

DOCUMENTO INFORMATIVO SULLO STUDIO

Titolo in italiano:

Studio pilota di tollerabilità e biodisponibilità di un nuovo cerotto medicato a base di diclofenac e poliammina (DHEP), somministrato a due dosaggi, in confronto al cerotto medicato disponibile in commercio (Flector EP Tissugel®)

Studio pilota comparativo di tollerabilità e biodisponibilità, monocentrico, a dose multipla, randomizzato, in cross-over a 3 vie, in aperto

Titolo in inglese (titolo ufficiale dello studio):

Pilot tolerability and bioavailability study of a new DHEP medicated plaster, administered at two doses, in comparison with the marketed DHEP medicated plaster (Flector EP Tissugel®)

Single centre, multiple dose, randomised, 3-way cross-over, open-label, pilot comparative tolerability and bioavailability study

Lo studio è organizzato da IBSA Institut Biochimique S.A. - Via del Piano, PO Box 266, CH -6915 Pambio-Noranco, Svizzera

Gentile Signora, Egregio Signore,

Ci rivolgiamo a Lei per chiederle se desidera partecipare ad uno studio clinico. Questo documento presenta lo studio clinico, prima in forma abbreviata, quasi come un indice, poi in una versione più dettagliata.

Riassunto:

1	Scopo dello studio Con il presente documento La invitiamo a partecipare al nostro studio clinico (studio clinico con medicamento) che intende valutare in volontari sani di sesso maschile e femminile la tollerabilità locale di un nuovo cerotto medicato contenente diclofenac e poliammina a due diversi dosaggi (Test 1, 360 mg e Test 2, 180 mg), in confronto al cerotto medicato di diclofenac e poliammina (Riferimento, 182 mg) che è già disponibile in commercio con il nome di Flector EP Tissugel®. Verrà inoltre valutato il profilo farmacocinetico (cioè la concentrazione nel sangue a vari tempi del prodotto applicato) del diclofenac in un sottogruppo di partecipanti allo studio.
2	Selezione dei partecipanti Lei è una persona sana di età compresa tra i 18 e i 45 anni di età. Per tale ragione Le consegniamo il presente documento informativo sullo studio.
3	Informazioni generali sullo studio Lo studio monocentrico verrà condotto presso il Centro Clinico CROSS Research, Phase I Unit, ad Arzo, in Svizzera, su 24 volontari sani di ambo i sessi. La biodisponibilità verrà valutata in un sottogruppo di 12 volontari. Le sarà applicato un cerotto medicato, una volta al giorno per 24 ore, per due giorni consecutivi nel corso di 3 periodi separati da un intervallo di almeno 5 giorni tra la seconda applicazione di un periodo e la prima applicazione del periodo successivo. In ciascuno dei tre periodi di studio Le verrà applicato uno dei tre cerotti medicati di diclofenac e poliammina (Test 1, 360 mg; Test 2, 180 mg; Riferimento, 182 mg), in accordo

	<p>alla lista di randomizzazione e al numero che Le sarà stato assegnato. In totale, nel corso di tutto lo studio, Le verranno applicati 6 cerotti (2 cerotti per ciascuno dei tre prodotti studiati). Il cerotto test non è ancora registrato e quindi è da considerarsi prodotto sperimentale mentre il cerotto di riferimento è registrato ed è in commercio in Svizzera e in altri paesi in Europa e in America.</p> <p>Lo studio è stato approvato dalla competente commissione d'etica cantonale. Se sarà arruolato nel sottogruppo in cui verrà valutata anche la farmacocinetica del diclofenac, Le saranno effettuati dei prelievi di sangue ad intervalli regolari come descritto di seguito. La durata minima dello studio, considerando un intervallo di 5 giorni tra la seconda applicazione di un periodo e la prima applicazione del periodo successivo, sarà di 17giorni.</p>
4	<p>Svolgimento dello studio Lo studio prevede una visita preliminare, detta di screening, una fase di trattamento suddivisa in 3 periodi ognuno dei quali include tre notti presso il centro clinico, una visita finale e una telefonata di controllo (follow-up).</p>
5	<p>Benefici Non ci sono benefici diretti per Lei derivanti dalla partecipazione a questo studio, ad eccezione dei controlli medici che verranno eseguiti nel corso dello stesso.</p>
6	<p>Diritti La Sua partecipazione a questo studio è volontaria. Se Lei decide di partecipare, potrà comunque ritirarsi in qualsiasi momento dallo studio, senza addurre alcuna motivazione.</p>
7	<p>Obblighi Se decide di partecipare, La preghiamo di seguire alcune regole. Deve essere in grado di collaborare con il medico Sperimentatore e di seguire le procedure previste dallo studio per tutta la sua durata.</p>
8	<p>Rischi Considerando il profilo di sicurezza del diclofenac epolamina e la dose somministrata, non sono previsti rischi particolari per Lei se sarà arruolato in questo studio. Tuttavia, non si può escludere, come per tutti i prodotti, la comparsa di reazioni allergiche o di effetti collaterali non ancora noti. Ogni nuovo sintomo o disturbo deve essere segnalato al medico Sperimentatore. Effetti indesiderati comuni (possono insorgere da 1 a 10 persone su 100) includono rash (eruzione cutanea a rapida insorgenza), eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite allergica e dermatite da contatto), prurito e reazioni nella sede di somministrazione. Effetti collaterali rari (possono insorgere da 1 a 10 persone su 1000) includono dermatite bollosa e secchezza della cute. Effetti collaterali molto rari (possono insorgere da 1 a 10 persone su 10000) includono rash con pustole, ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico (gonfiore della cute e/o della mucosa e/o dei tessuti sottomucosi), reazione anafilattoide, asma e aumentata sensibilità alla luce solare.</p>
9	<p>Altri metodi di trattamento Questo studio sarà condotto su volontari sani e pertanto non sono previsti trattamenti alternativi.</p>
10	<p>Risultati Lei sarà informato/a in caso di risultati dello studio che potrebbero avere rilevanza per il Suo stato di salute.</p>
11	<p>Confidenzialità dei dati personali e del materiale biologico Rispettiamo tutte le disposizioni legislative in materia di protezione dei dati. Tutte le persone coinvolte sono tenute al rispetto del segreto professionale. I Suoi dati personali e medici e i Suoi campioni di sangue e urina saranno usati in forma codificata e protetta.</p>
12	<p>Ritiro dallo studio Se lo desidera, può ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento. I dati raccolti fino a quel momento e i Suoi campioni di sangue e urina, già analizzati, saranno comunque valutati. In merito ai campioni biologici (sangue e urine), raccolti prima del ritiro del consenso e conservati (non ancora analizzati), Le sarà chiesto di esprimere in forma scritta la Sua decisione in merito alla loro conservazione e analisi in accordo a quanto previsto in questo</p>

