

# ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 182/08/01

Pag. 1/14

Milano, 19 Maggio 2008

## TEST DI IRRITAZIONE CUTANEA MEDIANTE PATCH TEST APERTO - 48 ORE

METODO: Ref. T20C

COMMITTENTE: **ANDREA GALLO di LUIGI srl**  
Via Erzelli, 9  
16152 GENOVA

PRODOTTO: **USE MOBILI OPIUM**  
Code 00756000/0000

Ref. ISPE: 182/08/01 - 304/08

DATA DI INIZIO DEL TEST: 09/05/'08

DATA DI CONCLUSIONE: 16/05/'08

### CRITERI ETICI E DI QUALITÀ

Questo studio è stato condotto in accordo con i metodi del sistema di gestione qualità, secondo i principi generali di buona pratica di laboratorio (GLP) e di buona pratica clinica (GCP), e secondo i principi definiti nella World Medical Association Declaration of Helsinki.

### RIFERIMENTI

I dati riportati in questo rapporto si riferiscono esclusivamente al campione provato. Il rapporto può essere riprodotto solo per intero.

ISPE s.r.l.  
Direttore del Laboratorio  
Dr. Luigi Rigano

**INDICE**

1. SCHEDA CAMPIONE	Pag. 3
2. ORGANIGRAMMA	Pag. 4
3. PRINCIPIO del METODO	Pag. 5
4. SELEZIONE dei VOLONTARI	Pag. 5
4.a. Criteri di ammissione e di reclutamento	Pag. 5
4.b. Criteri di inclusione	Pag. 6
4.c. Criteri di esclusione	Pag. 6
4.d. Drop-out	Pag. 6
4.e. Restrizioni	Pag. 6
5. METODICA	Pag. 7
5.a. Modalità di effettuazione	Pag. 7
5.b. Normalizzazioni e controlli	Pag. 7
5.c. Lettura dei risultati	Pag. 7
5.d. Modalità di lettura	Pag. 8
6. CALCOLO del PICI e del PIC	Pag. 9
7. RISULTATO dello STUDIO	Pag. 10
8. CONCLUSIONI	Pag. 12
9. BIBLIOGRAFIA	Pag. 13
10. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE	Pag. 14

**1. SCHEDA CAMPIONE**

REF. CAMPIONE: **USE MOBILI OPIUM**  
**Code 00756000/0000**

**Ref. ISPE: 182/08/01 - 304/08**

DATA RICEVIMENTO CAMPIONE: 23/04/'08

PRODOTTO:

- FORMA FISICA: fluido  
- COLORE: bianco

FORMULA:

