



Milano, 13 novembre 2017

**VALUTAZIONE del POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO
mediante PATCH TEST OCCLUSIVO a 48 ORE**

METODO: Ref. T11C

COMMITTENTE: **NEW MEDICAL HORIZONS srl**
Via Creta, 31
25124 Brescia

PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17

DATA DI INIZIO DEL TEST: 30/10/2017

DATA DI CONCLUSIONE: 09/11/2017

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. OBIETTIVO dello STUDIO	Pag. 4
3. SELEZIONE dei VOLONTARI	Pag. 4
3.a. Criteri di ammissione e di reclutamento	Pag. 4
3.b. Criteri di inclusione	Pag. 4
3.c. Criteri di esclusione	Pag. 5
3.d. Drop-out	Pag. 5
3.e. Restrizioni	Pag. 5
4. METODO	Pag. 6
4.a. Modalità di effettuazione	Pag. 6
4.b. Normalizzazioni e controlli	Pag. 6
4.c. Lettura dei risultati	Pag. 6
4.d. Modalità di lettura	Pag. 7
4.e. Precisione del metodo	Pag. 7
5. CALCOLO del PICI e del PIC	Pag. 8
6. RISULTATI	Pag. 9
7. CONCLUSIONI	Pag. 11
8. BIBLIOGRAFIA	Pag. 12
9. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE	Pag. 13



1. SCHEDA CAMPIONE

REF. CAMPIONE: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17

DATA RICEVIMENTO CAMPIONE: 26/10/2017

PRODOTTO:

- FORMA FISICA: tessuto

- COLORE: bianco

FORMULA:

- NOTA: /sì/

- ALTRE INFORMAZIONI: / /

ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE ALLA SICUREZZA DEL PRODOTTO:
Nessuna.

ARCHIVIO: 1 controcampione con referenza **Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17** e la documentazione relativa a questo studio verranno conservati rispettivamente per 1 e per 10 anni nei nostri archivi. Dopo tali periodi, salvo diversa richiesta del cliente, saranno eliminati.



**VALUTAZIONE del POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO mediante
PATCH TEST OCCLUSIVO a 48 ORE
(Ref.T11C)**

2. OBIETTIVO dello STUDIO

Il metodo consiste nell'applicare il prodotto con l'ausilio di Finn Chambers (cellette di alluminio con volume di 20 microlitri) sulla schiena e/o sull'avambraccio dei soggetti selezionati. Il potenziale irritante del prodotto viene valutato mediante controlli effettuati a tre tempi distinti:

✓ a 30 minuti (T_1) dall'applicazione dell'occlusione,

per valutare il Potenziale Irritante Cutaneo Immediato (PICI);

✓ a 48 ore (T_2) dall'applicazione dell'occlusione e

✓ a 24 ore dalla rimozione dell'occlusione (T_3)

per valutare il Potenziale Irritante Cutaneo (PIC).

3. SELEZIONE dei VOLONTARI

3.a. Criteri di ammissione e di reclutamento

Il test è condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki su 20 volontari (16 femmine e 4 maschi) di età media pari a 51,3 anni.

I soggetti vengono informati circa la natura, lo scopo e i rischi dello studio, e danno il proprio consenso scritto prima dell'inizio del test.

La selezione è condotta secondo i seguenti criteri:

3.b. Criteri di inclusione

- Razza caucasica.
- Uomini e donne, 18 – 70 anni, in buona salute.
- Soggetti in grado di attenersi alle direttive dello studio e di presentarsi ad ogni controllo per l'intera durata dello studio.
- Soggetti che hanno completato il processo di informazione e firmato il consenso informato
- Soggetti che accettano di non esporsi al sole o a lampade UV per la durata dello studio.



