



Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS
PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL
PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

CENTRO INVESTIGADOR

ANMAR CLINICAL SERVICES, S.L.
C/ Padre Calatayud, 19 bajo
31003 Pamplona (Navarra)

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Dra. Inmaculada Domínguez Fernández
Dermatóloga, N.º Col. 2859198

ANMAR CLINICAL SERVICES S.L.

OPEN TEST

CÓDIGO: OT_LBE_23_01

8 DE MAYO DE 2023

PROMOTOR: LABORATORIOS BEEMINE, S.L.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

Por la presente certifico que el estudio clínico de seguridad “Open Test” con el producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, se ha realizado bajo mi responsabilidad médica, de acuerdo con el protocolo experimental pertinente y siguiendo las normas de las Buenas Prácticas Clínicas en sus apartados correspondientes.

Todos los datos generados durante el estudio y los resultados obtenidos se han revisado y analizado y se han incluido en el presente informe clínico final.

Firmado:



anmar
CLINICAL SERVICES S.L.
B-7212

Dra. Inmaculada Domínguez Fernández

Dermatóloga, N.º Col. 2859198

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	3
IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	3
TIPO DE ESTUDIO CLÍNICO	3
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO	4
DIRECTOR TÉCNICO RESPONSABLE	4
EMPRESA Y CENTRO RESPONSABLE DE LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO	4
DATOS DE LAS INVESTIGADORAS	4
DURACIÓN DEL ESTUDIO	4
2. OBJETIVO	5
3. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS Y DESARROLLO DEL ESTUDIO	5
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	5
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	6
NO INCLUIDOS Y EXCLUIDOS DEL ESTUDIO	7
FASE DE SELECCIÓN	7
FASE EXPERIMENTAL	8
4. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y VARIABLES DE EVALUACIÓN	9
PRODUCTO EN ESTUDIO Y SU APLICACIÓN	9
VARIABLES DE EVALUACIÓN	9
SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES	10
5. RESULTADOS	11
6. CONCLUSIONES	12
7. BIBLIOGRAFÍA.....	13
8. ANEXO 1.....	14

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El presente Informe Final corresponde a la prueba denominada "Open Test": aplicación en abierto de un producto cosmético, sobre una superficie corporal concreta y similar a su uso en condiciones normales, dejándole actuar durante 30 minutos, a lo largo de 3 días consecutivos. Este test, realizado bajo condiciones controladas y supervisión de una dermatóloga (sujetos examinados individualmente por una investigadora dermatóloga) permite verificar, en una población de 10 voluntarios, la ausencia de reacciones de incomodidad y de irritaciones acumulativas (signos funcionales y físicos), tras aplicaciones repetidas y consecutivas, seguidas de un examen macroscópico realizado según una escala numérica establecida.

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

CÓDIGO: OT_LBE_23_01

TIPO DE ESTUDIO CLÍNICO

Test de seguridad en voluntarios adultos sanos, con la aplicación del producto en estudio en la cara interna del antebrazo derecho, permaneciendo el antebrazo izquierdo como zona control, para verificar la buena compatibilidad cutánea y ausencia de reacciones indeseables del producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, tras aplicaciones repetidas durante 3 días consecutivos.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

PRODUCTO:	ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A
FABRICANTE:	LABORATORIOS BEEMINE, S.L.

DIRECTOR TÉCNICO RESPONSABLE

LABORATORIOS BEEMINE, S.L.
C/ Víctor Hugo, 1
28004 Madrid (Madrid)

EMPRESA Y CENTRO RESPONSABLE DE LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

ANMAR CLINICAL SERVICES, S.L.
C/ Padre Calatayud, 19 bajo
31003 Pamplona (Navarra)

DATOS DE LAS INVESTIGADORAS

Investigadora Principal: Dra. Inmaculada Domínguez Fernández
Investigadora Colaboradora: M ^a Luisa Giráldez Quiroga

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Los plazos de realización del estudio fueron los siguientes:

FASE EXPERIMENTAL	del 2 al 4 de mayo de 2023
INFORME FINAL	8 de mayo de 2023

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

2. OBJETIVO

Verificar la buena compatibilidad cutánea y seguridad del producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, en voluntarios adultos sanos, después de aplicaciones repetidas en abierto (sin oclusión), en la cara interna del antebrazo derecho, permaneciendo el antebrazo izquierdo como zona control.

3. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

Los participantes en el estudio se seleccionaron de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para poder ser incluidos, los voluntarios debieron cumplir todos y cada uno de los siguientes criterios:

1. Hombres y mujeres sanos.
2. Edad comprendida entre los 18 y los 65 años.
3. Voluntarios con piel normal y piel sensible.
4. Fototipo de Fitzpatrick: I a IV.
5. Adecuado nivel cultural y de comprensión del estudio clínico.
6. Estar de acuerdo en participar voluntariamente en el estudio y que den su consentimiento informado por escrito.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fue motivo de exclusión del ensayo clínico la presencia de al menos uno de los siguientes criterios:

1. Presentar enfermedad crónica o aguda en el momento de inicio del estudio o durante las 3 semanas anteriores al mismo.
2. Presentar patologías cutáneas durante las 3 semanas anteriores al inicio del estudio.
3. Estar en tratamiento farmacológico.
4. Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
5. Sujetos con marcas cutáneas en la zona experimental que puedan interferir con la evaluación de las reacciones de la piel (trastornos de la pigmentación, cicatrices, vellosidad demasiado desarrollada, efélides y nevus en cantidad, quemaduras solares, etc.).
6. Sujetos con alergia a alguno de los componentes del producto en estudio.

Se reclutaron un total de 10 voluntarios y todos ellos siguieron las recomendaciones de las investigadoras:

- No aplicar productos cosméticos (diferentes al probado) en la zona experimental durante el estudio.
- No vacunarse durante el estudio.
- No exponerse a radiación solar extensa durante 1 semana antes del test ni durante el mismo.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

NO INCLUIDOS Y EXCLUIDOS DEL ESTUDIO

Un voluntario puede abandonar el estudio en cualquier momento, independientemente del motivo. Estos casos reciben el nombre de no incluidos.

Durante el estudio, la investigadora principal, puede retirar a un voluntario por incumplimiento del protocolo o por razones de salud. Estos casos reciben el nombre de excluidos.

En caso de que la exclusión de un voluntario sea por incidencias con el producto en estudio, la investigadora principal recogerá, en un documento específico, la información y el seguimiento realizado al voluntario desde el inicio hasta la resolución de este (puede conllevar visitas adicionales).

El estudio consistió en las siguientes fases:

FASE DE SELECCIÓN

La investigadora principal examina y entrevista a cada uno de los voluntarios para recoger la información relativa a sus datos personales y demográficos y completar su historia clínica, con especial énfasis en aspectos relacionados con la salud de la piel. Cada voluntario firma un Consentimiento Informado, basado en la información contenida en la Hoja de Información al Sujeto Participante. Asimismo, la investigadora verifica que los participantes cumplen con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

FASE EXPERIMENTAL

La fase experimental de este ensayo tuvo una duración de tres días, en los que los voluntarios realizaron las siguientes visitas:

Día 1 – día 3: la investigadora aplicó el producto en estudio en la cara interna del antebrazo derecho, permaneciendo el antebrazo izquierdo como zona control. Transcurrida media hora de la aplicación del producto, se evaluaron la zona experimental y de control por parte de la dermatóloga y se registraron las reacciones adversas observadas, si las hubiera, para descartar cualquier signo de urticaria de contacto.

El estudio se realizó de acuerdo con el siguiente esquema:

	SELECCIÓN	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
HISTORIA CLÍNICA	+			
CRITERIOS INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN	+			
CONSENTIMIENTO INFORMADO	+			
APLICACIÓN DEL PRODUCTO		+	+	+
EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA		+	+	+
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS		+	+	+

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

4. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y VARIABLES DE EVALUACIÓN

PRODUCTO EN ESTUDIO Y SU APLICACIÓN

El producto en estudio se aplicó en la cara interna del antebrazo derecho, permaneciendo el antebrazo izquierdo como zona control. Las aplicaciones se repitieron durante 3 días consecutivos, en la consulta de la clínica, por parte de la dermatóloga.

La investigadora evaluó la zona de aplicación del producto antes y después de las aplicaciones para valorar posibles reacciones adversas o de irritación producidas por el cosmético.

VARIABLES DE EVALUACIÓN

La expresión de los resultados del examen clínico y del interrogatorio es la definida para este tipo de estudio:

En caso de reactividad: se anotan los principales signos observables a simple vista: Eritema, Edema, Vesícula, Ampolla, Pápula, Costra, Dsecación, Coloración, Mácula.

La intensidad de los signos se evalúa según una escala ordinal en 3 puntos: ligera, moderada, severa.

El aspecto del eritema se especifica como difuso o localizado.

