

ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 1/16

Milano, 26 Ottobre 2004

TEST DI IRRITAZIONE CUTANEA MEDIANTE PATCH TEST

METODO: Ref. T11C

COMMITTENTE: **ANDREA GALLO di LUIGI s.r.l.**
Via Erzelli, 9
16152-GENOVA

PRODOTTO: **PIATTI USE CONCENTRATO, lotto int.013104**
testato all'1% in Sostanza Attiva Lavante
Ref. ISPE: **183/04/01 - 399/04**

DATA DI INIZIO DEL TEST: 15/10/'04

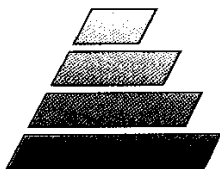
DATA DI CONCLUSIONE: 22/10/'04

Il presente studio è stato condotto in accordo con i principi generali di buona pratica di laboratorio (GLP) e di buona pratica clinica (GCP), nonché in accordo con i principi definiti nella World Medical Association Declaration of Helsinki.

I dati riportati nel presente 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



ISPE

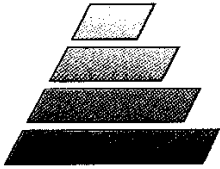
Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 2/16

INDICE

1. SCHEDA CAMPIONI	Pag. 3
2. ORGANIGRAMMA	Pag. 4
3. PRINCIPIO DEL METODO	Pag. 5
4. SELEZIONE DEI SOGGETTI	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
5.e. Precisione del metodo	Pag. 8
6. CALCOLO DELL'ICI E DEL PI	Pag. 9
7. RISULTATO DELLO STUDIO	Pag.10
8. CONCLUSIONI	Pag.12
9. BIBLIOGRAFIA	Pag.13
10. ALLEGATI: SCHEDE DI VALUTAZIONE	Pag.14



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 3/16

1. SCHEDA CAMPIONI

REF. CAMPIONE: **PIATTI USE CONCENTRATO, lotto int.013104
testato all'1% in SAL**

Ref. ISPE: **183/04/01 - 399/04**

DATA RICEVIMENTO CAMPIONI: 15/10/'04

PRODOTTO:

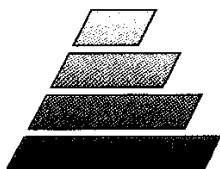
- FORMA FISICA: fluido
- COLORE: incolore

FORMULA:

- NOTA / x /
- ALTRE INFORMAZIONI / /

ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE ALLA SICUREZZA DEL PRODOTTO:

ARCHIVIO: 1 controcampione con referenza **Ref. ISPE 183/04/01 - 399/04** 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.