3.c. Criteri di esclusione

- Donne in stato di gravidanza o allattamento.
- Soggetti con precedenti episodi di ipersensibilità cutanea a prodotti cosmetici o sensibili a qualsiasi componente del prodotto da testare.
- Soggetti in corso di trattamento topico o sistemico con qualsiasi farmaco che possa influire sull'esito del test (antinfiammatori, corticosteroidi, etc).
- Soggetti con patologie sistemiche o disturbi cutanei (come eczema, psoriasi, acne severa, colore della pelle disomogeneo, etc) che possano influire sull'esito del test o aumentare il rischio per il volontario.
- Soggetti che si sono sottoposti a prove epicutanee nelle 4 settimane precedenti la data di inizio dello studio.

3.d. Drop – out

Si considerano causa di interruzione dello studio le seguenti ragioni:

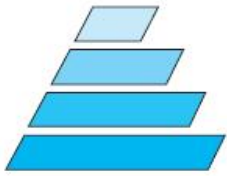
- libera scelta del soggetto;
- motivazioni mediche non correlate allo studio (es. malattie, interventi chirurgici, etc.);
- motivazioni correlate allo studio.

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

3.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 attività sportive;
- esporsi ai raggi UVA e UVB.



4. METODO

4.a. Modalità di effettuazione

Le sostanze da testare vengono poste direttamente nelle Finn Chambers, cellette di alluminio del diametro di 8 mm che vengono applicate sulla cute entro pochi minuti dal riempimento, per evitare l'evaporazione o l'essiccamento del prodotto.

L'applicazione delle cellette viene effettuata in doppio per ciascun campione: una celletta viene applicata sull'avambraccio (per la determinazione del PICI) e un'altra sulla schiena (per la determinazione del PIC), dopo aver eliminato il sebo dalla cute.

4.b. Normalizzazioni e controlli

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

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

4.c. Lettura dei risultati

A 30 minuti dall'applicazione viene rimossa la prima serie di cellette e viene valutato il **Potenziale Irritante Cutaneo Immediato (PICI, T₁)**.

Il **Potenziale Irritante Cutaneo (PIC)** viene valutato in base alle reazioni cutanee comparse a 48 ore dall'applicazione (**T₂**) e a 24 ore dalla rimozione dell'occlusione (**T₃**).



4.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 eventualmente provocato dall'occlusione. Un arrossamento evidente e circoscritto all'area della celletta è indice di irritazione provocata dal prodotto.

Le reazioni osservate vengono valutate in base alla seguente scala di valutazione:

-	assenza di eritema
+/-	reazione dubbia
+	eritema roseo-rosso uniforme di grado lieve
++	eritema rosso acceso molto evidente, di grado moderato, limiti netti; possibile edema non uniforme
+++	eritema di grado severo con edema diffuso; possibili vescicole e/o pustole a livello follicolare

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.

4.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.

Sulla base dei dati raccolti con l'ultimo aggiornamento è stato calcolato un valore di incertezza del metodo pari al $\pm 3\%$ (CL 95%).



5. 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:

- reazioni positive (da + a +++), osservate al momento della rimozione dell'occlusione (tempo T_2);
- reazioni positive (da + a +++), comparse al tempo T_3 (quindi non visibili alla rimozione dell'occlusione - T_2).

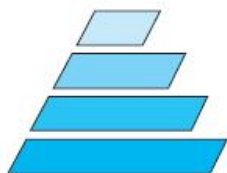
Dalla somma del numero di reazioni riportato per ognuna delle classi sopra indicate si ottiene il **n° totale di casi di irritazione** e viene quindi calcolata la conseguente **percentuale di irritazione** utilizzando la seguente formula:

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

Vengono inoltre segnalate in tabella, sebbene esse non rientrino nel calcolo del potenziale irritante, eventuali reazioni di natura allergica che si differenziano dalle reazioni irritative per le caratteristiche riportate al paragrafo 4.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%	LIEVE IRRITANTE
> 30% ≤ 50%	MODERATO IRRITANTE
> 50% ≤ 80%	FORTE IRRITANTE
> 80 %	MASSIMO IRRITANTE



6. RISULTATI

PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17

POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO IMMEDIATO (PICI)

(30 minuti dopo l'applicazione del prodotto, T₁)

