

TEST REPORT N. 19/000183278
RAPPORTO DI PROVA 19/000183278

THIS CANCELS AND REPLACES TEST REPORT N° 19/000146217
ANNULLA E SOSTITUISCE IL RAPPORTO DI PROVA 19/000146217

date of issue /data di emissione 14/05/2019

Prof. Dott. MASSIMO GOLA

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FIRENZE

PROFESSORE A CONTRATTO DI DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA
DIRETTORE S.A.S DI DERMATOLOGIA ALLERGOLOGICA E PEDIATRICA
CLINICA DERMATOLOGICA

DIPARTIMENTO DI CHIRURGIA E MEDICINA TRASLAZIONALE
AZIENDA USL TOSCANA CENTRO

VALUTAZIONE DERMATOLOGICA

PATCH TEST

**PER LO STUDIO DI TOLLERABILITÀ CUTANEA DI UN COSMETICO
SU VOLONTARI SANI**



Messrs /Spett.le

AGORA KIMYA A.S.

10017 SOKAK NO:4 ITOB OSB

10470 MAHALLESİ MENDERES

Turchia

Customer ID
Codice intestatario 0072498

Sample information
Dati campione

Acceptance number
Numero di accettazione 19.510711.0001

Delivered by
Consegnato da TNT Traco il 02/04/2019 / TNT Traco on 02/04/2019

Place of origin
Proveniente da AGORA KIMYA A.S. 10017 SOKAK NO:4 ITOB OSB 10470 MAHALLESİ MENDERES Turchia

Sample Description
Descrizione campione SOOP HAND ZEYTINYAGLI SIVI EL SABUNUZEYİN KOKULU (PROTOCOL NO: 1002019006751)

Sampling information
Dati campionamento

Sampled by
Campionato da Cliente / Customer

CHELAB S.R.L.

ANALYTICAL RESULTS RISULTATI ANALITICI

SAFETY CONFIRMATORY TEST	Value / Valore	Measure Unit / Unità di Misura	TEST METHOD / METODO DI PROVA
SINGLE APPLICATION OCCLUSIVE PATCH EPICUTANEOUS TEST			MP-1299-R3/16
<i>TEST EPICUTANEO OCCLUSIVO - APPLICAZIONE SINGOLA</i>			
The test was performed by using the product:	DILUTED 1:10		
<i>Il test è stato eseguito utilizzando il prodotto:</i>	DILUITO 1:10		
Duration of treatment:	24	Hours / Ore	
<i>Durata del trattamento:</i>			
Time of assessment / tempo di valutazione:		Mean Index of Irritation /	
○ 30 minutes after patch removal (24 hours after product application) / dopo 30 minuti dalla rimozione del patch (dopo 24 ore dall'applicazione del prodotto)	0,25	Indice Medio di Irritazione	
○ 24 hours after patch removal (48 hours after product application) / dopo 24 ore dalla rimozione del patch (dopo 48 ore dall'applicazione del prodotto)	0,05		

Enclosures / Si allegano

1. Aim of the test / Scopo del test
2. Study investigators / Ricercatori
3. Volunteers / Volontari
4. Samples and ambient conditions/ Campioni di prova e condizioni ambientali
5. Procedure / Procedura di prova
6. Evaluation parameters and grading / Parametri di valutazione e score clinico
7. Product classification / Classificazione del prodotto
8. Table Data / Tavola di sintesi dei risultati
9. Conclusions / Conclusioni dello studio
10. Customer declarations / Dichiarazioni fornite dal cliente
11. References / Bibliografia

CHELAB S.R.L.**1. AIM OF THE TEST / SCOPO DEL TEST**

The **human occlusive patch test** is a standardised application of cosmetic products applied in single dose on the intact skin which exaggerate exposure compared to actual use.
The objective is to assess the compatibility with the human skin as absence of skin irritation when applying the product for the first time but not to define the intrinsic irritant potential of the material to be tested.

Il Patch test occlusivo è una applicazione standardizzata di un prodotto cosmetico applicato in dose singola sulla cute umana intatta, che esagera l'esposizione rispetto all'uso reale.