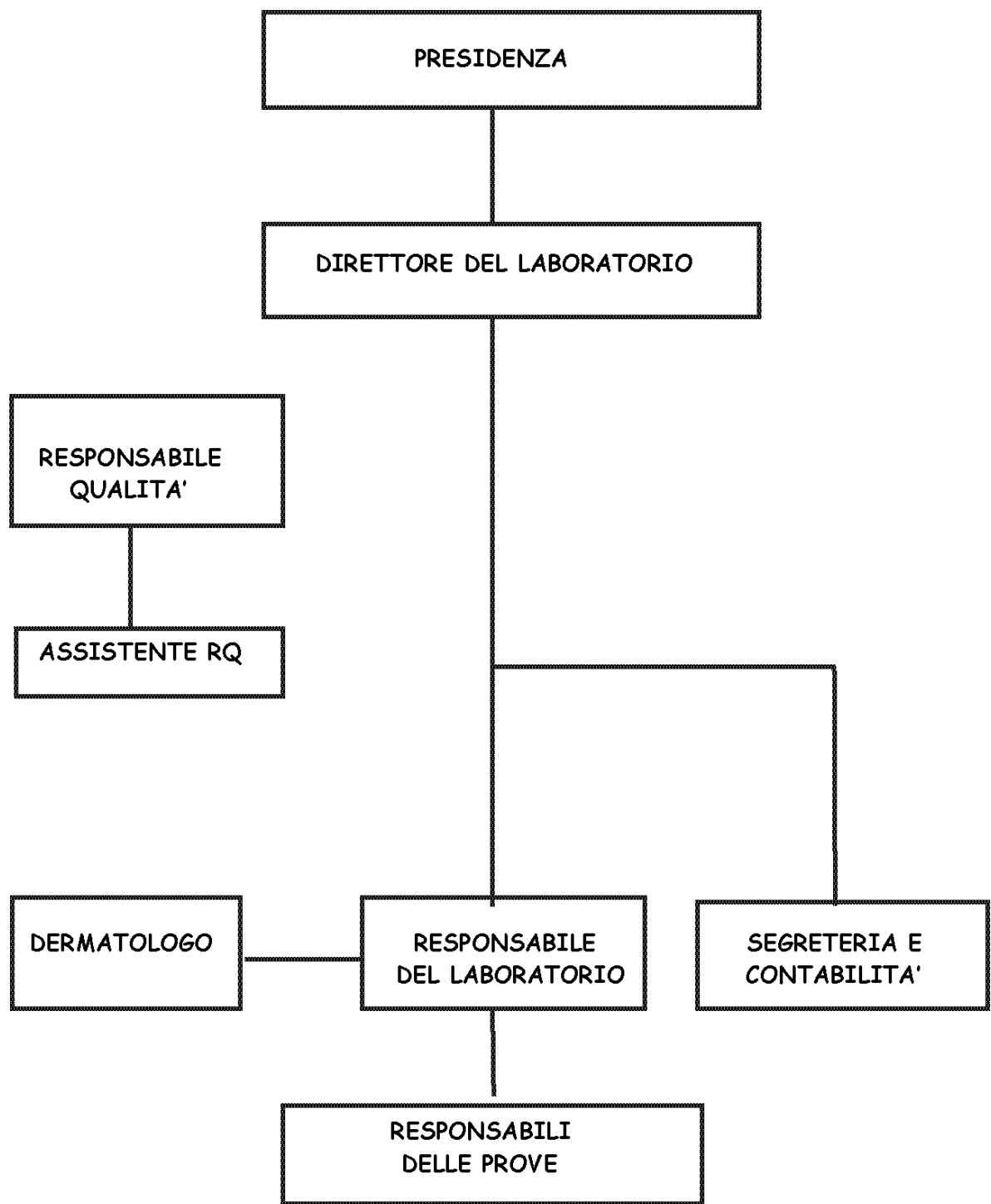
- NOTA / x /  
- ALTRE INFORMAZIONI / /

ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE ALLA SICUREZZA DEL PRODOTTO:

Nessuna.

ARCHIVIO: 1 controcampione con referenza **Ref. ISPE 182/08/01 - 304/08** e la documentazione relativa a questo studio verranno conservati rispettivamente per 3 e per 10 anni nei nostri archivi. Dopo tali periodi, salvo diversa richiesta del cliente, saranno eliminati.

2. ORGANIGRAMMA



**TEST DI IRRITAZIONE CUTANEA MEDIANTE PATCH TEST APERTO - 48 ORE**  
(Ref. T20C)

**3. PRINCIPIO DEL METODO**

Il test epicutaneo aperto viene adottato (in alternativa al test occlusivo) per i prodotti cosmetici finiti o nuove formulazioni contenenti sostanze ad elevato potere irritante, sostanze volatili e particolari miscele di solventi, allo scopo di evitare risposte irritative più intense e reazioni falsamente positive dovute all'occlusione della sostanza in esame.

Il metodo consiste nell'applicazione non occlusiva del prodotto sulla schiena e/o sull'avambraccio di 20 soggetti selezionati. Il potenziale irritante del prodotto viene valutato mediante controlli effettuati a tre tempi distinti:

- ✓ a 30 minuti (**T<sub>1</sub>**) dall'applicazione del prodotto in modalità "open",  
per valutare il *Potenziale Irritante Cutaneo Immediato (PIC<sub>I</sub>)*;
- ✓ a 48 ore (**T<sub>2</sub>**) dall'applicazione del prodotto in modalità "open" e
- ✓ a 24 ore dalla rimozione del prodotto (**T<sub>3</sub>**)  
per valutare il *Potenziale Irritante Cutaneo (PIC)*.

**4. SELEZIONE DEI VOLONTARI**

**4.a. Criteri di ammissione e di reclutamento**

Ogni soggetto, all'inizio della prova, ha letto e controfirmato il consenso informato redatto dagli sperimentatori.

Sono stati reclutati 20 soggetti di entrambi i sessi (4 di sesso maschile, 16 di sesso femminile) e di età media pari a 45 anni.

La selezione è stata effettuata secondo i criteri di inclusione ed esclusione riportati di seguito.

