ED	ER	ED	ER	ED		
162	B	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0		
190	B	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0		
194	B	0	0	0	0	0	0	0	0
	C	0	0	0	0	0	0		
Total 3■								0	
Índice●								0	

ED: edema; ER: eritema; * Soma dos graus de edema e eritema dos 3 tempos de aplicação; ▲ total 1 dividido por 24; ■Soma do total 2 dos três animais; ● Total 3 dividido por 3 (número de animais)

Resultado do índice de irritação da amostra (PII) = Índice teste – índice controle: PII = 0 – 0 = 0

RELATÓRIO DE ENSAIO DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA E REPETIDA

TPRI1

13675-1/2022.0

Tabela 1: Graus das reações da pele

Eritema		Edema	
Sem eritema	0	Sem edema	0
Eritema muito leve (pouco perceptível)	1	Edema muito leve (pouco perceptível)	1
Eritema bem definido	2	Edema bem definido (limites da área bem definidas)	2
Eritema moderado	3	Edema moderado (elevação aproximada de 1mm)	3
Eritema severo (vermelho escuro) à formação de escaras	4	Edema severo (elevação maior que 1 mm e extenso além da área exposta)	4

12. Discussão

Durante o período de observação, o sistema teste não apresentou reações dérmicas significativas para a amostra avaliada. Não foram observados efeitos sistêmicos adversos.

13. Conclusão

De acordo com o método adotado para a realização do ensaio, a amostra avaliada foi considerada não irritante, conforme tabela abaixo:

Tabela 2: Categorias

Índice	Categoria
0 a 0,4	Não irritante
0,5 a 1,9	Leve
2 a 4,9	Moderado
5 a 8	Severo

A estimativa de incerteza de medição não é aplicável para a presente metodologia.

14. Armazenamento e retenção

Os dados brutos e registros oriundos a este ensaio serão armazenados no arquivo por um período de cinco anos. A amostra será mantida em retenção por 60 dias, e após esse período será descartada.

O resultado desta análise tem significação restrita e se aplica apenas ao item (s) analisado (s).

Este relatório deve ser reproduzido por inteiro. Reprodução de partes deste relatório requer autorização da Medlab.

As informações referentes a caracterização da amostra analisada foram fornecidas pelo cliente juntamente com o envio da amostra.

Este documento foi assinado digitalmente e possui validade jurídica, equivalente a uma assinatura de próprio punho, a validade da assinatura pode ser verificada clicando-se sobre a mesma.