	consenso informato.
13	Indennità per i partecipanti allo studio Le sarà versata un'indennità adeguata alla partecipazione fornita.
14	Responsabilità L'assicurazione seguente risponderà in caso di danni: Chubb Insurance (Switzerland) AG Bäregasse 32 CH-8001 Zürich
15	Finanziamento dello studio Lo studio è finanziato da IBSA Institut Biochimique S.A., Via del Piano PO Box 266 CH-6915 Pambio-Noranco, Switzerland
16	Contatti di riferimento Ha la facoltà di porre domande in qualsiasi momento al medico Sperimentatore: Dr. Milko Radicioni CROSS Research - Phase I Unit - Via F.A. Giorgioli, 14 – CH-6864 Arzo – Svizzera Tel. +41 91 640 44 50 Cell. +41 79 822 35 07 (raggiungibile 24/24 ore)

32
33

Informazione dettagliata

34

1. Scopo dello studio

35 Lo scopo dello studio è valutare in volontari sani di sesso maschile e femminile la tollerabilità
36 locale di un nuovo cerotto medicato contenente diclofenac e poliammina a due diversi dosaggi (Test 1,
37 360 mg e Test 2, 180 mg), in confronto al cerotto medicato di diclofenac e poliammina (Riferimento,
38 182 mg) che è già disponibile in commercio con il nome di Flector EP Tissugel®.

39 Verrà inoltre valutato il profilo farmacocinetico (cioè la concentrazione nel sangue a vari tempi del
40 prodotto applicato) del diclofenac in un sottogruppo di partecipanti allo studio.

41 Durante lo studio verranno anche raccolti dati sulla tollerabilità dei tre trattamenti.

42 Il diclofenac è un noto farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) dotato di attività
43 antinfiammatoria e analgesica. Il diclofenac e poliammina è utilizzato nel trattamento di dolori,
44 infiammazioni e tumefazioni in seguito a slogature, lussazioni, contusioni e strappi muscolari.

45 Le dosi scelte per questo studio sono quelle suggerite nella normale pratica clinica e risultano
46 sicure.

47 Le sarà applicato un cerotto medicato, una volta al giorno per 24 ore, per due giorni consecutivi nel
48 corso di 3 periodi separati da un intervallo di almeno 5 giorni tra la seconda applicazione di un
49 periodo e la prima applicazione del periodo successivo. In ciascuno dei tre periodi di studio Le
50 verrà applicato uno dei tre cerotti medicati di diclofenac e poliammina (Test 1, 360 mg; Test 2, 180
51 mg; Riferimento, 182 mg), secondo un'assegnazione casuale, detta randomizzazione, elaborata
52 matematicamente dal computer.

53

2. Selezione dei partecipanti

54 La partecipazione allo studio è aperta a uomini e donne sani di età compresa tra 18 e 45 anni.

55 Inoltre, per partecipare, è necessario che Lei abbia un adeguato indice di massa corporea
56 (calcolato con il Suo peso e la Sua altezza) ed un adeguato stato fisico. E' inoltre necessario che
57 Lei comprenda completamente la natura e lo scopo dello studio che Le viene proposto, inclusi i
58 possibili rischi e i possibili effetti collaterali. Deve essere in grado di collaborare con il medico
59 Sperimentatore e di seguire le procedure previste durante tutta la durata dello studio; è necessario

- 60 che firmi e dati il consenso informato scritto prima di qualsiasi procedura correlata allo studio.
- 61 Sono invece escluse dalla partecipazione le persone che presentano alterazioni clinicamente
62 significative delle condizioni fisiche, allergie o ipersensibilità o che abbiano avuto particolari
63 malattie che possono interferire con lo scopo dello studio.
- 64 La Sua anamnesi (la raccolta particolareggiata delle informazioni che La riguardano, incluse le
65 notizie su utilizzo di droga, alcool, storia medica, uso di farmaci etc.) verrà valutata dal medico
66 dello studio per escludere qualsiasi fattore che possa escluderLa dalla partecipazione.
- 67 Le donne in gravidanza o che allattano non possono partecipare allo studio. Se Lei è una donna in
68 età fertile, deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace, ovvero:
- 69 • contraccettivi ormonali (orali, impiantabili, spirali intrauterine, transdermici e
70 iniettabili) o contraccettivi non ormonali (spirali intrauterine, preservativi femminili,
71 spugne contraccettive, diaframmi o cappucci cervicali con l'aggiunta di spermicida)
72 a partire da almeno 2 mesi prima della visita di screening;
- 73 • partner vasectomizzati, sterili o che accettino di usare il preservativo con l'aggiunta
74 di spermicida. Il solo preservativo non è considerato un metodo di contraccezione
75 adeguato.
- 76 Se Lei è una donna sterile o in post-menopausa da almeno un anno, può partecipare allo studio.
- 77 Lei sarà escluso/a dalla partecipazione a questo studio se, nei tre mesi precedenti l'inizio di questo
78 studio, avrà partecipato ad altri studi clinici con farmaci sperimentali.
- 79 Per poter partecipare allo studio, Le chiediamo di leggere attentamente le informazioni contenute
80 nel presente documento e di porre domande al personale clinico per ogni dubbio e/o chiarimento.
- 81 Si prenda tutto il tempo necessario per decidere se partecipare e valuti attentamente i rischi e le
82 limitazioni imposte dallo studio. Se decide di dare il Suo consenso a partecipare allo studio, Le
83 chiediamo di firmare e datare il modulo di consenso riportato nelle ultime due pagine.
- 84 Le sarà consegnato il presente foglio di informazioni e una fotocopia del consenso informato
85 (ultime due pagine) firmato e datato dal medico Sperimentatore e da Lei.