#### **4.b. Criteri di inclusione**

- Razza: Caucasica;
- Et : adulti dai 18 ai 65 anni;
- Sesso: femminile e maschile;
- Stato di salute: assenza di patologie in atto o nel periodo immediatamente precedente allo studio;
- Reperibilit .

#### **4.c. Criteri di esclusione**

- Soggetti in corso di trattamento topico o sistemico con qualsiasi farmaco che possa influire sull'esito del test;
- Donne in gravidanza o in allattamento;
- Soggetti colpiti da affezioni cutanee;
- Soggetti con precedenti di intolleranza a medicinali e/o prodotti cosmetici;
- Soggetti che si sono sottoposti a prove epicutanee nelle quattro settimane precedenti l'inizio dello studio;
- Soggetti che si sono esposti al sole o hanno effettuato sedute elioterapiche nella settimana precedente l'inizio dello studio.

#### **4.d. Drop - out**

Si considerano causa di interruzione dello studio le seguenti ragioni:

- libera scelta del soggetto;
- motivazioni mediche non correlate allo studio (es. malattie, interventi chirurgici, etc.);
- motivazioni correlate allo studio.

I casi di drop-out verificatisi durante lo studio vengono comunque segnalati.

#### **4.e. Restrizioni**

Per tutta la durata della prova vengono imposte le seguenti restrizioni:

- applicare prodotti e/o detergenti sulla zona di applicazione del patch;
- bagnare il cerotto;
- effettuare attivit  sportive;
- esporsi ai raggi UVA e UVB.

## 5. METODICA

### 5.a. Modalità di effettuazione

I campioni da testare vengono depositati su un apposito disco di carta da filtro e applicati su una garza autoadesiva.

Nel caso di prodotti destinati ad essere impiegati sui capelli dopo miscelazione con la soluzione di sviluppo (es. tinture per capelli da miscelare con un apposito ossidante), il prodotto e la soluzione vengono miscelati immediatamente prima della applicazione, nei rapporti indicati dal cliente.

Nel caso di prodotti diluiti in acqua o dispersi in vaselina viene inoltre applicato il solo veicolo.

La garza viene applicata entro pochi minuti dal riempimento, per evitare l'evaporazione o l'essiccamento del prodotto.

L'applicazione di ciascun prodotto viene effettuata in doppio: un dischetto di carta da filtro viene applicato sull'avambraccio (per la determinazione del PICI) e un altro sulla schiena (per la determinazione del PIC), dopo aver eliminato il sebo dalla cute.

### 5.b. Normalizzazioni e controlli

Nel caso di prodotti diluiti in acqua o dispersi in vaselina, contemporaneamente all'applicazione del prodotto, viene inoltre applicato un dischetto di carta da filtro imbevuto del solo veicolo, nelle stesse condizioni operative.

In caso di risposta positiva in tale area, il risultato del volontario viene escluso dal test.

### 5.c. Lettura dei risultati

A 30 minuti dall'applicazione viene rimossa la prima serie di garze + dischetti e viene valutato il **Potenziale Irritante Cutaneo Immediato (PICI, T<sub>1</sub>)**.

Il **Potenziale Irritante Cutaneo (PIC)** viene valutato in base alle reazioni cutanee comparse a 48 ore dall'applicazione (T<sub>2</sub>) e a 24 ore dalla rimozione del prodotto (T<sub>3</sub>).

#### 5.d. Modalità di lettura

La lettura dei risultati viene eseguita 30 minuti dopo la rimozione dei prodotti per permettere alla cute di perdere, almeno in parte, l'arrossamento eventualmente provocato dalla garza autoadesiva.

Un arrossamento evidente e circoscritto all'area di applicazione del prodotto è indice di irritazione provocata dal prodotto.

La lettura della reazione viene valutata in base alle seguente scala di valutazione:

-	assenza di eritema
+/-	lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta
+	eritema visibile, colore roseo-rosso
++	eritema ben visibile, rosso acceso, limiti netti, possibile edema non uniforme
+++	eritema intenso con edema diffuso; possibili vescicole e/o papule/pustole a livello follicolare
++++	eritema ed edema molto intensi, debordanti oltre l'area di applicazione; possibili bolle e necrosi

Viene inoltre presa in considerazione la comparsa di eventuali **reazioni di natura allergica**. Queste si differenziano dalle reazioni irritative per le seguenti caratteristiche:

- presenza di edema e vescicolazione eczematiformi
- tendenza della reazione a debordare a macchia d'olio dalla ristretta zona di applicazione dell'allergene

La comparsa di una reazione allergica è espressione di una sensibilizzazione allergica del soggetto ad uno o più componenti del prodotto.