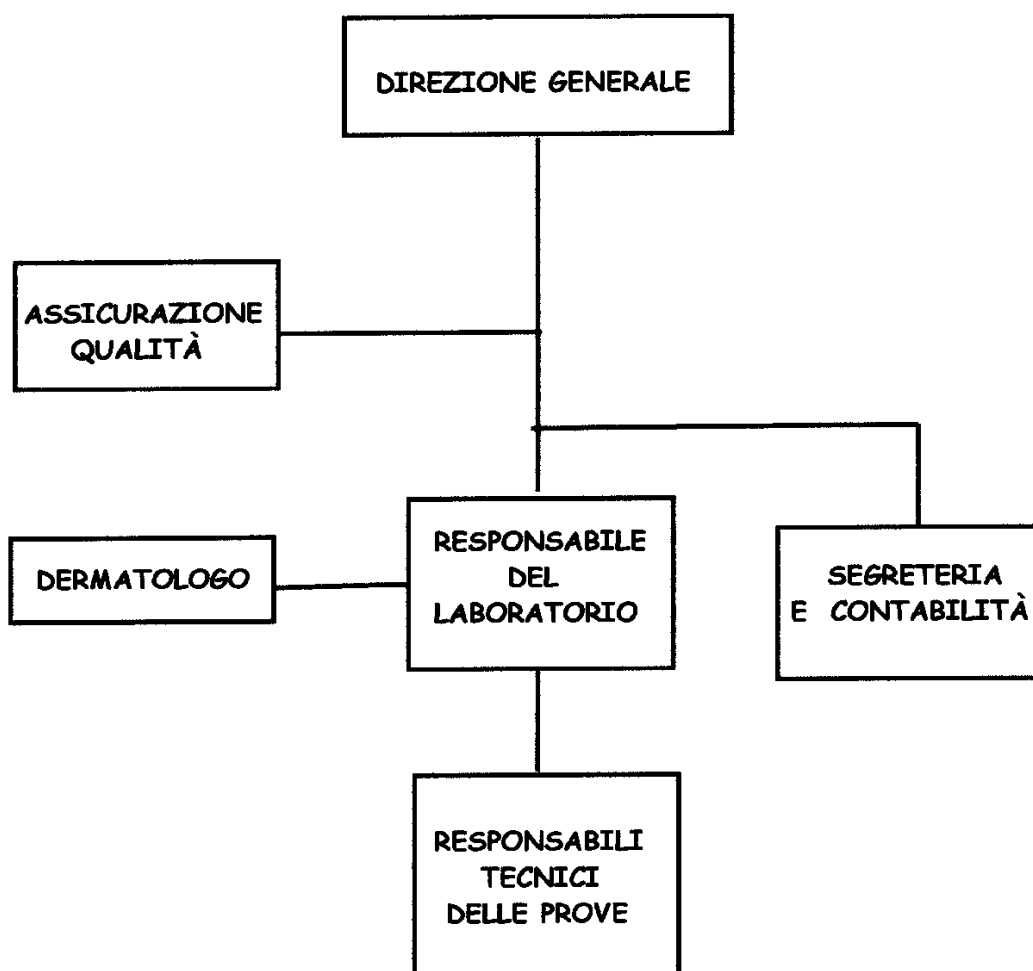
ISPE

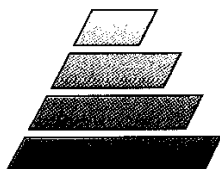
Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 4/16

2. ORGANIGRAMMA





ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 5/16

TEST DI IRRITAZIONE CUTANEA MEDIANTE PATCH TEST (Ref. T11C)

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il metodo consiste nell'applicare il prodotto con l'ausilio di Finn Chambers (cellette di alluminio con volume di 20 microlitri) sulla schiena o sull'avambraccio dei soggetti selezionati. Il potere irritante del prodotto viene valutato in due tempi:

- a 30 minuti (T_1) dall'applicazione dell'occlusione viene verificata l'intolleranza cutanea immediata;
- a 48 ore dall'applicazione dell'occlusione (T_2), viene valutato il potere irritante del prodotto.

Un ulteriore controllo viene effettuato a 24 h dalla rimozione (T_3).

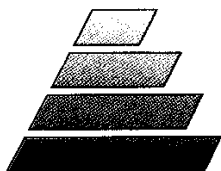
4. SELEZIONE DEI SOGGETTI

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 (6 di sesso maschile, 14 di sesso femminile, età media 35).

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



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 6/16

4.b. Criteri di inclusione

- Razza: Caucasica.
- Et : adulti dai 18 ai 65 anni (la fascia compresa tra i 55 ed i 65 anni non deve essere superiore al 10% del totale dei soggetti).
- Sesso: maschile e femminile
- Stato di salute: assenza di patologie nel periodo immediatamente precedente allo studio o in atto.
- Comprensione della lingua italiana.
- Reperibilit  domiciliare.

4.c. Criteri di esclusione

- Soggetti che non rientrano nei criteri di inclusione esposti nel punto 4.b.
- Soggetti che si sono sottoposti a prove epicutanee nelle ultime quattro settimane, o a test di sensibilizzazione cutanea nei sei mesi precedenti l'inizio dello studio.
- 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 che si sono esposti al sole o hanno effettuato sedute elioterapiche nel mese precedente l'inizio dello studio.
- Soggetti con precedenti di intolleranza a medicinali e/o prodotti cosmetici.

4.d. Drop - out

Il test pu  essere interrotto per le seguenti ragioni:

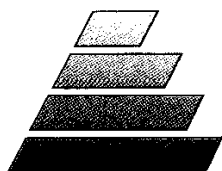
- libera scelta del soggetto;
- motivazioni non correlate al trattamento (es. malattie, interventi chirurgici, ecc.);
- motivazioni correlate al trattamento.