N° TOTALE SOGGETTI: 20	
N° SOGGETTI IRRITATI	
n° casi + eritema roseo-rosso uniforme di grado lieve	1
n° casi ++ eritema rosso acceso molto evidente, di grado moderato, limiti netti, possibile edema non uniforme	0
n° casi +++ eritema di grado severo con edema diffuso, possibili vescicole e/o pustole a livello follicolare	0
N° totale casi di irritazione	1
Percentuale di irritazione	5%



PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17

POTENZIALE IRRITANTE CUTANEO (PIC)

**[48 ore dopo l'applicazione del prodotto (T₂) e
24 ore dopo la rimozione dell'occlusione (T₃)]**

N° TOTALE SOGGETTI: 20	
N° SOGGETTI IRRITATI	
n° casi + eritema roseo-rosso uniforme di grado lieve	1
n° casi ++ eritema rosso acceso molto evidente, di grado moderato, limiti netti, possibile edema non uniforme	0
n° casi +++ eritema di grado severo con edema diffuso, possibili vescicole e/o pustole a livello follicolare	0
N° totale casi di irritazione comparsi al tempo T3	0
N° totale casi di irritazione	1
Percentuale di irritazione	5%
n° casi di reazione allergica	0



7. CONCLUSIONI

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

Il prodotto, applicato in occlusione per 30 minuti (T_1) sulla cute di 20 volontari adulti sani, non ha provocato un numero di reazioni significativo di un Potenziale Irritante Cutaneo Immediato.

L'applicazione del prodotto in occlusione per 48 ore, sulla cute di 20 volontari adulti sani, non ha provocato un numero di reazioni significativo di un Potenziale Irritante Cutaneo, come riscontrato nei controlli effettuati alla rimozione dell'occlusione (T_2) e 24 ore dopo la rimozione (T_3).

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

PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 221/17/01 – 347/17

	% DI IRRITAZIONE
PICI	5%
PIC	5%

Responsabile del laboratorio

Dr. Adriana Bonfigli

Responsabile della prova

Dr. Valerie Pagani

Il Dermatologo

Dr. Gloria Roveda



8. BIBLIOGRAFIA

Seidenari S. Diagnostica non invasiva in dermatologia. Ed. EDRA 1998.

Serup J, Jemec G B E. Handbook of non-invasive methods and the skin. CRC Press, Inc. 1995.

Angelini G, Bonamonte D, Cassano N, Foti C, Grandolfo M. Dermatiti da contatto. Clinica Dermatologica Università di Bari 1999.

Sertoli A, Fabbri P. I test epicutanei nella diagnostica e nella ricerca allergo immunologica. Edizioni Medicea. Firenze 1977.

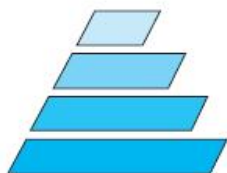
Jackson E M. Irritation and sensitization, in Cosmetic Science and Technology Series. Marcel Dekker Inc.1990: **8**: 23-42.

Pelfini C. Effetti indesiderati da cosmetici: dall'indagine sulla popolazione ai test epicutanei. *Cosmesi Dermatologica* 1990: **32**: 51-62.

Veraldi S, Bigardi A. I test epicutanei. *Doctor Dermatologia*. Nov -Dic. 1991: 13-17.

Test guidelines for the assessment of human skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients - COLIPA Guidelines. August 1997.

Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility - COLIPA Guidelines. August 1997.



9. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE

VOLONTARI (IN ORDINE DI RECLUTAMENTO):

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

LEGENDA (tipi di reazione):