## 6. CALCOLO DEL PICI E DEL PIC

Il **Potenziale Irritante Cutaneo Immediato (PICI)** e il **Potenziale Irritante Cutaneo (PIC)** vengono valutati separatamente. La capacità irritante del prodotto viene espressa come percentuale d'irritazione valutata considerando il numero e l'entità delle irritazioni provocate dal prodotto sulla totalità dei soggetti.

In particolare vengono considerate le seguenti classi di reazione:

- a) reazioni di classe +/- visibili al tempo  $T_2$  e perdurate sino al tempo  $T_3$ ;
- b) reazioni positive (da + a ++++), osservate al momento della rimozione del prodotto (tempo  $T_2$ );
- c) reazioni di qualsiasi classe (da +/- a ++++) comparse al tempo  $T_3$  (quindi non visibili alla rimozione del prodotto -  $T_2$ ).

Dalla somma del numero di reazioni riportato per ognuna delle classi sopra indicate si ottiene il **n° totale di casi di irritazione** e viene quindi calcolata la conseguente **percentuale di irritazione** utilizzando la seguente formula:

$$\text{Percentuale di irritazione} = \frac{(\text{N}^\circ \text{ totale casi irritati})}{20} \times 100$$

Vengono inoltre segnalate in tabella, sebbene esse non rientrino nel calcolo del potenziale irritante, le seguenti reazioni:

- 1) le reazioni +/- (lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta) osservate al momento della rimozione del prodotto ( $T_2$ ) e poi scomparse, quindi non visibili, al controllo  $T_3$ ;
- 2) la comparsa di eventuali reazioni di natura allergica che si differenziano dalle reazioni irritative per le caratteristiche riportate al paragrafo 5.d.

Sulla base dei dati di letteratura, in relazione alla percentuale di irritazione ottenuta, il prodotto testato può essere considerato:

0% ≤ 5%	NON IRRITANTE
> 5% ≤ 10%	DEBOLE IRRITANTE
> 10% ≤ 30%	MODERATO IRRITANTE
> 30% ≤ 50%	MEDIO IRRITANTE
> 50% ≤ 80%	FORTE IRRITANTE
> 80 %	MASSIMO IRRITANTE

<b>7. RISULTATI DELLO STUDIO</b>
----------------------------------

PRODOTTO:           **USE MOBILI OPIUM**  
                           **Code 00756000/0000**

Ref. ISPE: 182/08/01 - 304/08

**POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO IMMEDIATO (PICI)**  
**(30 minuti dopo l'applicazione del prodotto, T<sub>1</sub>)**

<b>N° TOTALE SOGGETTI: 20</b>	
	<b>N° SOGGETTI IRRITATI</b>
<b>n° casi +/-</b> (lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta)	0
<b>n° casi +</b> (eritema visibile, colore roseo-rosso)	0
<b>n° casi ++</b> (eritema ben visibile, rosso acceso, limiti netti, possibile edema non uniforme)	0
<b>n° casi +++</b> (eritema intenso con edema diffuso, possibili vescicole e/o papule/pustole a livello follicolare)	0
<b>n° casi ++++</b> (eritema ed edema molto intensi, debordanti oltre l'area di applicazione, possibili bolle e necrosi)	0
<b>N° totale casi di irritazione</b>	0
<b>Percentuale di irritazione</b>	<b>0%</b>

PRODOTTO: **USE MOBILI OPIUM**  
**Code 00756000/0000**

Ref. ISPE: 182/08/01 - 304/08

**POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO (PIC)**  
**[48 ore dopo l'applicazione del prodotto (T<sub>2</sub>) e**  
**24 ore dopo la rimozione del prodotto (T<sub>3</sub>)]**

<b>N° TOTALE SOGGETTI: 20</b>	
<b>N° SOGGETTI IRRITATI</b>	
<b>n° casi +/-</b> (lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta) <u>visibili al tempo T2 e perdurati sino al tempo T3</u>	0
<b>n° casi +</b> (eritema visibile, colore roseo-rosso)	0
<b>n° casi ++</b> (eritema ben visibile, rosso acceso, limiti netti, possibile edema non uniforme)	0
<b>n° casi +++</b> (eritema intenso con edema diffuso, possibili vescicole e/o papule/pustole a livello follicolare)	0
<b>n° casi ++++</b> (eritema ed edema molto intensi, debordanti oltre l'area di applicazione, possibili bolle e necrosi)	0
<b>N° totale casi di irritazione comparsi al tempo T3</b>	0
<b>N° totale casi di irritazione</b>	0
<b>Percentuale di irritazione</b>	<b>0%</b>
<b>N° casi +/- visibili solo al tempo T2</b> (lieve eritema non uniforme o cute a carta da sigaretta)	0
<b>n° casi di reazione allergica</b>	0

**8. CONCLUSIONI**

Tutti i soggetti selezionati per la prova hanno completato il test.

