



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anali/analitico_008.htm

Relatório do estudo: RE.413.0050.09

Título do estudo: Avaliação da irritação cutânea primária da substância teste RIOMAX CREMOSO em coelhos

Metodologia: INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. **Manual de qualidade: Ensaio de irritação cutânea primária.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde – Fundação Oswaldo Cruz, nº 65.3330.003, revisão nº 06, 02 de Maio de 2007, 14p.

Diretor de estudo: Kátia Fernanda Claudino

Laboratório Executor: BIOAGRI Laboratórios Ltda.
Rod. SP 127, Km 24, Fone: (19) 3429-7700 – Fax: (19) 3429-7723
Cx. Postal: 573 – CEP: 13412-000
Piracicaba – S.P. – Brasil
www.bioagri.com.br; bioagri@bioagri.com.br

Patrocinador: INDÚSTRIA FARMACÊUTICA RIOQUÍMICA LTDA.
Rua Tarraf, nº 2590/2600 CEP: 15057-430
Fone / Fax: (17) 4009-4288
São José do Rio Preto – SP – Brasil

Relatório Final: 13/Fev/2009



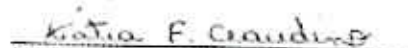
Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anali/analitico_008.htm

Declaração de acompanhamento do estudo

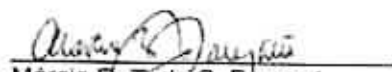
O estudo descrito neste Relatório Final foi executado sob nossa supervisão, de acordo com o Plano de Estudo e procedimentos descritos no método INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde) nº 65.3330.003 (2007) e em conformidade com os critérios para habilitação de laboratórios segundo os princípios das Boas Práticas de Laboratórios (BPL) GGLAS 02/BPL (2001).

Este relatório representa um registro preciso e verdadeiro dos resultados obtidos.

Plano de estudo, cópia do relatório final e todos os dados e observações referentes a este estudo, são arquivados na BIOAGRI Laboratórios Ltda.


Kátia Fernanda Claudino
Diretora de Estudo
Fone: (19) 3429-7760

13 / Feb / 2014
dd mmm aaaa


Márcia R. T. de C. Ranzani
Gerente Técnica
Fone: (19) 3429-7727

13 / Feb / 2014
dd mmm aaaa



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anali/analitico_008.htm

Declaração da Unidade de Garantia da Qualidade

Este estudo foi conduzido segundo os princípios das Boas Práticas de Laboratórios (BPL) e em conformidade com os critérios para habilitação de laboratórios GGLAS 02/BPL (2001).

Este relatório foi revisado pela Unidade de Garantia da Qualidade (UGQ)– BIOAGRI. As datas e fases de auditoria no estudo, estão relacionadas na tabela abaixo

Auditoria		Data das informações relatadas	
Data	Fase	Diretor de estudo	Gerente Técnico
29/Jan/2009	Plano de estudo	29/Jan/2009	30/Jan/2009
13/Fev/2009	Relatório final	13/Fev/2009	13/Fev/2009

Foi realizada uma auditoria de processo na fase de condução do estudo no laboratório, de acordo com o documento interno RAS 001/09 no período de 19/Jan/2009 a 23/Jan/2009.

Os resultados e observações apresentados neste relatório final são descrições precisas dos dados brutos gerados durante a condução do estudo.


Fabio Rehatti
Unidade de Garantia da Qualidade
Fone: (19) 3429-7722

13 fev 2009
dd mm aaaa



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/analitico/analitico_008.htm

1. Informações

1.1. Do estudo

Início do estudo:	29/01/2009
Início da fase experimental:	02/02/2009
Final da fase experimental:	06/02/2009
Conclusão do relatório:	13/02/2009
Número da proposta:	46064
Corpo técnico	Diretor de Estudo: Kátia Fernanda Claudino Técnica de laboratório: Daniela Ferraz Menezes Ajudante de laboratório: Rafael Pereira da Silva Ajudante de laboratório: Pedro Goiaro Ajudante de laboratório: Wagner dos Reis de Almeida

1.2. Da substância teste

Substância teste:	RIOMAX CREMOSO
Recebida em:	30/12/2008
Lote:	PD0055REV06
Data de fabricação:	12/2008
Prazo de validade:	12/2011
Código da Bioagri:	DOM-00112/09
Aspecto físico:	Cremoso
Composição declarada (patrocinador):	Não informada pelo patrocinador
Substância teste enviada por:	INDÚSTRIA FARMACÉUTICA RIOQUÍMICA LTDA.

2. Objetivos

O objetivo é avaliar o potencial de irritação e/ou corrosão da substância teste RIOMAX CREMOSO quando administrada pela via cutânea em coelhos.

3. Definições

Irritação cutânea: é a produção de lesões reversíveis na pele após a aplicação da substância teste na superfície.

Corrosão cutânea: é a produção de lesões irreversíveis na pele após a aplicação da substância teste na superfície.

Substância teste: é qualquer espécie química, biológica ou biotecnológica, formulação ou metabólito, que está sob investigação em um estudo.