86 **3. Informazioni generali sullo studio**

- 87 Questo studio sarà condotto presso il centro clinico CROSS Research Phase I Unit ad Arzo,
88 Svizzera, e coinvolgerà 24 volontari sani, uomini e donne. Il profilo farmacocinetico verrà valutato
89 in un sottogruppo di 12 volontari.
- 90 Dopo uno screening iniziale, Le sarà applicato un cerotto medicato, una volta al giorno per 24 ore,
91 per due giorni consecutivi nel corso di 3 periodi.
- 92 Lo studio avrà una durata minima di 17 giorni, considerando un intervallo di almeno 5 giorni tra la
93 seconda applicazione di un periodo e la prima applicazione del periodo successivo.
- 94 La formulazione da testare, a due diversi dosaggi, non ancora registrata e quindi da considerarsi
95 farmaco sperimentale, è stata sviluppata da IBSA Institut Biochimique S.A., Svizzera, Promotore
96 dello studio:
- 97 ➤ TEST 1 (T1): cerotto medicato contenente 360 mg/140 cm² di diclofenac epolamina
98 (corrispondenti a 278.4 mg di diclofenac), prodotto da Altergon Italia S.r.l., Italia
- 99 ➤ TEST 2 (T2): cerotto medicato contenente 180 mg/70 cm² di diclofenac epolamina
100 (corrispondenti a 139.2 mg di diclofenac), prodotto da Altergon Italia S.r.l., Italia.
- 101 La formulazione di riferimento già registrata ed in commercio in Svizzera, sarà:

102 ➤ RIFERIMENTO (R): Flector EP Tissugel®, cerotto medicato contenente 182 mg/140 cm² di
103 diclofenac epolamina (corrispondenti a 129.3 mg di diclofenac), commercializzato da IBSA S.A.
104 Svizzera

105 Durante lo studio, Le sarà applicato un cerotto medicato, una volta al giorno per 24 ore, per due
106 giorni consecutivi nel corso di 3 periodi separati da un intervallo di almeno 5 giorni tra la seconda
107 applicazione di un periodo e la prima applicazione del periodo successivo. In ciascuno dei tre
108 periodi di studio Le verrà applicato uno dei tre cerotti medicati di diclofenac epolamina (360 mg,
109 180 mg e 182 mg), in accordo alla lista di randomizzazione e al numero che Le sarà stato
110 assegnato. In totale, nel corso di tutto lo studio, Le verranno applicati 6 cerotti (2 cerotti per
111 ciascuno dei tre prodotti studiati). I cerotti test non sono ancora registrati e quindi sono da
112 considerarsi prodotti sperimentali mentre il cerotto di riferimento è registrata ed in commercio in
113 Svizzera ed altri paesi in Europa ed America.

114 La sequenza con cui riceverà i differenti trattamenti, da testare e di riferimento, verrà stabilita
115 secondo un'assegnazione casuale (randomizzazione), elaborata matematicamente dal computer.
116 Sia Lei che il medico Sperimentatore sarete a conoscenza del trattamento somministrato. Per
117 questo motivo lo studio viene definito "in aperto".

118 Questo studio si svolge nel rispetto della legislazione svizzera e delle direttive in vigore a livello
119 internazionale. Lo studio è stato esaminato e autorizzato dalla competente commissione d'etica
120 cantonale e da Swissmedic. Una descrizione di questo studio sarà reperibile anche alla pagina
121 Internet dell'Ufficio federale della sanità pubblica: www.kofam.ch.

122 La preghiamo di informare il Suo medico di famiglia della Sua partecipazione a questo studio,
123 utilizzando il presente foglio informativo.

124 4. Svolgimento dello studio per i partecipanti

125 Lo studio prevede una visita preliminare ambulatoriale, detta di screening (Visita 1), un periodo di
126 trattamento suddiviso in 3 periodi, una visita finale e una telefonata di controllo (follow-up). Le
127 visite nei tre periodi saranno suddivise come segue: periodo 1 visite 2-3, periodo 2 visite 4-5,
128 periodo 3 visite 6-7. Lei dovrà rimanere in clinica dal tardo pomeriggio del giorno -1 (giorno prima
129 del trattamento) sino alla mattina del giorno 3 di ciascun periodo di studio. I periodi di studio
130 saranno separati da un intervallo di almeno 5 giorni tra la seconda applicazione di un periodo e la
131 prima applicazione del periodo successivo. La durata del ricovero in clinica sarà in totale di sei
132 giorni e nove notti (due giorni e tre notti per ogni periodo di studio).

133 Visita 1 (giorno -21/-2)

134 Per partecipare a questo studio è necessario effettuare una visita medica preliminare (Visita 1,
135 screening) per verificare se le Sue condizioni soddisfano i criteri richiesti dallo studio. Tale
136 visita sarà effettuata tra 21 e 2 giorni prima del giorno del trattamento (giorno 1 dello studio).

137 Le verranno spiegati gli scopi, le procedure e i possibili rischi dello studio e, prima di
138 effettuare qualsiasi procedura, Le sarà chiesto di firmare e datare il consenso informato.
139 Durante la visita, saranno raccolti i Suoi dati demografici e le informazioni riguardanti la Sua
140 storia medica. Le saranno rivolte domande sul Suo stile di vita (fumo, consumo di bevande
141 alcoliche, caffè, ecc.), sulle Sue abitudini alimentari, sui trattamenti precedenti e/o
142 concomitanti eventualmente assunti.

143 Sarà sottoposto/a ad un esame fisico completo (incluso il peso e l'altezza), ad un
144 elettrocardiogramma (ECG), alla misurazione dei segni vitali (pressione sanguigna e
145 frequenza cardiaca), ad esami del sangue che comprendono i test virologici (epatite B, C e
146 virus dell'HIV) e delle urine. Inoltre verrà effettuato il test per l'identificazione di sostanze
147 stupefacenti nelle urine e, se donna, il test di gravidanza nel sangue.

148 Lei sarà giudicato/a idoneo/a a partecipare allo studio solo se i risultati dell'esame fisico completo
149 e degli esami di laboratorio, effettuati alla visita di screening, soddisfano quanto richiesto dal
150 protocollo di studio.

151 La Sua identità sarà verificata ad ogni ingresso al Centro Clinico, controllando un documento
152 personale d'identità. Una fotocopia del documento sarà tenuta al Centro Clinico per identificarLa
153 durante lo studio.

154 **Periodo 1 - Visita 2, giorno -1; Visita 3, giorni 1, 2 e 3 (mattina)**

155 Le sarà chiesto di ripresentarsi presso il Centro Clinico nel tardo pomeriggio del giorno – 1 (entro
156 le ore 18.00) dove vi rimarrà fino alla mattina del giorno 3.

157 Dopo averLa identificata, Le sarà consegnato un cartellino personale di identificazione con le Sue
158 iniziali, il codice dello studio ed una Sua foto, che dovrà tenere sempre con sé, ben visibile,
159 durante la permanenza al Centro Clinico. Le verrà inoltre consegnato un allarme personale, che
160 dovrà tenere sempre con sé e che Le consentirà di chiamare in ogni momento il personale medico.