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



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 7/16

5. METODICA

5.a. Modalità di effettuazione

Le sostanze da testare sono state poste direttamente nelle Finn Chambers (Bracco) cellette di alluminio di diametro 8 mm, area 50 mm² e volume 20 microlitri. L'applicazione delle Finn Chambers è stata fatta entro pochi minuti dal riempimento, per evitare l'evaporazione o l'essiccamento del prodotto.

Le cellette sono state applicate sulla schiena e sull'avambraccio, dopo aver ripulito la cute dal sebo. L'applicazione è stata effettuata in doppio (due cellette per campione).

5.b. Normalizzazioni e controlli

Contemporaneamente all'applicazione del prodotto, nelle stesse condizioni operative, viene applicata una celletta vuota come controllo di reazione negativo (bianco). In caso di risposta positiva in tale area, il volontario viene escluso dal test.

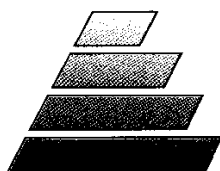
Nel caso di prodotti diluiti in acqua o dispersi in vaselina, viene inoltre applicata una celletta contenente il solo veicolo.

5.c. Lettura dei risultati

A 30 minuti dall'applicazione è stata rimossa la prima serie di cellette ed è stata valutata l'intolleranza cutanea immediata (**ICI**, **T₁**).

A 48 ore dall'applicazione è stata rimossa la seconda serie di cellette ed è stato valutato il potere irritante (**PI**, **T₂**).

Un ulteriore controllo è stato effettuato a 24 h dalla rimozione del prodotto (**T₃**).



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 8/16

5.d. Modalità di lettura

La lettura dei risultati viene eseguita 30 minuti dopo la rimozione dei cerotti per permettere alla cute di perdere, almeno in parte, l'arrossamento provocato dall'occlusione.

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

Si distinguono 6 tipi di reazioni:

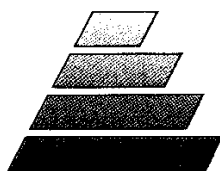
1.	-	assenza di eritema;
2.	+/-	lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta;
3.	+	eritema non uniforme;
4.	++	eritema conclamato, rosso acceso, limiti netti;
5.	+++	eritema e bolla; bolla e pustole a livello follicolare;
6.	++++	effetto necrotico.

Un ulteriore controllo viene effettuato a 24 h dalla rimozione (T₃): un eritema persistente è sintomo di allergia del soggetto a qualche componente del prodotto oppure di irritazione ritardata.

5.e. Precisione del metodo

L'incertezza di misura del metodo è calcolata sulla base di risultati ottenuti nel corso di prove di ripetibilità interna, eseguite dallo stesso operatore e con le stesse modalità su campioni testati in precedenza tenendo conto del fattore di variabilità biologica individuale.

In base ai dati finora raccolti (aggiornamento al 31/12/98) è stato calcolato un valore di *incertezza del metodo pari al $\pm 3\%$ (CL 95%)*.



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 9/16

6. CALCOLO DELL' ICI E DEL PI

L'intolleranza cutanea immediata (ICI) e il potere irritante (PI) vengono valutati separatamente. La capacità irritante del prodotto viene espressa come percentuale d'irritazione ed è valutata considerando:

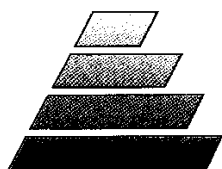
- il numero di irritazioni provocate dal prodotto per la totalità dei soggetti;
- l'entità delle reazioni irritative.

Le reazioni di tipo 2 (lieve eritema non uniforme o cute a carta di sigaretta) scomparse entro le 24 h successive alla rimozione delle cellette, non vengono considerate. Le reazioni cutanee di tipo 5 e 6 (eritemi con bolle, bolle e pustole a livello follicolare, o casi di necrosi) hanno valore doppio nel calcolo della percentuale d'irritazione provocata dal prodotto.