4. Material e métodos

Este estudo foi conduzido pelo método INCQS N° 65.3330.003 (2007) (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), em conformidade com o procedimento de qualidade da REBLAS (Rede Brasileira de Laboratórios de Saúde), GGLAS 02/BPL (Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública) segundo Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (2001) e Procedimento Operacional Padrão da Bioagri Laboratórios Ltda., POP-M 915 (Irritação Cutânea Primária (INCQS), Rev.10).

4.1. Seleção do sistema-teste

Este estudo foi conduzido em seis coelhos brancos, Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*), 06 fêmeas, nulíparas e não prenhas, adultos jovens, saudáveis com idade de 15 semanas, pesando entre 2,0 e 3,0 kg, fornecidos por Claudio Rúbia Lopes – Piracicaba/SP – Brasil.



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/analitico/analitico_008.htm

4.1.1. Justificativa da seleção do sistema-teste

O coelho é a espécie mais usada para testar irritação/corrosão dérmica e é a espécie recomendada por várias agências regulatórias. O coelho é o modelo universal para avaliar toxicidade de várias classes de agentes químicos e para qual existe uma base de dados históricos (Gad & Chengelis, 1998).

4.1.2. Declaração de acompanhamento de bem-estar animal

Este estudo foi realizado em conformidade com todas as leis aplicáveis ao bem estar de uso e cuidado humanitário de animais de laboratório. Sempre que possível, os procedimentos são delineados visando evitar ou minimizar desconforto, angústia ou dor aos animais.

4.2. Preparo do sistema-teste

Os animais empregados neste estudo foram selecionados de uma população estoque saudável. Todos os coelhos foram examinados antes da aclimação. Os coelhos foram aclimatados nas condições do laboratório por um período de, no mínimo 5 dias, antes da aplicação da substância teste. Durante a aclimação os animais foram observados uma vez ao dia com relação às condições gerais de saúde e mortalidade, exceto aos domingos. Nenhum dos animais mostrou sinais anormais durante este período.

Aproximadamente 24 horas antes do início do teste, duas áreas de cerca de 6 cm², uma no flanco esquerdo e outra no direito de cada animal, foram depiladas com o auxílio de uma máquina de tosa e lâmina de barbear, tomando-se o cuidado para não lesionar a pele dos animais, sendo utilizados no teste somente animais com a pele saudável.

4.3. Condições de alojamento e alimentação dos animais

Os animais foram individualmente alojados em gaiolas (40x40x40 cm), devidamente identificadas com placas metálicas onde constou o código da amostra, código do estudo, data de início e data de término do ensaio, sexo e espécie. A temperatura da sala dos animais foi mantida em 20°C ($\pm$ 3°C), bem como a umidade relativa do ar entre 30 e 70%. Luz artificial foi proporcionada aos animais, em ciclos sequenciais de 12 horas de luz e 12 horas sem luz e a troca de ar programadas para 10 a 15/hora.

Ração comercial peletizada para coelhos (Nome Comercial: Purina Nutricoechos; Marca: Agribands Purina do Brasil Ltda) foi oferecida *ad libitum*, supridas em cochos metálicos. Amostras de lotes de ração e de água são regularmente avaliadas pela BIOAGRI Laboratórios Ltda./SP quanto à qualidade microbiológica e micotoxinas que devem estar dentro do padrão de qualidade esperado para ração. Água filtrada foi suprida, *ad libitum*, por um sistema contínuo de distribuição nas gaiolas e é avaliada quanto à qualidades microbiológicas, os quais atendem aos padrões de potabilidade.

4.4. Preparo da substância teste

A substância teste foi aplicada pura.

4.5. Aplicação da substância teste

Com o auxílio de uma seringa estéril, a substância teste foi aplicada no flanco direito, na dose de 0,5 mL/animal em uma pequena área da pele do animal (aproximadamente 6 cm²), e coberta com uma gaze e fixada com fita hipoalergênica. Após 4 horas da aplicação da substância teste, removeu-se toda a bandagem oclusiva e os resíduos da substância teste, com o auxílio de água purificada. O flanco esquerdo, que permaneceu sem o tratamento, serviu como controle.

4.6. Pesagem

O peso de cada animal foi verificado antes da aplicação da substância teste e após o registro da última avaliação.



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA
Veja o escopo no site da ANVISA
www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anal/analitico_008.htm

4.7. Período de observação

Todos os animais foram examinados no período de 24 e 72 horas após a aplicação da substância teste, em relação a reações dérmicas de eritema e edema, sendo essas reações registradas. O edema foi medido com o auxílio de um paquímetro considerando-se a pele dobrada longitudinalmente. A diferença entre a medida da área teste e da área controle é a medida do edema que foi graduado.