L'obiettivo è quello di valutare la compatibilità cutanea definita come assenza di irritazione in seguito alla prima applicazione del prodotto, non quello di definire il potenziale intrinseco di irritazione del prodotto sottoposto a test.

2. STUDY INVESTIGATORS / RICERCATORI

The application of the product is made by technically qualified and trained persons. Skin evaluations are made by a dermatologist-allergist.

L'applicazione del prodotto viene eseguita da personale tecnicamente qualificato ed addestrato. Le valutazioni cutanee vengono effettuate da un medico dermatologo-allergologo.

3. VOLUNTEERS / VOLONTARI

The test is run on 20 healthy volunteers of both sexes, selected after application of inclusion/non-inclusion criteria. Subjects excluded are:

- Children and persons below the age of consent;
- Pregnant or lactating women;
- Subjects affected by dermatitis;
- Subjects with history of allergic skin reaction;
- Subjects under anti-inflammatory drug therapy (either steroidal or non-steroidal);
- Subjects who participated in analogue tests in the last two months;

Before the test starts, all participants are made aware of the purpose and nature of the study and of any foreseeable risks involved in participation in the study and give written informed consent to the experimentation.

A form registering the date and the product(s) tested is completed for each volunteer.

Il test viene condotto su 20 volontari adulti ambo sessi, selezionati dopo l'applicazione dei criteri di inclusione/non-inclusione.

Vengono esclusi dal test:

- *Bambini e minorenni;*
- *Donne in stato di gravidanza o in fase di allattamento;*
- *Portatori di dermatiti;*
- *Soggetti con anamnesi positiva per reazioni cutanee di tipo allergico;*
- *Soggetti in trattamento con antinfiammatori steroidei o non steroidei;*
- *Soggetti che abbiano partecipato a prove analoghe nei due mesi precedenti;*

Prima dell'inizio del test ai partecipanti viene reso noto, tramite scheda informativa, lo scopo e la natura dello studio e i possibili rischi derivanti dalla partecipazione allo studio.

Ai partecipanti viene altresì richiesto di firmare un consenso informato scritto alla sperimentazione.

Per ciascun volontario viene compilata una scheda che registra la data del test e i prodotti testati.

4. SAMPLES AND AMBIENT CONDITIONS/ CAMPIONI DI PROVA E CONDIZIONI AMBIENTALI

The test is performed in an air-conditioned room, with the room temperature maintained at 23 ± 2 °C.

Il test viene svolto in ambiente condizionato dove la temperatura viene mantenuta a 23 ± 2 °C.

CHELAB S.R.L.

The sample is posed into absorbent test disk of Curatest F (Lohmann Rauscher) with 8 mm inner diameter provides a 50 mm² area and about 20 microlitre volume, and then applied to the skin of the back.

The sample application procedure is:

- Detergents and rinse off product are water diluted (1:10) and then left to absorb to the disk.
- Aqueous samples are left to absorb to the disk.
- Creams and lotions are directly applied into the disk using an insulin syringe.
- Powders are moistened with vaseline oil and applied as a cream.
- Aerosol products are sprayed onto a container, after the evaporation of the propellant are applied into the disk.
- hair dyes the mix, dye + oxidant (according to the information provided by the Customer), is water diluted (1:10).
- Nail polish are directly applied into the disk using the apposite brush and then allowed to dry.

The product is left in contact with the skin surface for 24 hours.

Il campione viene deposto negli appositi dischetti dei cerotti Curatest F (Lohmann Rauscher), aventi un diametro di 8 mm, area di 50 mm², ed un volume di circa 20 microlitri. Il cerotto viene, quindi, applicato sulla schiena del volontario.

Le modalità di applicazione dei campioni sono le seguenti:

- Detergenti e prodotti da risciacquo vengono diluiti in acqua (1:10) e quindi fatti assorbire sul dischetto.
- Campioni liquidi vengono fatti assorbire direttamente sul dischetto.
- Creme e lozioni sono applicate direttamente sul dischetto con una siringa monouso da insulina.
- Polveri sono mescolate con olio di vasellina, e quindi applicate come descritto per le creme.
- Aerosol vengono spruzzati all'interno di una provetta e, quindi, applicati come descritto per i liquidi, dopo aver lasciato evaporare il propellente.
- Tinture per capelli la soluzione ottenuta mescolando la tintura con l'ossidante (secondo le proporzioni comunicate) viene diluita in acqua (1:10) e quindi applicata sul dischetto.
- Smalti vengono applicati direttamente sul dischetto con l'apposito pennellino e quindi lasciati asciugare all'aria.