I casi di eritema comparsi nelle 24 h successive alla rimozione del prodotto non vengono considerati nel calcolo finale, ma sono comunque segnalati nel rapporto in quanto tali reazioni possono essere sintomo di allergia del soggetto ad una o più componenti del prodotto.

Sulla base di dati riportati in letteratura, in base 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



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

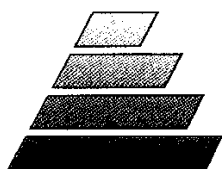
Pag. 10/16

7. RISULTATI DELLO STUDIO

PRODOTTO: **PIATTI USE CONCENTRATO, lotto int.013104**
testato all'1% in SAL
Ref. ISPE: **183/04/01 - 399/04**

INTOLLERANZA CUTANEA IMMEDIATA (ICI) **(30 minuti dopo l'applicazione del prodotto, T₁)**

N°. TOTALE SOGGETTI:	20
CASI DI LIEVE ERITEMA NON UNIFORME O CUTE A CARTA DI SIGARETTA	0
CASI DI ERITEMA NON UNIFORME	0
CASI ERITEMA CONCLAMATO, ROSSO ACCESO, LIMITI NETTI	0
CASI ERITEMA E BOLLE; BOLLE E PUSTOLE A LIVELLO FOLLICOLARE	0
CASI DI NECROSI	0
CASI TOTALI IRRITATI	0
PERCENTUALE DI IRRITAZIONE	0%



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

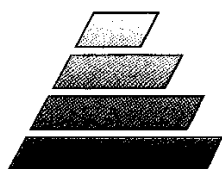
Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 11/16

PRODOTTO: **PIATTI USE CONCENTRATO, lotto int.013104**
testato all'1% in SAL
Ref. ISPE: **183/04/01 - 399/04**

POTERE IRRITANTE (PI)
(48 ore dopo l'applicazione del prodotto, T₂)

N°. TOTALE SOGGETTI:	20
SOGGETTI IRRITATI	
A - CASI DI LIEVE ERITEMA NON UNIFORME O CUTE A CARTA DI SIGARETTA	0
B - CASI DI LIEVE ERITEMA NON UNIFORME O CUTE A CARTA DI SIGARETTA <u>PERDURATI DOPO 24 ORE</u>	0
C - CASI DI ERITEMA NON UNIFORME	0
D - CASI ERITEMA CONCLAMATO, ROSSO ACCESO, LIMITI NETTI	0
E - CASI ERITEMA E BOLLE; BOLLE E PUSTOLE A LIVELLO FOLLICOLARE	0
F - CASI DI NECROSI	0
CASI TOTALI IRRITATI (B+C+D+2E+2F)	0
PERCENTUALE DI IRRITAZIONE:	0%
CASI IRRITATI PERDURATI DOPO 24 ORE (C, D, E, F)	0
CASI DI REAZIONE RITARDATA/ALLERGICA (comparsi dopo 24 ore, T ₃)	0



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 12/16

8. CONCLUSIONI

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

Il prodotto, applicato in occlusione per 30 minuti (T₁) su 20 volontari adulti sani, non ha provocato nessun tipo di reazione significativa di una intolleranza cutanea immediata.

L'applicazione del prodotto in occlusione per 48 ore (T₂) su 20 volontari adulti sani, non ha provocato nessun tipo di reazione significativa di un potere irritante.

In nessuno dei soggetti considerati è stata inoltre osservata alcuna reazione secondaria di tipo pruriginoso.

A 24 ore dalla rimozione dell'occlusione (T₃) non è stata segnalata la comparsa di alcun caso indicativo di reazione ritardata/allergica.