161 Le sarà chiesto se le Sue condizioni fisiche e cliniche siano cambiate dalla visita precedente e se
162 abbia assunto farmaci. Sarà inoltre sottoposto/a ad un test etilico per verificare che non abbia
163 assunto alcool. Inoltre, sarà effettuato nelle urine il test per l'identificazione di sostanze
164 stupefacenti e, se donna, Le sarà effettuato il test di gravidanza. Se questi test risultassero positivi
165 La Sua inclusione nello studio non verrà confermata e non potrà partecipare.

166 Se i criteri richiesti dallo studio saranno soddisfatti, Lei sarà incluso/a nello studio e Le verrà
167 attribuito un numero progressivo (numero di randomizzazione) che stabilirà la sequenza con cui
168 riceverà i trattamenti (T1, T2 e R) nel corso dei tre periodi di studio.

169 Verrà invitato a farsi una doccia e, se necessario, verrà eseguita una rasatura della parte del
170 braccio su cui verrà applicato il cerotto.

171 Le sarà servita una cena leggera verso le ore 20:30 e poi verrà confinato per la notte.

172 Solo se sarà arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la farmacocinetica, la mattina del giorno 1,
173 prima dell'applicazione del cerotto, Le verrà prelevato un campione di sangue (5 mL) per misurare
174 i livelli basali di diclofenac.

175 Alle 08:00 ± 1 ora, a digiuno, Le sarà applicato il primo cerotto medicato (T1, T2 o R, in accordo
176 con la sequenza a cui sarà stato assegnato) sulla parte interna del braccio.

177 Il cerotto medicato sarà applicato dal medico Sperimentatore o da una persona da lui delegata e
178 verrà mantenuto sul sito di applicazione per 24 ore fino alla mattina del giorno 2.

179
180 Prima dell'applicazione del cerotto, il medico Sperimentatore o un suo delegato valuterà la
181 tollerabilità locale al sito di applicazione (eventuale presenza di eritema, secchezza, gonfiore,
182 esfoliazione).

183
184 Il giorno 1 Le saranno serviti colazione, pranzo e cena standard rispettivamente alle 09:30, 13:00 e
185 20:30 circa.

186
187 Solo se sarà arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la farmacocinetica, la mattina del giorno 2,
188 prima dell'applicazione del secondo cerotto, Le verrà prelevato un campione di sangue (5 mL) per
189 misurare i livelli plasmatici di diclofenac.

190
191 Alle 08:00 ± 1 ora, 24 ore dopo la prima applicazione, il primo cerotto sarà rimosso e subito dopo
192 verrà valutata la tollerabilità locale al sito di applicazione. In seguito Le verrà applicato il secondo
193 cerotto.

194
195

196 Solo se sarà arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la farmacocinetica, Lei sarà sottoposto ad
197 una serie di prelievi di sangue (in totale 12 prelievi da 5 mL, compreso il prelievo prima della prima
198 applicazione descritto sopra) al fine di studiare il profilo farmacocinetico del diclofenac contenuto
199 nei cerotti medicati. I prelievi saranno effettuati tramite una cannula (un piccolo tubo) fissata ad
200 una vena dell'avambraccio controlaterale rispetto al braccio su cui sarà applicato il cerotto,
201 rispettivamente:

202
203 ➤ prima dell'applicazione del secondo cerotto e 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16 e 24 ore dopo
204 l'applicazione del secondo cerotto

205 L'uso di tale cannula raramente ha causato eventi avversi come flebite, cioè un'inflammatione
206 della parete venosa.

207
208 I segni vitali (pressione sanguigna e frequenza cardiaca) saranno misurati ad ogni ingresso (sera
209 del giorno -1) e 24 ore dopo l'applicazione del secondo cerotto (mattina del giorno 3).

210
211 La mattina del giorno 3, 24 ore dopo la seconda applicazione, Le sarà rimosso il cerotto.
212 La tollerabilità locale sarà valutata subito dopo la rimozione del cerotto.

213
214 Il giorno 2 Le saranno serviti un pranzo ed una cena standard rispettivamente alle 13:00 e 20:30
215 circa. La colazione Le sarà servita alle 09.30 solo se non sarà arruolato nel gruppo in cui verrà
216 valutata la farmacocinetica.

217 La mattina del giorno 3, dopo il prelievo della 24^a ora (solo se se sarà arruolato nel gruppo in cui
218 verrà valutata la farmacocinetica), la misurazione dei segni vitali, la rimozione del cerotto e la
219 valutazione della tollerabilità locale potrà lasciare il Centro Clinico.

220 Le sarà chiesto di ripresentarsi dopo almeno cinque giorni per partecipare al periodo 2 dello studio
221 (dovranno passare almeno 5 giorni tra la seconda applicazione del primo periodo [giorno 2] e la
222 prima applicazione del secondo periodo [giorno 1]).

223 **Periodo 2 – Visita 4, giorno -1; Visita 5, giorni 1, 2 e 3 (mattina)**

224 Lei dovrà ripresentarsi al centro clinico, dopo almeno 5 giorni, per effettuare il secondo periodo di
225 studio, durante il quale saranno ripetute le procedure riportate per il primo periodo, fatta eccezione
226 per la conferma dei criteri di inclusione/esclusione e l'assegnazione del numero di
227 randomizzazione. Nel periodo 2 Lei riceverà uno dei 3 trattamenti (T1, T2 o R) che non avrà
228 ricevuto nel periodo 1, in accordo con la sequenza a cui sarà stato assegnato.

229 Potrà lasciare il centro clinico la mattina del giorno 3 dopo il prelievo della 24^a ora (solo se se sarà
230 arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la farmacocinetica), la misura dei segni vitali, la rimozione
231 del secondo cerotto e la tollerabilità locale.

232 Le sarà chiesto di ripresentarsi dopo almeno cinque giorni per partecipare al periodo 3 dello studio
233 (dovranno passare almeno 5 giorni tra la seconda applicazione del secondo periodo [giorno 2] e la
234 prima applicazione del terzo periodo [giorno 1]).

235 **Periodo 3 – Visita 6, giorno -1; Visita 7, giorni 1, 2 e 3 (mattina)**

236 Lei dovrà ripresentarsi al centro clinico, dopo almeno 5 giorni, per effettuare il terzo periodo di
237 studio, durante il quale saranno ripetute le procedure riportate per il secondo periodo. Nel periodo
238 3 Lei riceverà il trattamento (T1, T2 o R) che non avrà ricevuto nei periodi 1 e 2, in accordo con la
239 sequenza a cui sarà stato assegnato.