Il prodotto viene lasciato in situ per 24 ore.

5. EVALUATION PARAMETERS / PARAMETRI DI VALUTAZIONE

The visual assessment of skin irritation is made 30 minutes and 24 hours after removal of the patch (24 and 48 hours after product application), according to the following scoring scale:

La valutazione delle reazioni viene fatta 30 minuti e 24 ore dopo la rimozione del cerotto (24 e 48 ore dopo l'applicazione del prodotto), seguendo la seguente scala di valutazione:

TAB. 1: evaluation parameters and grading of skin reactions / parametri di valutazione e score clinico		
evaluation parameters / parametri di valutazione	Grading of skin reactions / score clinico	
ERYTHEMA / ERITEMA	no evidence of erythema / nessuna evidenza di eritema	0
	minimal or doubtful erythema / eritema minimo o incerto	0.5
	slight redness, spotty and diffuse / leggero rossore a macchie e diffuso	1
	moderate, uniform redness / rossore moderato, uniforme	2
	strong uniform redness / forte rossore uniforme	3

CHELAB S.R.L.

	Fiery redness / <i>rossore bruciante</i>	4
EDEMA	no edema / <i>assente</i>	0
	light edema (hardly visible) / <i>leggero (appena visibile)</i>	1
	light edema (clearly visible) / <i>leggero (ben visibile)</i>	2
	moderate edema / <i>moderato</i>	3
	strong edema (extended beyond the application area) / <i>grave (esteso oltre l'area di applicazione)</i>	4

The sum of erythema and edema score is defined "irritation index". Irritation index value at 30 minutes and 24 hours after patch removal (24 and 48 hours after product application) are recorded on the volunteer's form.

Si definisce "indice di irritazione" la somma del punteggio di valutazione dell'eritema con quella dell'edema. I valori di indice di irritazione a 30 minuti e a 24 ore dalla rimozione del patch (24 e 48 ore dall'applicazione del prodotto) sono riportati nella scheda relativa al volontario.

6. PRODUCT CLASSIFICATION / CLASSIFICAZIONE DEL PRODOTTO

The average irritation index of the 20 tests is calculated. The product is then classified according to the following table:

Si esegue la media matematica degli indici di irritazione ottenuti nei 20 volontari. Il prodotto viene, quindi, classificato secondo la seguente tabella:

TAB. 2: Product classification / <i>Classificazione del prodotto</i>	
average irritation index / <i>indice medio di irritazione</i>	class / <i>classe</i>
average irritation index < 0.5	not irritating / <i>non irritante</i>
$0.5 \leq$ average irritation index \leq 1.0	slightly irritating / <i>leggermente irritante</i>
$1.0 <$ average irritation index $<$ 3.0	moderately irritating / <i>moderatamente irritante</i>
average irritation index \geq 3	highly irritating / <i>fortemente irritante</i>

7. TABLE DATA / TAVOLA DI SINTESI DEI RISULTATI

TAB. 3: Table data / Tavola di sintesi dei risultati							
n°	Age	Sex	ERITHEMA		EDEMA		Adverse sensation noted by participants
			30' after patch removal	24h after patch removal	30' after patch removal	24h after patch removal	
			24h after product application	48 h after product application	24h after product application	48 h after product application	
1	40	M	0,5	0,5	0	0	
2	54	F	0	0	0	0	
3	49	F	0,5	0	0	0	
4	56	F	0,5	0	0	0	
5	56	F	0	0	0	0	
6	54	F	0	0	0	0	
7	58	F	0	0	0	0	
8	60	F	0	0	0	0	
9	60	F	0	0	0	0	
10	60	F	0	0	0	0	
11	45	F	0	0	0	0	
12	48	F	0	0	0	0	
13	55	F	0	0	0	0	
14	45	F	1	0	1	0	
15	59	F	0,5	0	0	0	
16	37	F	0,5	0	0	0	
17	27	F	0	0	0	0	
18	43	F	0	0,5	0	0	
19	46	F	0	0	0	0	
20	55	F	0,5	0	0	0	

