

**PATCH TEST OCCLUSIVO SU PELLE MISTA a 48 h /**  
***OCCLUSIVE TEST PATCH at 48 h***

**RISULTATI / RESULTS**

Campione in esame / *Tested Product:* **MANIGEL**

Committente / *Customer:*

**PIF ITALIA SRL**

**Via Bruno Slongo n.15, Venezia 30173, P.IVA 04203260270**

Per conto di / *On behalf of:*

**BERNI GROUP srl**

**Scopo dello studio:** la valutazione degli effetti avversi (lesioni eritematose ed edematose cutanee) verificatosi in seguito all'applicazione del prodotto cosmetico sottoposto a test è utile per verificare se tale prodotto topico è sicuro per il suo utilizzo da parte del consumatore.

***Aim of the study:*** *this study assess the potential side effects (skin erythema and oedema reactions) that may occur after applying a cosmetic product to evaluate whether the topical product is safe for consumer use.*

Il test è stato eseguito usando il campione: **Tal quale**

*The test was performed using the sample: **Equal***

**Informazioni fornite dal cliente:**

Il prodotto cosmetico sottoposto a test non contiene alcuna sostanza vietata dal Reg.1223/2009, che gli agenti conservanti utilizzati nella formulazione rientrano nella lista positiva dello stesso regolamento e che essi sono utilizzati ad una concentrazione conforme all'uso prevista dal Regolamento.

***Information provided by the Costumer:***

*The cosmetic product under test does not contain any substance prohibited by Reg.1223 / 2009. The preserving agents used in the formulation fall within the positive list of the same regulation and are used at a concentration in accordance with the Regulation.*

## REQUISITI ETICI / *ETHICAL REQUIREMENTS*

Lo studio è stato condotto in soddisfazione dei seguenti requisiti etici:

1. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono volontari sani di almeno 18 anni di età.
2. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono stati selezionati sotto la supervisione del dermatologo con l'applicazione di criteri di inclusione/non inclusione (vedere rispettivi paragrafi "Criteri di inclusione" e "Criteri di non inclusione").
3. La partecipazione dei volontari allo studio è stata del tutto libera.
4. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono volontari informati sullo scopo e la natura dello studio.
5. Tutti i soggetti partecipanti allo studio sono informati del possibile rischio coinvolto nella esecuzione dello studio.
6. Tutti i soggetti partecipanti allo studio hanno fornito un consenso informato scritto firmato prima dell'inizio dello studio.
7. Prima che i volontari siano stati esposti al prodotto in analisi sono state valutate tutte le informazioni di sicurezza rilevanti sul prodotto e sui suoi singoli componenti.
8. Tutte le procedure dello studio sono eseguite in conformità con i principi etici per la ricerca in campo medico (Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani, adottata dalla 18a Assemblea Generale dall'AMM a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 e successivi emendamenti)
9. Sono state prese tutte le precauzioni necessarie per evitare il verificarsi di reazioni cutanee avverse.
10. Nel caso si verificano reazioni inaspettate/avverse il medico ne giudica la gravità (riportandola in dettaglio nella scheda raccolta dati) e se necessario prescrive adeguata terapia.

*This study was carried out in compliance with the following ethical requirements:*

1. *All of the subjects participating in the study are healthy volunteers at least 18 years old.*
2. *All of the subjects participating in the study are selected under the supervision of a dermatologist according to inclusion/non-inclusion criteria (see respective paragraph "Inclusion criteria" and "Non-inclusion criteria").*
3. *The participation of volunteers in the study was completely free.*
4. *All of the subjects participating in the study are informed about the purpose and nature of the study.*
5. *All of the subjects participating in the study are informed of the potential risks involved.*
6. *All of the subjects participating in the study give their informed consent signing at the beginning of the study.*
7. *Before the start of the test, all relevant safety information about the product itself and each ingredient were collected and evaluated.*
8. *All procedures are performed in accordance with the ethical principles for the medical research (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and successive amendments).*
9. *All necessary precautions were taken to avoid adverse skin reactions.*
10. *If unexpected/adverse skin reactions occur, the dermatologist evaluates the severity of the reaction (and report it in the data collecting sheet) and if necessary proceed with the appropriate therapy.*