Il prodotto, applicato in modalità "open" per 30 minuti (**T<sub>1</sub>**) sulla cute di 20 volontari adulti sani, non ha provocato nessuna reazione indicativa di un potenziale irritante cutaneo immediato.

L'applicazione del prodotto in modalità "open" per 48 ore, sulla cute di 20 volontari adulti sani, non ha provocato nessuna reazione indicativa di un potenziale irritante cutaneo, come riscontrato nei controlli effettuati alla rimozione del prodotto (**T<sub>2</sub>**) e 24 ore dopo la rimozione (**T<sub>3</sub>**).

In nessuno dei soggetti considerati si sono osservate reazioni di tipo allergico.

PRODOTTO: **USE MOBILI OPIUM**  
**Code 00756000/0000**

**Ref. ISPE: 182/08/01 - 304/08**

	<b>% DI IRRITAZIONE</b>
<b>PICI</b>	<b>0%</b>
<b>PIC</b>	<b>0%</b>

Responsabile del laboratorio  
Dr. Adriana Bonfigli

Responsabile della prova  
Dr. Claudia Cartigliani

Il Dermatologo  
Dr. Fernanda Distante

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. S. Seidenari: "DIAGNOSTICA NON INVASIVA IN DERMATOLOGIA"; ed. EDRA (1998);
2. V. Zuang: "THE USE OF NON-INVASIVE TECHNIQUES ON HUMAN VOLUNTEERS TO DETERMINE THE SAFETY AND EFFICACY OF COSMETIC PRODUCTS"; a thesis submitted to the University of Nottingham for the degree of Doctor of philosophy, (1999);
3. J. Serup, G.B.E. Jemec: "HANDBOOK OF NON-INVASIVE METHODS AND THE SKIN"; CRC Press, Inc., (1995);
4. C. L. Meneghini, G. Angelini: "LE DERMATITI DA CONTATTO" - Lombardo Editore, Roma (1982);
5. A. Sertoli, P. Fabbri: "I TEST EPICUTANEI NELLA DIAGNOSTICA E NELLA RICERCA ALLERGO IMMUNOLOGICA" - Edizioni Medicea, Firenze (1997);
6. E. M. Jackson: "IRRITATION AND SENSITIZATION" - Cosmetic Science and Technology Series Vol. 8, 23 - 42, Marcel Dekker INC. (1990);
7. C. Pelfini: "EFFETTI INDESIDERATI DA COSMETICI: DALL'INDAGINE SULLA POPOLAZIONE AI TEST EPICUTANEI" - Cosmesi Dermatologica n. 32 (1990);
8. S. Veraldi, A. Bigardi - "I TEST EPICUTANEI" - Doctor Dermatologia, 13-17 (Nov. -Dic. 1991);
9. COSMETIC PRODUCT TEST. GUIDELINES FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN SKIN COMPATIBILITY. COLIPA PUBLICATION - November 1995.

<b>10. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE</b>
--

VOLONTARI (IN ORDINE DI RECLUTAMENTO)

SOGGETTO	REAZIONI CUTANEE		
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
1	---	---	---
2	---	---	---
3	---	---	---
4	---	---	---
5	---	---	---
6	---	---	---
7	---	---	---
8	---	---	---
9	---	---	---
10	---	---	---
11	---	---	---
12	---	---	---
13	---	---	---
14	---	---	---
15	---	---	---
16	---	---	---
17	---	---	---
18	---	---	---
19	---	---	---
20	---	---	---

**LEGENDA** (tipi di reazione):T<sub>1</sub> = dopo 30 minuti di applicazione in modalità "open"T<sub>2</sub> = dopo 48 h di applicazione in modalità "open, ovvero alla rimozione del prodotto"T<sub>3</sub> = 24 ore dopo la rimozione del prodotto