240 **Visita Finale –giorno 3 – Periodo 3**

241 La mattina del giorno 3 del terzo periodo di studio, Lei potrà lasciare definitivamente il centro
242 clinico dopo il prelievo della 24^a ora (solo se sarà arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la
243 farmacocinetica), la misurazione dei segni vitali la rimozione dell'ultimo cerotto e dopo essersi
244 sottoposto ad una visita medica completa comprendente l'esame fisico (incluso il peso). Verranno

245 ripetuti anche gli esami del sangue e la raccolta delle urine per gli stessi esami di laboratorio
246 effettuati allo screening, ad eccezione della virologia, della ricerca di stupefacenti e del test di
247 gravidanza.

248 Al termine della visita finale Lei potrà lasciare il Centro Clinico.

249

250 **Telefonata di controllo (follow-up)**

251 Dopo aver lasciato il Centro Clinico, a partire da 14 ± 2 giorni dopo il giorno 1 del periodo 3, Lei
252 sarà contattato telefonicamente dallo Sperimentatore per valutare l'insorgenza di eventuali eventi
253 avversi e/o reazioni cutanee locali.

254

255 La quantità totale di sangue prelevata nell'intero periodo di studio sarà di circa 25 mL. Se sarà
256 arruolato nel gruppo in cui verrà valutata la farmacocinetica, il volume totale sarà di circa 205 mL.

257 Qualora ci fossero rischi per la Sua salute, o nel caso in cui il medico Sperimentatore verifichi che
258 Lei non sta rispettando le procedure previste dallo studio, potrebbe essere escluso/a dallo studio
259 prima della sua conclusione. In tal caso, o nel caso in cui Lei decidesse di ritirarsi dallo studio, per
260 garantire la Sua sicurezza, Le sarà chiesto di sottoporsi ad una visita finale di interruzione
261 prematura e di sottoporsi alle procedure suddette.

262 Per tutta la durata dello studio, incluso il periodo fra le applicazioni dei tre periodi, Le verrà chiesto
263 di segnalare l'eventuale insorgenza di effetti secondari, anche minori, o di malattie concomitanti e
264 l'eventuale assunzione di farmaci.

265 Il medico Sperimentatore monitorerà per tutta la durata dello studio l'eventuale insorgenza di
266 eventi avversi, con particolare attenzione agli eventi correlati alla somministrazione del farmaco.
267 Gli eventuali eventi avversi seri correlati alla somministrazione del farmaco ancora in corso al
268 termine dello studio saranno seguiti anche dopo l'ultima visita fino a normalizzazione. Il medico
269 Sperimentatore sarà a sua disposizione se Lei necessita di ulteriori dettagli.

270 Durante il periodo di ricovero potrà consegnare gli effetti personali di valore al personale del
271 Centro Clinico che li terrà al sicuro per Lei e li renderà su Sua specifica richiesta. Il Centro Clinico
272 declina ogni responsabilità per gli oggetti personali lasciati incustoditi nelle stanze.

273 **Riserve**

274 Il numero di volontari che si sottoporranno alla visita preliminare dello studio è superiore al numero
275 di coloro che lo effettueranno. Alcuni volontari, pur soddisfacendo tutti i criteri richiesti per essere
276 arruolati, saranno infatti considerati "riserve" e, perciò, inclusi nello studio solo qualora fosse
277 necessario sostituire altri volontari ritirati dallo studio. Se sarà considerato/a "riserva" Le sarà
278 chiesto di partecipare ad alcune delle procedure della visita 2 (giorno precedente al giorno 1 di
279 studio) e, se non dovesse sostituire uno degli altri volontari, la Sua partecipazione allo studio
280 terminerà. In questo caso, riceverà un compenso per la partecipazione fornita fino a quel momento
281 (vedi paragrafo 13).

282 **5. Benefici**

283 Non ci sono benefici diretti per Lei derivanti dalla partecipazione a questo studio, ad eccezione dei
284 controlli medici che verranno eseguiti nel corso dello stesso.

285 **6. Diritti**

286 La Sua partecipazione a questo studio è volontaria. Se non intende partecipare allo studio, o
287 decide in seguito di revocare la Sua decisione, non dovrà in alcun modo motivare la Sua scelta. Lo
288 studio in corso non è in alcun modo influenzato dalla Sua mancata partecipazione. Può porre in
289 ogni momento tutte le domande che desidera in merito allo studio. A tale scopo La preghiamo di
290 rivolgersi alla persona indicata alla fine del presente documento informativo.

291 **7. Obblighi dei partecipanti allo studio clinico**

292 Se decide di partecipare allo studio, sarà necessario che Lei:

- 293 ➤ Segua le indicazioni e le richieste mediche del medico Sperimentatore e rispetti le
294 procedure e restrizioni dello studio, quali:
- 295 ○ presentarsi puntualmente alle visite, negli orari che Le saranno comunicati;
 - 296 ○ non mangiare nulla al di fuori dei pasti standard che Le saranno serviti nei periodi di
297 confinamento;
 - 298 ○ solo se appartiene al gruppo per la valutazione della farmacocinetica: bere almeno
299 150 mL di acqua naturale ogni 2 ore per 6 ore dopo la seconda applicazione del
300 cerotto (giorno 2), per mantenere un'adeguata idratazione; durante il ricovero
301 l'acqua sarà permessa a piacere per tutti i soggetti;
 - 302 ○ bevande e cibi contenenti xantine (ad esempio cola, cioccolato) non saranno
303 concessi durante il ricovero ad eccezione di una tazza di caffè o tè dopo i pasti;
 - 304 ○ non bere alcolici o succo di pompelmo durante il ricovero. Il succo di pompelmo
305 sarà proibito a partire da 24 ore prima della prima applicazione del cerotto e per
306 tutta la durata dello studio, incluso il periodo fra le applicazioni;
 - 307 ○ durante il ricovero sarà consentito fumare una sigaretta dopo ogni pasto. La sera
308 del giorno -1 sarà consentito fumare una sigaretta prima di coricarsi;
 - 309 ○ la sera del giorno -1 verrà effettuata una doccia; successivamente, se necessario,
310 verrà eseguita una rasatura del tratto del braccio dove avverrà l'applicazione del
311 cerotto. Non saranno consentite altre docce durante il ricovero.
 - 312 ○ non praticare attività fisica pericolosa, pesante o atletica durante il confinamento;
 - 313 ○ durante tutta la durata dello studio portare sempre con sé la tessera di informazione
314 medica;
 - 315 ○ durante la permanenza nel Centro Clinico, portare sempre ben visibile il cartellino
316 personale di identificazione;
 - 317 ○ durante la permanenza nel Centro Clinico, portare sempre con sé l'allarme per
318 chiamare il personale medico.
- 319 ➤ Durante le procedure di screening (Visita 1 – visita preliminare), riporti al medico
320 Sperimentatore qualsiasi informazione richiesta sul Suo stato di salute e sulla Sua storia
321 medica, in modo preciso e completo.
- 322 ➤ Segnali al medico Sperimentatore l'eventuale insorgenza di disturbi e cambiamenti del Suo
323 stato di salute, anche dopo la fine o l'interruzione dello studio.
- 324 ➤ Segnali al medico Sperimentatore l'assunzione di qualsiasi farmaco, compresi quelli
325 acquistati di Sua iniziativa, senza ricetta medica e/o preparati di medicina alternativa.
326 Eventuali farmaci e rimedi erboristici dovranno essere sospesi entro due settimane prima
327 dell'inizio dello studio e fino alla fine dello studio stesso. Per tutta la durata dello studio,
328 incluso il periodo fra la seconda applicazione di un periodo e la prima applicazione del
329 periodo successivo, Lei non dovrà assumere alcun medicinale (ad eccezione dei
330 contraccettivi ormonali) senza averne discusso con il medico Sperimentatore. Lei è
331 tenuto/a a comunicare l'assunzione di qualsiasi farmaco al personale clinico.
- 332