## SELEZIONE DEI SOGGETTI / *SUBJECTS SELECTION*

### Arruolamento dei volontari:

Per l'esecuzione del test sono stati arruolati 20 soggetti secondo i seguenti criteri di inclusione e non inclusione:

#### **Volunteers recruitment:**

*20 volunteers were recruited to take a part in the test in accordance with the following inclusion and non-inclusion criteria:*

#### **Criteri di inclusione**

- Soggetti di sesso maschile e femminile
- Et : compresa tra i 18 ed i 70 anni
- Soggetti sani
- Soggetti informati sulla finalit  dello studio

#### **Inclusion criteria**

- *Male and/or female subjects*
- *Subjects between 18 and 70 years old*
- *Healthy subjects*
- *Subjects informed about the purpose of the study*

#### **Criteri di non inclusione**

- Soggetti che non soddisfano i criteri di inclusione
- Donne incinte o in allattamento
- Soggetti con macchie o segni (ad esempio tatuaggi, cicatrici, scottature) nell'area cutanea scelta per il test che possano interferire con le valutazioni cliniche
- Soggetti con problemi dermatologici nell'area del test
- Soggetti con medicazioni che possono interferire con la risposta cutanea al patch test
- Soggetti in terapia farmacologica sia locale che sistemica.
- Soggetti con storia clinica pregressa per dermatite da contatto
- Anamnesi positiva per atopia

#### **Non-inclusion criteria**

- *Subjects who do not fit the inclusion criteria*
- *Pregnant women*
- *Subjects with marks (for example tattoos, scars, burns) in the tested skin region, which might interfere with clinical evaluation*
- *Subjects with dermatological problems in the tested area*
- *Subjects with medication that can interfere with the skin response*
- *Subjects undergoing pharmacological treatment (both locally or systemically)*
- *Subjects with past history for contact dermatitis*
- *History of positive atopy*

### **Ritiro dallo studio / *Withdrawal criteria***

I volontari vengono ritirati dallo studio se:

- Non rispettano le condizioni prescritte nella scheda informativa che viene loro consegnata all'arruolamento
- Durante il periodo di studio subiscono incidenti, insorgono patologie o condizioni tali da interferire con la risposta al test
- Non desiderano più partecipare allo studio

*Participants are withdrawn if:*

- *They do not follow the conditions of the Study Information Sheet that they receive after the recruitment*
- *They suffer any illness or accident or develop any condition during the study which could affect the outcome of the study*
- *They no longer wish to participate in the study*

### **COMPORAMENTO DEI PARTECIPANTI DURANTE IL TEST / *BEHAVIOUR OF VOLUNTEERS DURING THE TEST***

Durante il periodo di applicazione e nelle 24 ore successive alla rimozione dei patch i partecipanti allo studio devono evitare ogni situazione o attività che possa interferire con le valutazioni cliniche:

- Esposizione al sole o alle lampade abbronzanti
- Attività sportiva
- Immersione in acqua o bagni di vapore
- Sfregamenti e sollecitazioni meccaniche o termiche nell'area cutanea interessata all'applicazione del patch

*Trough patch application and 24 hours after patch removal volunteers must avoid situations or activity that could interfere with clinical evaluations:*

- *Exposition to the sun or solarium*
- *Sport activity*
- *Immersion in water or steam bath*
- *Rubbing and mechanical or thermal stresses in the skin area where the patch was applied*

### **PREPARAZIONE DEL CAMPIONE E APPLICAZIONE / *SAMPLE PREPARATION AND APPLICATION***

Il prodotto viene applicato tal quale utilizzando la Finn Chamber, un dischetto di alluminio di 8 mm di diametro contenente un dischetto di carta assorbente.