O grau de irritação cutânea foi obtido de acordo com o sistema de graduações descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Sistema de graduação de irritação cutânea

	Sintomas	Valor
	Pele normal: geralmente de cor branca, podendo apresentar-se rósea	0
Formação de eritema	Eritema leve: pele ligeiramente avermelhada, onde se percebe uma tonalidade diferente da área controle	1
	Eritema bem definido: a pele apresenta-se vermelha, geralmente em toda a área-teste	2
	Eritema moderado: a pele apresenta-se com vermelhidão intensa e difusa	3
	Eritema severo: a pele apresenta-se vermelha escura, com leve formação de escaras (injúrias em profundidade)	4
Formação de edema	Sintomas	Valor
	Nenhum edema: o valor do edema se encontra entre 0 e 0,24 mm	0
	Edema muito leve (pouco perceptível): o valor do edema deve estar compreendido entre 0,25 e 0,49 mm	1
	Edema leve: áreas de bordas definidas com aumento perceptível. O valor do edema deve estar compreendido entre 0,5 e 0,74 mm	2
	Edema moderado (bastante perceptível): o valor do edema deve estar compreendido entre 0,75 e 1 mm	3
	Edema severo: o valor do edema é maior do que 1 milímetro, podendo às vezes ser maior do que a área de exposição	4

Fonte: INCQS (2007)

4.8. Classificação da substância teste

O índice de irritação cutânea primária da substância teste foi estabelecido através da obtenção da média aritmética das leituras efetuadas nos períodos de 24 e 72 horas, posteriormente foi obtida a somatória das médias aritméticas (4 médias) e dividiu-se esse valor por dois. A classificação final foi feita de acordo com o critério estabelecido por INCQS (2007), descrito no Quadro 2

Quadro 2. Classificação da substância teste.

Valor do Índice	Classificação
0,00 - 0,99	Não Irritante
1,00 - 1,99	Ligeiramente Irritante
2,00 - 4,99	Moderadamente Irritante
5,00 - 8,00	Severamente Irritante

Fonte: INCQS (2007)

5. Resultados

Foram observadas as seguintes reações dérmicas nos animais: edema no animal 6 nas avaliações de 24 e 72 horas e eritema nos animais 5 e 6 nas avaliações de 24 e 72 horas. Os resultados obtidos estão expressos na Tabela 1.



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA

Veja o escopo no site da ANVISA

www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anali/analitico_008.htm

Tabela 1. Resultados das reações cutâneas nos animais, nos períodos de 24 e 72 horas após a aplicação da substância teste.

Animal n°	Sexo	Peso (g)		Leitura em 24 horas		Leitura em 72 horas	
		Inicial	Final	Edema	Eritema	Edema	Eritema
1	F	2612,1	2811,2	0	0	0	0
2	F	2316,5	2468,7	0	0	0	0
3	F	2219,3	2508,9	0	0	0	0
4	F	2062,7	2275,7	0	0	0	0
5	F	2412,3	2626,3	0	1	0	1
6	F	2215,2	2812,1	1	1	1	1
Média				0,17	0,33	0,17	0,33
Soma (quatro médias)					1,00		
Índice de irritação cutânea primária (soma/2)					0,50		

6. Conclusão

Considerando os resultados obtidos e a metodologia adotada, a substância teste RIOMAX CREMOSO, apresentou Índice de irritação cutânea primária igual a 0,50, sendo classificada como um produto não irritante.

Referências Bibliográficas

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Critérios para habilitação de laboratórios segundo os princípios das Boas Práticas de Laboratórios (BPL); Procedimento GGLAS.02/BPL; Habilitação de laboratórios junto à REBLAS. Rev.00, 1ª Edição, Brasília: ANVISA, 2001. 35p.

GAD,S.C.; CHENGELIS, C.P. *Acute Toxicology Testing*. 2.ed. San Diego: Academic Press, 1998. Capítulo 11, p. 305-355. Considerations specific to animal test models.

Fim do relatório

Ministério da Saúde


 Agência Nacional
de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

Consulta de Produtos Notificados



Unidade de

Atendimento

Serviços

Anexo de Atuação

Legislação

Espaço

Profissional

Sala

Resultado da Solicitação			
Assunto : 2700 - Notificação de Produto Grau 1 Nacional			
Produto :	RIDOMAX SABONETE CREMOSO COM GLICERINA		
Empresa :	35.643.555/0001-43 - INDUSTRIA FARMACEUTICA RIOQUIMICA LTDA		
Processo :	25351.675399/2009-74	Área :	Cosméticos
Situação :	Produto Notificado	Data da Notificação :	16/11/2009 16:46:01
Apresentação	Tonalidade	Código / Descrição Ean	
BOLSA PLASTICA + CARTUCHO DE CARTOLINA		7897780205847 / BOLSA PLÁSTICA (REFIL) 800 ML	
FRASCO DE PLASTICO + CAIXA DE PAPELÃO		7897780205441 / FRASCO PLÁSTICO 1L	
GALÃO + CAIXA DE PAPELÃO		7897780205465 / GALÃO 5L	
			<< VOLTAR

SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Bloco B, Térreo Brasília -DF - CEP: 71205-050 - Central de Atendimento Anvisa - 0800 642 9782

Copyright © ANVISA. Todos os direitos reservados.