8. CONCLUSIONS / CONCLUSIONI DELLO STUDIO

The tested product, applied DILUTED 1:10 under occlusive condition on the healthy skin of 20 volunteers, resulted in a mean index of irritation of

0,25 30 minutes after patch removal (24 hours after product application)

0,05 24 hours after patch removal (48 hours after product application)

Il prodotto in esame, applicato DILUITO 1:10 in condizioni occlusive alla cute sana di 20 volontari, ha ottenuto un indice medio di irritazione pari a

0,25 dopo 30 minuti dalla rimozione del patch (24 ore dopo l'applicazione del prodotto)

0,05 dopo 24 ore dalla rimozione del patch (48 ore dopo l'applicazione del prodotto)

CHELAB S.R.L.

According to the evaluation scale used (Tab. 2) the product

SOOP HAND ZEYTINYAGLI SIVI EL SABUNU-ZEYTIN KOKULU (PROTOCOL NO: 1002019006751)

can be classified as

NOT IRRITATING
(if applied to intact human skin)

In base alla scala utilizzata (Tab. 2), il prodotto

SOOP HAND ZEYTINYAGLI SIVI EL SABUNU-ZEYTIN KOKULU (PROTOCOL NO: 1002019006751)

può essere classificato come

NON IRRITANTE
(se applicato su cute umana intatta)

9. CUSTOMER DECLARATION / DICHIARAZIONI FORNITE DAL CLIENTE

Declaration that the tested cosmetic product is approved by the EC legislation and in particular:

- ❖ The product doesn't contain any substance which is forbidden by the EC legislation as far as the use of cosmetic and personal hygiene products is concerned.
- ❖ The preservatives, UV filters and colorants in the formula are in the list of the accepted components and are used in a concentration provided for by the law.
- ❖ The test product and its constituents have been reviewed by a safety expert to ensure that the existing information on the product and on its constituents (as the general toxicological profile of the ingredients, their chemical structure and the exposure level) justifies human exposure and that no significant risk for the volunteers is to be expected under the condition of the proposed study.

Dichiarazione che il prodotto cosmetico sottoposto a test ottempera alla legislazione CE sui cosmetici e in particolare che:

- ❖ *non contiene alcuna sostanza di cui è proibito l'uso in prodotti cosmetici e di igiene corporale*
- ❖ *gli agenti conservanti, i filtri UV e i coloranti impiegati nel prodotto figurano nelle liste positive approvate nella CE e che sono utilizzati ad una concentrazione conforme all'uso previsto dalla legge.*
- ❖ *il prodotto e i suoi componenti sono stati analizzati da un esperto qualificato al fine di garantire che le informazioni esistenti sul prodotto e sui suoi componenti giustificano l'esposizione sull'uomo e che non ci si attende alcun rischio significativo per i volontari nelle condizioni dello studio proposto e che si ricorre al patch-test allo scopo esclusivo di confermare tali conclusioni.*

CHELAB S.R.L.

10. REFERENCES/ BIBLIOGRAFIA

- ❖ World Medical Doctors Association (1997): Declaration of Helsinki (Revisions 1964-1975-1983-1989-1996)
- ❖ Colipa guidelines: Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility
- ❖ "Notes of guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation", SCCNFP/0321/00 Final
- ❖ "Basic criteria of the protocols for the skin compatibility testing of potentially cutaneous irritant cosmetic ingredients or mixture of ingredients on human volunteers", SCCNFP/0245/99 Final
- ❖ Council of Europe: Recommendation N° R(90)3, adopted 4th February 1990


Chemical responsible



Laboratory Director


CHELAB S.R.L.
a Merieux NutriSciences Company
Dr. Sebastien Charles Moulard

Responsabile delle valutazioni
dermatologiche


Prof. Dr. Massimo Gola
Specialista in Dermatologia e
Venereologia
Allergologia e Immunologia clinica e
Cosmetologia dermatologica
Iscr. Albo OMCEO di Firenze n. 7376 del
31 gennaio 1983