333 **8. Rischi e inconvenienti**

334 Il cerotto medicato contenente diclofenac epolamina è generalmente ben tollerato.

335 Considerando il profilo di sicurezza del diclofenac e le dosi somministrate, non sono previsti rischi
336 particolari per Lei se sarà arruolato in questo studio. Tuttavia, non si può escludere, come per tutti i
337 prodotti, la comparsa di reazioni allergiche o di effetti collaterali non ancora noti. Ogni nuovo
338 sintomo o disturbo deve essere segnalato al medico Sperimentatore.

339 Effetti indesiderati comuni (possono insorgere da 1 a 10 persone su 100) includono rash (eruzione
340 cutanea a rapida insorgenza), eczema, eritema, dermatite (inclusa dermatite allergica e dermatite
341 da contatto), prurito e reazioni nella sede di somministrazione.

342 Effetti collaterali rari (possono insorgere da 1 a 10 persone su 1000) includono dermatite bollosa e
343 secchezza della cute.

344 Effetti collaterali molto rari (possono insorgere da 1 a 10 persone su 10000) includono rash con
345 pustole, ipersensibilità (inclusa orticaria), edema angioneurotico (gonfiore della cute e/o della
346 mucosa e/o dei tessuti sottomucosi), reazione anafilattoide, asma e aumentata sensibilità alla luce
347 solare.

348 Associati all'utilizzo della cannula per i prelievi di sangue si possono evidenziare dolore,
349 sanguinamento e lividi.

350 Ogni nuovo sintomo o disturbo deve essere segnalato al medico Sperimentatore, contattandolo ai
351 numeri indicati sotto (sezione 16)

352 ***Per le donne che potrebbero rimanere incinte***

353 Le donne in gravidanza o che allattano non possono partecipare allo studio.

354 Assumere diclofenac epolamina può provocare danni alla salute del nascituro. Per questa ragione
355 le partecipanti devono, durante lo studio, utilizzare un contraccettivo affidabile, come descritto in
356 precedenza in questo foglio informativo.

357 Se una partecipante dovesse rimanere incinta durante lo studio clinico, è tenuta ad informare
358 immediatamente il medico Sperimentatore che discuterà con lei eventuali rischi connessi. Le sarà
359 comunque richiesto di uscire immediatamente dallo studio e di fornire informazioni dettagliate sullo
360 svolgimento e sull'esito della gravidanza.

361 **9. Altri metodi di trattamento**

362 La sua partecipazione allo studio non è obbligatoria. Questo studio sarà condotto in volontari sani
363 e pertanto non sono previsti trattamenti alternativi.

364 **10. Risultati dello studio**

365 Durante lo studio, il medico Sperimentatore Le comunicherà qualsiasi nuovo sviluppo che potrebbe
366 avere ripercussioni sulla Sua sicurezza e, di conseguenza, influire sul Suo consenso. Le
367 informazioni Le saranno comunicate oralmente e per iscritto.

368

369 11. **Confidenzialità dei dati e dei campioni**

370 Nell'ambito di questo studio clinico saranno raccolti dati personali e medici sulla Sua persona e Le
371 saranno prelevati campioni di materiale biologico (sangue e urina). Solo poche persone hanno
372 accesso ai Suoi dati non codificati, ed esclusivamente per svolgere compiti necessari per lo
373 svolgimento dello studio. Tutti i Suoi dati ed i campioni biologici saranno codificati, ossia muniti di
374 un codice. Codificare significa che tutti i dati che potrebbero identificarLa (per es. nome, data di
375 nascita ecc.) sono sostituiti da un codice, che impedisce a chiunque non ne sia a conoscenza di
376 risalire alla Sua persona. La lista dei codici sarà conservata al sicuro dal medico Sperimentatore.
377 All'interno di CROSS Research S.A. i dati e i campioni potranno essere consultati anche in forma
378 non codificata da persone autorizzate e chiaramente designate.

379 Lo Sponsor è Titolare per gli ambiti di propria competenza (es. realizzazione studio e
380 farmacovigilanza), in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica clinica
381 (ICH-GP) e CROSS Research SA e CROSS Metrics SA, che si occuperà di processare i dati
382 raccolti durante lo studio, sono stati nominati dallo Sponsor responsabili per il trattamento dei dati
383 negli ambiti di cui lo Sponsor è Titolare.

384 I suoi dati personali completi saranno mantenuti da CROSS Research S.A. in una banca dati
385 (database dei Volontari). Tutte le persone che hanno visione dei Suoi dati sono tenute all'assoluta
386 confidenzialità. Nell'Informativa e consenso al trattamento dei dati personali, che Le sarà chiesto di
387 firmare in aggiunta a questo consenso, troverà una visione chiara e trasparente su come verranno
388 gestiti da CROSS Research SA e CROSS Metrics SA i Suoi dati e quali siano i Suoi diritti qualora
389 decidesse di acconsentire a partecipare allo studio clinico.

390 Gli esperti che eseguiranno la valutazione scientifica dello studio potranno accedere
391 esclusivamente a dati codificati senza poter quindi risalire alla Sua persona. Il Suo nome non sarà
392 pubblicato in nessun rapporto o pubblicazione, né in forma stampata né su internet. Le norme sulla
393 protezione dei dati sono rispettate e Lei come persona partecipante, ha accesso ai suoi dati in ogni
394 momento

395 Nell'ambito di controlli della qualità, può darsi che personale del promotore, oppure persone
396 incaricate dal promotore, verifichino lo svolgimento dello studio e presenzino ad alcune fasi della
397 sperimentazione.