La Finn Chamber viene fissata alla cute mediante un cerotto già testato per la sua innocuità e garantisce l'applicazione in occlusione della sostanza interessata. La quantità di prodotto applicata è sufficiente a saturare il dischetto di carta senza che il prodotto fuoriesca dalla celletta una volta applicata sulla cute. L'applicazione del prodotto sulla cute ha una durata di 48 ore. Le reazioni cutanee sono valutate clinicamente 15 minuti, 1 e 24 ore dopo la rimozione della Finn Chamber. Una Finn Chamber contenente un dischetto di carta assorbente saturato con acqua demineralizzata costituisce il controllo negativo.

The product is applied equal using a Finn Chamber.

The Finn Chamber is fixed to the skin using a patch already tested for its harmlessness and guarantees the occlusion of the substance concerned. The quantity of product applied is sufficient to saturate the paper disk without the product coming out of the cell once applied to the skin. The product is let in contact with the skin surface for 48 hours. The cutaneous reactions are analysed 15 minutes, one hour and 24 hours after product removal. A Finn Chamber containing a blotting paper disk soaked with distilled water is applied and used as a negative control.

## **ESAME CLINICO E CALCOLO DEI RISULTATI / CLINICAL EXAMINATION AND SCORING**

Dopo la rimozione della Finn Chambers, i volontari vengono sottoposti all'analisi clinica che rileverà l'eventuale presenza di reazioni eritematose e/o edematose. L'analisi clinica viene effettuata a distanza di 15 minuti, 1 ora e 24 ore dalla rimozione del patch. Le reazioni cutanee vengono valutate in base al punteggio riportato in Tabella 2 che descrive la gravità dell'eritema dell'edema o di altre lesioni cutanee indicative di un'irritazione. I risultati vengono raccolti in una tabella e rappresentati graficamente.

Per ogni tempo sperimentale viene calcolato l'Indice di Irritazione medio (IIM), rappresentato dalla somma del valore medio di eritema e del valore medio di edema registrati. Tale dato consente di classificare il prodotto in studio secondo i criteri riportati in Tabella 3.

Skin reactions are evaluated 15 minutes, 1 hour and 24 hours after patch removal according to the scores reported in Table 2, that describes the severity of erythema, oedema or other types of skin irritation. The results are collected in table 1. For each experimental time Mean Irritation Index (IMM) is calculated by adding erythema mean value and oedema mean value. The tested product is then classified following Table 3 that is based on the Mean Irritation Index.

## RISULTATI DELLO STUDIO / RESULTS

Riassunto dei risultati ottenuti e valutazione del potere irritante del prodotto esaminato

*Summary of the data obtained and evaluation of the product irritation potential*

**TABELLA 1 / TABLE 1**

**Tabella 1:** Risultati dei Patch Test su 20 volontari: reazioni edematose ed eritematose

Volontari	Sesso	Eritema 15'	Edema 15'	Eritema 1h	Edema 1h	Eritema 24h	Edema 24h
MAF001	M	0	0	0	0	0	0
MAF002	F	0	0	0	0	0	0
MAF003	F	0	0	0	0	0	0
MAF004	M	0	0	0	0	0	0
MAF005	M	0	0	0	0	0	0
MAF006	F	0	0	0	0	0	0
MAF007	F	0	0	0	0	0	0
MAF008	F	0	0	0	0	0	0
MAF009	M	0	0	0	0	0	0
MAF010	M	0	0	0	0	0	0
MAF011	F	0	0	0	0	0	0
MAF012	M	0	0	0	0	0	0
MAF013	M	0	0	0	0	0	0
MAF014	F	0	0	0	0	0	0
MAF015	F	0	0	0	0	0	0
MAF016	M	0	0	0	0	0	0
MAF017	F	0	0	0	0	0	0
MAF018	F	0	0	0	0	0	0
MAF019	M	0	0	0	0	0	0
MAF020	M	0	0	0	0	0	0