PRODOTTO: **PIATTI USE CONCENTRATO, lotto int.013104**
testato all'1% in SAL
Ref. ISPE: **183/04/01 - 399/04**

	% DI IRRITAZIONE
ICI	0%
PI	0%

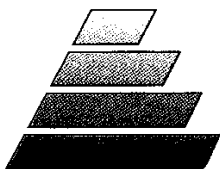
Responsabile della prova
e del laboratorio

Dr. Adriano Bonfigli
Adriano Bonfigli

Il Dermatologo

Dr. Fernanda Distanti

Fernanda Distanti



ISPE

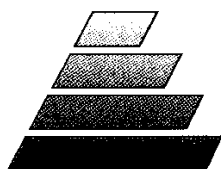
Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 13/16

9. BIBLIOGRAFIA

- A) C. L. Meneghini, G. Angelini - "LE DERMATITI DA CONTATTO" - Lombardo Editore, Roma (1982)
- B) A. Sertoli, P. Fabbri - "I TEST EPICUTANEI NELLA DIAGNOSTICA E NELLA RICERCA ALLERGO IMMUNOLOGICA" - Edizioni Medicea, Firenze (1977)
- C) E. M. Jackson - "IRRITATION AND SENSITIZATION" - Cosmetic Science and Technology Series Vol. 8, 23 - 42, Marcel Dekker INC. (1990)
- D) C. Pelfini - "EFFETTI INDESIDERATI DA COSMETICI: DALL'INDAGINE SULLA POPOLAZIONE AI TEST EPICUTANEI" - Cosmesi Dermatologica n. 32 (1990)
- E) S. Veraldi, A. Bigardi - "I TEST EPICUTANEI" - Doctor Dermatologia, 13-17 (Nov. -Dic. 1991)
- F) COSMETIC PRODUCT TEST. GUIDELINES FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN SKIN COMPATIBILITY. COLIPA PUBLICATION - November 1995.



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 14/16

10. ALLEGATI: SCHEDE DI VALUTAZIONE

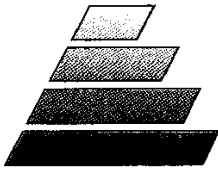
VOLONTARI N°. 1-10 (IN ORDINE DI RECLUTAMENTO)

SOGGETTO	REAZIONI CUTANEE		
	T ₁	T ₂	T ₃
D.A.	---	---	---
R.P.	---	---	---
G.S.	---	---	---
D.B.	---	---	---
R.P.	---	---	---
D.G.	---	---	---
G.T.	---	---	---
N.L.	---	---	---
R.S.	---	---	---
F.Z.	---	---	---

LEGENDA:

tipi di reazione:

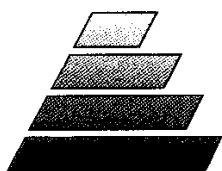
- T₁ = dopo 30 minuti di applicazione occlusiva
- T₂ = dopo 48 h di applicazione occlusiva
- T₃ = a 72 ore dall'applicazione (24 ore dopo lo strappo)
- * = reazione osservata in corrispondenza della celletta vuota



10. ALLEGATI: SCHEDE DI VALUTAZIONE (SEGUE)

VOLONTARI N° 11-20 (IN ORDINE DI RECLUTAMENTO)

SOGGETTO	REAZIONI CUTANEE		
	T ₁	T ₂	T ₃
L.C.	---	---	---
M.B.	---	---	---
A.A.	---	---	---
S.S.	---	---	---
A.P.	---	---	---
A.G.	---	---	---
R.M.	---	---	---
A.G.	---	---	---
G.P.	---	---	---
L.Z.	---	---	---



ISPE

Institute of Skin and Product Evaluation

Rapporto di prova 183/04/01

Pag. 16/16

DATI ANAGRAFICI E FISICI DEI SOGGETTI

N°	NOME	SESSO	ETA'	CARNAGIONE
1	D.A.	F	19	INTERMEDIA
2	R.P.	M	20	INTERMEDIA
3	G.S.	F	50	CHIARA
4	D.B.	F	49	CHIARA
5	R.P.	M	22	SCURA
6	D.G.	F	23	SCURA
7	G.T.	F	24	CHIARA
8	N.L.	M	29	CHIARA
9	R.S.	F	41	INTERMEDIA
10	F.Z.	F	26	CHIARA
11	L.C.	F	55	CHIARA
12	M.B.	M	33	CHIARA
13	A.A.	F	23	CHIARA
14	S.S.	F	42	SCURA
15	A.P.	M	20	SCURA
16	A.G.	F	55	INTERMEDIA
17	R.M.	F	44	CHIARA
18	A.G.	M	28	CHIARA
19	G.P.	F	48	CHIARA
20	L.Z.	F	51	SCURA