398 Nell'ambito di questo studio, ad un sottogruppo di 12 volontari, saranno prelevati campioni di
399 sangue che saranno utilizzati per la determinazione delle concentrazioni di diclofenac nel plasma.
400 Questi verranno suddivisi in due aliquote. La prima aliquota verrà inviata per l'analisi a Nuvisan
401 GmbH, in Germania. I campioni saranno muniti di un codice. Il codice può essere decifrato solo dal
402 medico Sperimentatore. I campioni di sangue saranno conservati presso il laboratorio fino ad un
403 massimo di 6 mesi dalla finalizzazione del report analitico. In seguito i campioni saranno distrutti.
404 Lei ha diritto di accedere ai dati che La riguardano e di chiedere che i campioni siano distrutti in
405 qualsiasi momento.

406
407 Per quanto riguarda la seconda aliquota, questa verrà inviata a Nuvisan GmbH, se necessario, per
408 completare le analisi, oppure distrutta dopo autorizzazione da parte del Promotore. Nell'eventualità
409 che la seconda aliquota rimanga conservata presso CROSS Research, il periodo massimo di
410 conservazione sarà di cinque anni. Il promotore dello studio è responsabile di garantire che
411 all'estero esista una protezione dei dati equivalente a quella Svizzera.

412 Altri campioni di sangue ed urina, per tutti i soggetti arruolati nello studio, sempre in forma
413 codificata, verranno inviati al laboratorio Unilabs Ticino per effettuare analisi cliniche di controllo.
414 Questi campioni saranno conservati dal laboratorio per un massimo di un anno e poi saranno
415 distrutti.

416 Lei ha diritto di accedere ai dati che La riguardano e di chiedere che i campioni siano distrutti in
417 qualsiasi momento. E' possibile che lo svolgimento dello studio sia sottoposto a verifica. La verifica

418 può essere fatta dalla commissione etica, dall'istituto svizzero degli agenti terapeutici Swissmedic,
419 da altre autorità competenti di altri Paesi (es. la Food and Drug Administration, Agenzia per gli
420 Alimenti ed i Medicinali degli Stati Uniti d'America) o dal promotore che organizza lo studio. Lo
421 sperimentatore dovrà eventualmente mettere a disposizione i Suoi dati personali e medici ai fini di
422 tali controlli. E' inoltre possibile che in caso di eventuali danni subiti, un rappresentante
423 dell'assicurazione debba accedere, passando attraverso il medico Sperimentatore, ai Suoi dati, ma
424 solo nella misura in cui ciò sia necessario per trattare il caso assicurativo. Tutte le persone sono
425 tenute ad osservare la più assoluta confidenzialità. È possibile che il medico che la prenderà in
426 cura venga contattato per dare informazioni sul suo stato di salute.

427 La informiamo che, qualora nel corso delle visite ed analisi a cui sarà sottoposto/a dovessero
428 essere diagnosticate malattie trasmissibili con obbligo di dichiarazione, queste dovranno essere
429 notificate assieme ai Suoi dati personali alle Autorità Sanitarie Cantionali, in accordo agli obblighi
430 della legge corrente.

431 **12. Ritiro dallo studio**

432 Se lo desidera, può ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento. Per non invalidare il valore dell'intero
433 studio, i dati medici e il materiale biologico rilevati fino a quel momento saranno comunque valutati.
434 Non ci sarà possibile anonimizzare i Suoi dati e i Suoi campioni di sangue e urina dopo il Suo ritiro.
435 Ciò significa che i dati e i campioni rimangono in forma codificata. Verifichi per cortesia di essere
436 d'accordo su questo punto prima di dare il Suo consenso alla Sua partecipazione allo studio.

437 In merito ai campioni biologici (sangue e urine), raccolti prima del ritiro del consenso e conservati
438 (non ancora analizzati), Le verrà chiesto di esprimere in forma scritta la Sua decisione in merito
439 alla loro conservazione e analisi in accordo a quanto previsto in questo consenso informato.

440 **13. Indennità per i partecipanti allo studio**

441 Gli esami medici e i trattamenti previsti dallo studio in questione e menzionati nel presente
442 documento informativo sono gratuiti. La partecipazione allo studio non causerà costi né a Lei né
443 alla sua assicurazione malattia.

444 Per la partecipazione a questo studio e per il tempo dedicato allo stesso, Lei riceverà un'indennità
445 finanziaria di Euro 1200,00. Questo importo è al netto della contribuzione dovuta all'Istituto delle
446 Assicurazioni Sociali (AVS)¹ che, salvo Sua diversa richiesta, sarà versata solo qualora gli studi da
447 Lei effettuati nel corso dell'anno determinassero un compenso lordo superiore a 2300 CHF.

448 In qualsiasi momento Lei dovesse decidere di ritirarsi dallo studio, riceverà un compenso adeguato
449 alla partecipazione fornita.

450 Per la Sua eventuale partecipazione come riserva riceverà un indennizzo di Euro 100,00.

451 I risultati di questo studio possono condurre, in determinate circostanze, allo sviluppo di prodotti
452 commerciali. Se acconsente a partecipare a questo studio, Lei rinuncia a qualsiasi diritto di
453 utilizzazione economica (in particolare brevetti).

454 **14. Responsabilità**

455 L'azienda (il promotore) responsabile dell'avvio e dell'esecuzione dello studio è responsabile per i
456 danni che potrebbero sorgere in relazione con la sostanza dello studio o con le attività di ricerca
457 (ad esempio, esami). Le condizioni e il procedimento sono disciplinate dalla legge. IBSA ha
458 contratto un'assicurazione presso Chubb Bärengasse 32, 8001 Zürich, Switzerland, per far fronte

¹ Art. 34d dell'Ordinanza del 31 ottobre 1947 sull'assicurazione per la vecchiaia e per i superstiti (OAVS)

459 ad eventuali responsabilità in caso di danno.

460 Se dovesse subire un danno La preghiamo di rivolgersi al medico sperimentatore o alla società di
461 assicurazione sopra citata.

462 **15. Finanziamento**

463 Lo studio é finanziato completamente da IBSA Institut Biochimique S.A. - Via del Piano, PO Box
464 266, CH -6915 Pambio-Noranco, Svizzera.