***Table 1: Oedema and Erythema reactions on 20 volunteers***

Volontari	Sex	Erythema 15'	Oedema 15'	Erythema 1h	Oedema 1h	Erythema 24h	Oedema 24h
MAF001	M	0	0	0	0	0	0
MAF002	F	0	0	0	0	0	0
MAF003	F	0	0	0	0	0	0
MAF004	M	0	0	0	0	0	0
MAF005	M	0	0	0	0	0	0
MAF006	F	0	0	0	0	0	0
MAF007	F	0	0	0	0	0	0
MAF008	F	0	0	0	0	0	0
MAF009	M	0	0	0	0	0	0
MAF010	M	0	0	0	0	0	0
MAF011	F	0	0	0	0	0	0
MAF012	M	0	0	0	0	0	0
MAF013	M	0	0	0	0	0	0
MAF014	F	0	0	0	0	0	0
MAF015	F	0	0	0	0	0	0
MAF016	M	0	0	0	0	0	0
MAF017	F	0	0	0	0	0	0
MAF018	F	0	0	0	0	0	0
MAF019	M	0	0	0	0	0	0
MAF020	M	0	0	0	0	0	0

**Tabella 2: scala di valutazione delle reazioni cutanee**

Assenza di eritema	<b>0</b>
Eritema leggero	<b>1</b>
Eritema visibile	<b>2</b>
Eritema moderato	<b>3</b>
Eritema grave	<b>4</b>
Assenza di edema	<b>0</b>
Edema molto leggero	<b>1</b>
Edema leggero	<b>2</b>
Edema moderato	<b>3</b>
Edema grave	<b>4</b>

***Table 2: Clinical score of skin reactions***

No erythema	<b>0</b>
Light erythema	<b>1</b>
Clearly visible erythema	<b>2</b>
Moderate erythema	<b>3</b>
Serious erythema	<b>4</b>
No oedema	<b>0</b>
Light oedema (hardly visible)	<b>1</b>
Light oedema	<b>2</b>
Moderate oedema	<b>3</b>
Strong oedema	<b>4</b>

**Tabella 3: Classificazione dell'indice di irritazione medio**

<b>Indice di irritazione medio</b>	<b>Classificazione del prodotto</b>
< 0,5	Non irritante
da 0,5 a 2,0	Leggermente irritante
da 2,0 a 5,0	Moderatamente irritante
da 5,0 a 8,0	Fortemente irritante

***Table 3: Classification of the medium irritation index***

Mean Irritation Index (IMM)	Product classification
< 0,5	Non irritating
da 0,5 a 2,0	Slightly irritating
da 2,0 a 5,0	Moderately irritating
da 5,0 a 8,0	Highly irritating

**VALORI MEDI DI EDEMA ED ERITEMA RITROVATI**

Indice di irritazione medio eritematoso 15'	0
Indice di irritazione medio edematoso 15'	0
Indice di irritazione medio eritematoso 1h	0
Indice di irritazione edematoso 1h	0
Indice di irritazione eritematoso 24 h	0
Indice di irritazione medio edematoso 24h	0

**MEAN VALUES FOR ERYTHEMA**

Erythema Irritation index mean values 15'	0
Erythema Irritation index mean values 1h	0
Erythema Irritation index mean values 24h	0

### VALORI MEDI DEGLI INDICI DI IRRITAZIONE

Indice di irritazione medio 15'	0
Indice di irritazione medio 1h	0
Indice di irritazione medio 24 h	0

### *IRRITATION INDEX MEAN VALUES*

Irritation index mean values 15'	0
Irritation index mean values 1h	0
Irritation index mean values 24 h	0

### CONCLUSIONI / *CONCLUSIONS*

La tabella e i grafici precedentemente riportati riassumono le reazioni eritematose ed edematose rilevate per ogni singolo volontario.

*The table listed above contains the values of the erythema and oedema indices recorded for each volunteer. Potential skin irritation of the product has been assessed according to the amended classification.*

In base ai risultati ottenuti il prodotto / *Based on the obtained data the product:*

**MANIGEL**

Può essere considerato / *Is considered:*

**NON IRRITANTE / NON IRRITATING**

**“DERMATOLOGICAMENTE TESTATO” / “*DERMATOLOGICALLY TESTED*”**

**Data: 10/07/2020**

**Sperimentatore / Experimenter:**

Dott. Luigi Gardi (Medico Dermatologo / Dermatologist)

**Controllo qualità / Quality control:**

Dott. Fabio Amone (Farmacista Cosmetologo /  
Cosmetologist Pharmacist)



Fabio Amone