T₁ = dopo 30 minuti di applicazione occlusiva

T₂ = dopo 48 h di applicazione occlusiva, ovvero alla rimozione dell'occlusione

T₃ = 24 ore dopo la rimozione dell'occlusione



Milano, 13 novembre 2017

**TEST PREDITTIVO di IPOALLERGENICITÀ mediante
PATCH TEST OCCLUSIVO a 72 ORE**

METODO: Ref. T12C

COMMITTENTE: **NEW MEDICAL HORIZONS srl**
Via Creta, 31
25124 Brescia

PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 222/17/01 – 347/17

DATA DI INIZIO DEL TEST: 30/10/2017

DATA DI CONCLUSIONE: 10/11/2017

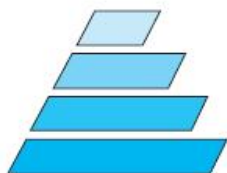
CRITERI ETICI E DI QUALITÀ

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. INTRODUZIONE	Pag. 4
3. OBIETTIVO dello STUDIO	Pag. 4
4. SELEZIONE dei VOLONTARI	Pag. 4
4.a. Criteri di ammissione e di reclutamento	Pag. 4
4.b. Criteri di inclusione	Pag. 5
4.c. Criteri di esclusione	Pag. 5
4.d. Drop-out	Pag. 5
4.e. Restrizioni	Pag. 5
5. METODO	Pag. 6
5.a. Modalità di effettuazione	Pag. 6
5.b. Normalizzazioni e controlli	Pag. 6
5.c. Lettura dei risultati	Pag. 6
5.d. Modalità di lettura	Pag. 7
5.e. Precisione del metodo	Pag. 7
6. CALCOLO del POTENZIALE ALLERGENICO	Pag. 8
7. RISULTATI	Pag. 9
8. CONCLUSIONI	Pag. 10
9. BIBLIOGRAFIA	Pag. 11
10. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE	Pag. 12



1. SCHEDA CAMPIONE

REF. CAMPIONE: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 222/17/01 – 347/17

DATA RICEVIMENTO CAMPIONE: 26/10/2017

PRODOTTO:

- FORMA FISICA: tessuto

- COLORE: bianco

FORMULA:

- NOTA: /si/

- ALTRE INFORMAZIONI: / /

ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE ALLA SICUREZZA DEL PRODOTTO:
Nessuna.

ARCHIVIO: 1 controcampione con referenza **Ref. ISPE: 222/17/01 – 347/17** e la documentazione relativa a questo studio verranno conservati rispettivamente per 1 e per 10 anni nei nostri archivi. Dopo tali periodi, salvo diversa richiesta del cliente, saranno eliminati.



**TEST PREDITTIVO di IPOALLERGENICITÀ mediante
PATCH TEST OCCLUSIVO a 72 ORE
(Ref.T12C)**

2. INTRODUZIONE

Il test predittivo di ipoallergenicità verifica, in una piccola popolazione di persone, se un prodotto cosmetico provoca reazioni cutanee di tipo allergico in consumatori abituali di tali sostanze. Gli ingredienti contenuti nei prodotti cosmetici sono di uso frequente, anche in campo farmaceutico e alimentare pertanto i consumatori sono costantemente a contatto con essi, quindi a probabile rischio di avvenuta sensibilizzazione.

Per tutelare la salute dei soggetti che si sottopongono alla prova, lo studio predittivo di ipoallergenicità non prevede di sensibilizzare i volontari, ma considera eventuali sensibilizzazioni indotte da precedenti e costanti contatti con i potenziali allergeni.

3. OBIETTIVO dello STUDIO

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 potenziale allergenico del prodotto viene valutato mediante controlli effettuati a due tempi distinti:

- ✓ a 72 ore (**T₁**) dall'applicazione del prodotto in occlusione;
- ✓ a 24 ore (**T₂**) dalla rimozione dell'occlusione.

4. SELEZIONE dei VOLONTARI

4.a. Criteri di ammissione e di reclutamento

Il test è condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki su 20 volontari (16 femmine e 4 maschi) di età media pari a 51,3 anni.

I soggetti vengono informati circa la natura, lo scopo e i rischi dello studio, e danno il proprio consenso scritto prima dell'inizio del test.

La selezione è condotta secondo i seguenti criteri:



4.b. Criteri di inclusione

- Razza caucasica.
- Uomini e donne, 18 – 70 anni, in buona salute.
- Soggetti in grado di attenersi alle direttive dello studio e di presentarsi ad ogni controllo per l'intera durata dello studio.
- Soggetti che hanno completato il processo di informazione e firmato il consenso informato
- Soggetti che accettano di non esporsi al sole o a lampade UV per la durata dello studio.