465 **16. Persona di contatto**

466 In caso di domande, timori o emergenze che dovessero insorgere prima, durante o dopo lo studio,
467 può rivolgersi in qualsiasi momento a:

468 Sperimentatore responsabile:

469 Dr. Milko Radicioni

470 CROSS Research - Phase I Unit - Via F.A. Giorgioli, 14 – CH-6864 Arzo – Svizzera

471 Tel. +41 91 640 44 50

472 Cell. +41 79 822 35 07 (raggiungibile 24/24 ore)

473 Se avesse necessità di ulteriori informazioni sui Suoi diritti in qualità di volontario/a sano/a
474 partecipante a questo studio o per qualsiasi domanda di carattere generale, può rivolgersi a:

475 **Ufficio del farmacista cantonale**

476 Via Maspoli

477 6850 Mendrisio

478 tel. +41 91 816 59 41

479 email: dss-ufc@ti.ch

480 Tale organo non ha alcun legame con i ricercatori addetti allo studio. Il Suo caso sarà trattato in
481 modo assolutamente confidenziale.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO

- Legga attentamente il presente formulario
- Non esiti a porre domande se qualcosa non Le è chiaro o se desidera una spiegazione
- Per la partecipazione allo studio è necessario il Suo consenso scritto

Numero BASEC dello studio

Numero dello studio: CRO-PK-18-330 – Codice studio Sponsor: 18CH-Fpf03

Titolo dello studio: **Titolo in inglese:** Pilot tolerability and bioavailability study of a new DHEP medicated plaster, administered at two doses, in comparison with the marketed DHEP medicated plaster (Flector EP Tissugel®).

Titolo in italiano: Studio pilota di tollerabilità e biodisponibilità di un nuovo cerotto medicato a base di diclofenac e poliammina (DHEP), somministrato a due dosaggi, in confronto al cerotto medicato disponibile in commercio (Flector EP Tissugel®)

Istituzione responsabile IBSA Institut Biochimique S.A

Luogo dello studio: CROSS Research S.A. – Phase I Unit - Via F.A. Giorgioli 14, 6864 Arzo, Svizzera

Sperimentatore: Radicioni Milko, MD

Soggetto

Nome e Cognome in stampatello:

Data di nascita / sesso |_|_| - |_|_| - |_|_|_|_|

uomo

donna

- Sono stato/a informato/a dal medico sottoscrittore, sia oralmente che per iscritto, in merito allo scopo e allo svolgimento dello studio con diclofenac, agli effetti attesi, agli svantaggi e ai vantaggi, nonché agli eventuali rischi.
- Partecipo allo studio volontariamente e accetto il contenuto del documento informativo scritto, datato 18 Ottobre 2018, fornito in relazione allo studio sopra menzionato. Ho avuto tempo a sufficienza per prendere la mia decisione.
- Ho ricevuto risposte esaurienti alle mie domande relative alla partecipazione a questo studio. Posso conservare il documento informativo scritto sullo studio e ricevo una copia della mia dichiarazione di consenso scritta.
- Dichiaro di essere in grado di leggere l'italiano scritto e di comprendere l'italiano orale.
- Sono d'accordo di informare il mio medico curante della mia partecipazione allo studio.
- Acconsento al fatto che gli specialisti competenti del promotore dello studio, del comitato etico competente e dell'istituto svizzero degli agenti terapeutici (Swissmedic) o di altre autorità competenti di altri paesi possano accedere ai miei dati originali a fini di esame e controllo, tuttavia in stretta osservanza della confidenzialità.
- Sarò informato personalmente in caso di nuovi sviluppi, che potrebbero avere ripercussioni dirette sullo stato della mia salute.
- So che i miei dati personali e i miei campioni di sangue e urine potranno essere trasmessi solo in forma codificata a scopo di ricerca per questo progetto anche all'estero.
- Acconsento a che CROSS Research S.A. mantenga i miei dati personali e clinici in una banca dati dei volontari.
- Posso revocare il mio consenso in ogni momento e senza addurre alcuna motivazione; ciò non comporterà svantaggi per il mio ulteriore trattamento medico. Sono d'accordo che i miei dati rilevati fino a quel momento e i miei campioni di sangue e urine già analizzati siano comunque valutati. In merito ai miei campioni di sangue e urine non ancora analizzati mi verrà chiesto di esprimere in forma scritta la mia decisione al momento del ritiro. Per la mia sicurezza, sarò invitato/a ad effettuare una visita medica finale.

- Sono stato/a informato/a del fatto che un'assicurazione coprirà eventuali danni riconducibili allo studio.
- Sono consapevole della necessità di rispettare durante lo studio gli obblighi menzionati nel documento informativo. A beneficio della mia salute il medico Sperimentatore può escludermi in ogni momento dallo studio.
- Confermo inoltre di essere sterilizzata o in menopausa da almeno un anno o di usare valido metodo di contraccezione da almeno due mesi (soggetti di sesso femminile).
- In caso di gravidanza accidentale acconsento a fornire informazioni sul neonato o, se uomo di informare il medico sperimentatore di eventuali gravidanze della mia partner.
- Ho informato il medico Sperimentatore relativamente ai trattamenti concomitanti eventualmente prescritti da un altro medico e all'assunzione di qualsiasi altro medicamento (prescritto da un medico o deciso di mia iniziativa).
- Non ho partecipato a sperimentazioni cliniche nei tre mesi precedenti l'inizio dello studio calcolati partendo dal primo giorno del mese successivo all'ultima visita dello studio precedente. Sono stato/a informato/a che la mia partecipazione al presente studio sarà comunicata in forma codificata alle Autorità sanitarie cantonali per essere inserita nel registro volontari sani e che pertanto un'eventuale mia partecipazione ad altri studi nel corso degli ultimi tre mesi sarebbe immediatamente scoperta. In tal caso sarei escluso/a definitivamente da qualsiasi altra sperimentazione con volontari sani eseguita nel Cantone Ticino.

Firma del volontario: _____

Luogo _____, Data: |_|_| - |_|_| - 20|_|_|

Dichiarazione dello sperimentatore: dichiaro di aver spiegato al/la volontario/a la natura, l'importanza, gli obiettivi e la portata dello studio. Garantisco di adempiere agli obblighi inerenti a questo studio secondo il diritto vigente. Se in qualsiasi momento dello studio dovessi venire a conoscenza di aspetti che potrebbero influenzare la disponibilità del/la volontario/a e a partecipare allo studio, provvederò ad informarlo/la immediatamente.

Firma dello Sperimentatore: _____

Luogo _____, Data: |_|_| - |_|_| - 20|_|_|