Se describen las principales sensaciones de malestar: calor, escozor, prurito, tirantez y quemazón. La intensidad de las sensaciones de malestar se evalúa según una escala ordinal en 3 puntos: ligera, moderada, severa.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES

En el presente estudio se reclutaron un total de 10 participantes. Todos los voluntarios fueron incluidos tras firmar el Consentimiento Informado y todos completaron el estudio correctamente.

La información obtenida está protegida por medidas de seguridad adecuadas en aplicación de lo establecido en el Reglamento UE 679/2016 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

5. RESULTADOS

A continuación, se muestra la tabla con los resultados obtenidos después de las aplicaciones repetidas del producto en estudio, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, por voluntarios adultos sanos:

ID	EDAD	SEXO*	FOTOTIPO	TIPO DE PIEL**	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3
1	49	M	III	N	0	0	0
2	46	M	III	S	0	0	0
3	22	M	II	S	0	0	0
4	48	F	III	S	0	0	0
5	62	F	III	N	0	0	0
6	43	F	III	N	0	0	0
7	52	F	III	S	0	0	0
8	38	F	III	N	0	0	0
9	46	M	III	N	0	0	0
10	64	F	II	S	0	0	0
TOTAL					0	0	0

* SEXO F/FEMENINO M/MASCULINO

** TIPO DE PIEL S/SENSIBLE N/NORMAL

Como se puede observar en la tabla anterior, no se detectaron reacciones adversas o signos de irritación en ninguno de los participantes tras las aplicaciones repetidas del producto en estudio, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

6. CONCLUSIONES

Las conclusiones del estudio clínico realizado para la verificación de la buena compatibilidad cutánea para el producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, en voluntarios adultos sanos, mediante OPEN TEST, fueron las siguientes:

- El producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, no produjo respuesta irritativa en ninguno de los participantes.
- El producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, resultó **NO** irritante.

A fecha del presente informe, y de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio realizado bajo las condiciones experimentales adoptadas, se puede concluir que la compatibilidad cutánea y seguridad del producto, **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**, se considera como **MUY BUENA**.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

7. BIBLIOGRAFÍA

1. SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation 10th revision, 24-25 October 2018, SCCS/1602/18.
2. Sherertz E., Byers V.: "Estimating Dilutions for Patch Testing Skin Care Products: A Practical Method" American Journal of Contact Dermatitis, Vol 8, No 3, 1997.
3. Masakatsu O, Rie H, Tomoyasu O. Physiological characteristics of sensitive skin classified by stinging test. Journal of Japanese Cosmetic Science Society 2000; 24(3):163-167.
4. North American Contact Dermatitis Group Patch-Test Results, 2001-2002 Study Period. Dermatitis: December 2004. Marks, James G. Jr; Belsito, Donald V.; DeLeo, Vincent A.; Fowler, Joseph F. Jr; Fransway, Anthony F.; Maibach, Howard I.; Mathias, Toby C.G.; Nethercott, James R.; Rietschel, Robert L.; Rosenthal, Lawrence E.; Sherertz, Elizabeth F.; Storrs, Frances J.; Taylor, James S.
5. Patel, S.M., E. Patrick, and H.I. Maibach, 1976 "Animal, Human, and In Vitro Test Methods for Predicting Skin Irritation". Dermatotoxicology, Chpt. 33; 5th Ed., F.N. Marzulli; H.I. Maibach; Taylor and Frances.

ESTUDIO CLÍNICO DE SEGURIDAD EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A: OPEN TEST

8. ANEXO 1

NOMBRE DEL PRODUCTO: **ALIVIUM CBD FORTE LOTE: L307306A**

INCI: AQUA(WATER), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, CETEARYL ALCOHOL, CETEARYL OLIVATE, CANNABIS SATIVA SEED OIL, CERA ALBA(BEESWAX), MENTHA PIPERITA OIL, MENTHOL, SORBITAN OLIVATE, CANNABIDIOL, ROSA MOSCHATA SEED OIL, MEL(HONEY), CYMBOPOGON CITRATUS LEAF OIL, ARNICA MONTANA FLOWER EXTRACT, EUGENIA CAROYPHYLLUS LEAF OIL, CAMPHOR, TOCOPHEROL, HELIANTHUS ANNUUS(SUNFLOWER) SEED OIL, BENZYL ALCOHOL, GLYCERIN, ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER, POTASSIUM SORBATE, SODIUM HYDROXIDE, DEHYDROACETIC ACID, EUGENOL, ISO EUGENOL, CITRONELLOL, CITRAL, GERANIOL, LIMONENE, LINALOOL.