4.c. Criteri di esclusione

- Donne in stato di gravidanza o allattamento.
- Soggetti con precedenti episodi di ipersensibilità cutanea a prodotti cosmetici o sensibili a qualsiasi componente del prodotto da testare.
- Soggetti in corso di trattamento topico o sistemico con qualsiasi farmaco che possa influire sull'esito del test (antinfiammatori, corticosteroidi, etc).
- Soggetti con patologie sistemiche o disturbi cutanei (come eczema, psoriasi, acne severa, colore della pelle disomogeneo, etc) che possano influire sull'esito del test o aumentare il rischio per il volontario.
- Soggetti che si sono sottoposti a prove epicutanee nelle 4 settimane precedenti la data di inizio dello studio.

4.d. Drop – out

Si considerano causa di interruzione dello studio le seguenti ragioni:

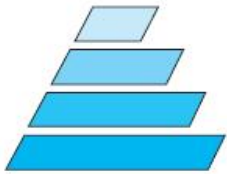
- libera scelta del soggetto;
- motivazioni mediche non correlate allo studio (es. malattie, interventi chirurgici, etc.);
- motivazioni correlate allo studio.

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 attività sportive;
- esporsi ai raggi UVA e UVB.



5. METODO

5.a. Modalità di effettuazione

Le sostanze da testare vengono poste direttamente nelle Finn Chambers, cellette di alluminio del diametro di 8 mm che vengono applicate sulla cute entro pochi minuti dal riempimento, per evitare l'evaporazione o l'essiccamento del prodotto.

Le cellette vengono applicate sulla schiena dopo aver eliminato il sebo dalla cute.

5.b. Normalizzazioni e controlli

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

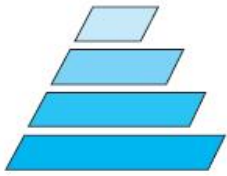
Nel caso di prodotti diluiti in acqua o dispersi in vaselina, viene inoltre applicata un'ulteriore celletta contenente il solo veicolo.

5.c. Lettura dei risultati

A 72 ore dall'applicazione del prodotto vengono rimossi i cerotti e valutate le eventuali reazioni allergiche indotte dal campione (T_1).

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

24 ore (T_2) dopo la rimozione dell'occlusione viene effettuato un ulteriore controllo per verificare l'eventuale persistenza di reazioni precedenti e la comparsa di nuove reazioni.



5.d. Modalità di lettura

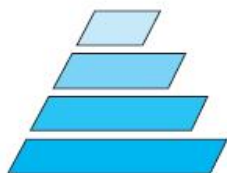
Le reazioni osservate vengono valutate in base alla seguente scala di valutazione SIDAPA:

- (NR)	nessuna reazione
+/-	reazione dubbia
+	eritema uniforme, edema, eventualmente papule o accenno a vescicolazione
++	eritema, edema, papule e vescicole evidenti, che possono debordare dall'area di applicazione
+++	eritema, edema, papule e vescicole molto evidenti, talvolta confluenti in bolle

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.

Sulla base dei dati raccolti con l'ultimo aggiornamento è stato calcolato un valore di incertezza del metodo pari al $\pm 3\%$ (CL 95%).



6. CALCOLO del POTENZIALE ALLERGENICO

Per il calcolo del **Potenziale Allergenico** vengono considerate:

- tutte le reazioni lievi o conclamate (da + a +++), indipendentemente che permangano o meno per almeno 24 ore).

Nel calcolo finale del numero di reazioni allergiche totali, una reazione che perdura nel tempo viene considerata una sola volta.

Dalla somma del **numero di reazioni allergiche totali** sopra indicate viene calcolata la conseguente **percentuale di reazioni allergiche**, utilizzando la seguente formula:

$$\text{Percentuale di reazioni allergiche} = \frac{\text{N° reazioni allergiche totali}}{20} \times 100$$

Vengono inoltre segnalate in tabella, sebbene esse non rientrino nel calcolo della presenza/attività di allergeni comuni, eventuali reazioni di natura irritativa.

Sulla base di dati riportati in letteratura e in relazione alla percentuale di manifestazioni allergiche ottenute, la presenza/attività di allergeni comuni (**Potenziale Allergenico**) del prodotto può essere considerata:

% DI REAZIONI ALLERGICHE	PRESENZA/ATTIVITÀ DI ALLERGENI COMUNI
0% ≤ 5%	NULLA
> 5% ≤ 10%	DEBOLE
> 10% ≤ 30%	LIEVE
> 30% ≤ 50%	MODERATA
> 50% ≤ 80%	FORTE
> 80%	MASSIMA



7. RISULTATI

PRODOTTO: **TOP-SHEET DOT**
Brevettato CombiMedica®

Ref. ISPE: 222/17/01 – 347/17

POTENZIALE ALLERGENICO

N° di CASI TRATTATI: 20

N° REAZIONI ALLERGICHE TOTALI (*): 0

PERCENTUALE di REAZIONI ALLERGICHE: 0%

N° di reazioni irritative osservate

0

(*) vengono considerate tutte le reazioni da + a +++ (perdurate o non perdurate nel tempo).

Una reazione che perdura nel tempo viene considerata UNA SOLA VOLTA nel numero di manifestazioni allergiche totali e nel calcolo della percentuale.



8. CONCLUSIONI

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

Il prodotto **TOP-SHEET DOT, Brevettato CombiMedica®**, Ref. ISPE: 222/17/01 – 347/17, testato in occlusione per 72 ore e controllato a 24 ore dalla rimozione, su 20 volontari adulti sani, ha fornito il seguente risultato:

% di REAZIONI ALLERGICHE	0%
---------------------------------	-----------

Non si sono osservate reazioni di tipo irritativo.

Responsabile del laboratorio

Dr. Adriana Bonfigli

Responsabile della Prova

Dr. Valerie Pagani

Il Dermatologo

Dr. Gloria Roveda



9. BIBLIOGRAFIA

Seidenari S. Diagnostica non invasiva in dermatologia. Ed. EDRA 1998.

Serup J, Jemec G B E. Handbook of non-invasive methods and the skin. CRC Press, Inc. 1995.

Angelini G, Bonamonte D, Cassano N, Foti C, Grandolfo M. Dermatiti da contatto. Clinica Dermatologica Università di Bari 1999.

Sertoli A, Fabbri P. I test epicutanei nella diagnostica e nella ricerca allergo immunologica. Edizioni Medicea. Firenze 1977.

Jackson E M. Irritation and sensitization, in Cosmetic Science and Technology Series. Marcel Dekker Inc.1990: **8**: 23-42.

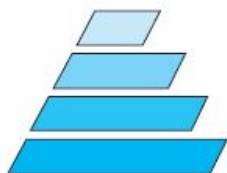
Pelfini C. Effetti indesiderati da cosmetici: dall'indagine sulla popolazione ai test epicutanei. *Cosmesi Dermatologica* 1990: **32**: 51-62.

Veraldi S, Bigardi A. I test epicutanei. *Doctor Dermatologia*. Nov -Dic. 1991: 13-17.

Test guidelines for the assessment of human skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients - COLIPA Guidelines. August 1997.

Cosmetic product test guidelines for the assessment of human skin compatibility - COLIPA Guidelines. August 1997.

Bonamonte D et al. La rilevanza clinica nella dermatite allergica da contatto: proposta di scoring. *Annali italiani di Dermatologia allergologica clinica e sperimentale*. 2006: **60**: 41-46.



10. SCHEDA RIEPILOGATIVA delle REAZIONI OSSERVATE

VOLONTARI (IN ORDINE DI RECLUTAMENTO):

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

LEGENDA (tipi di reazione):

T₁ = dopo 72 ore di applicazione occlusiva, ovvero alla rimozione dell'occlusione

T₂ = 24 h dopo la rimozione dell'occlusione