

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CENTRO INVESTIGADOR

ANMAR CLINICAL SERVICES S.L.
Avenida de Galicia 2A
31003 Pamplona (Navarra)

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Dra. Inmaculada Domínguez Fernández
Dermatóloga, N.º Col. 2859198

ANMAR CLINICAL SERVICES S.L.

PATCH TEST

CÓDIGO: PT_CUA_21_06

22 DE NOVIEMBRE DE 2021

PROMOTOR: MARGARILAB

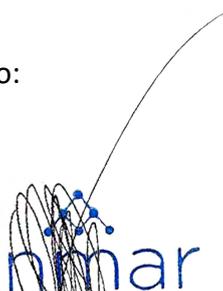
Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

Por la presente certifico que el estudio clínico “Patch Test Simple Único” con el producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, se ha realizado bajo mi responsabilidad médica, de acuerdo con el protocolo experimental pertinente y siguiendo las normas de las Buenas Prácticas Clínicas en sus apartados correspondientes.

Todos los datos generados durante el estudio y los resultados obtenidos se han revisado y analizado y se han incluido en el presente informe clínico final.

Firmado:




animar
CLINICA SERVICIOS S.L.
B71117212

Dra. Inmaculada Domínguez Fernández

Dermatóloga, N.º Col. 2859198

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El presente Informe Final corresponde a la prueba denominada "Patch Test Simple Único" (aplicación oclusiva de un producto sobre la piel durante 48 horas), que permite verificar, en una población de 10 voluntarios, la buena compatibilidad cutánea (ausencia de irritación primaria cutánea) después de una sola aplicación seguida de un examen macroscópico realizado según una escala numérica establecida.

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

TÍTULO: ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CÓDIGO: PT_CUA_21_06

TIPO DE ESTUDIO CLÍNICO

Test de seguridad en voluntarios adultos sanos, con 2 zonas de administración paralela, para verificar la buena compatibilidad cutánea del producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, después de una aplicación única, sobre la piel de la espalda y bajo parche oclusivo durante 48 horas y con una reevaluación a las 96 horas.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

PRODUCTO: EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01

INCI: PRUNUS AMYGDALUS DULCIS OIL, YELLOW BEESWAX, ARNICA MONTANA EXTRACT, SYMPHYTUM OFFICINALE ROOT EXTRACT, LAVANDULA ANGUSTIFOLIA EXTRACT, CANNABIDIOL.

PROMOTOR: MARGARILAB

PROMOTOR

MARGARILAB. KAIET LASCURAIN ODRIOZOLA Y OTRA CB

Mazmela elizatea 2 Abadetxea

Eskoriatza 20540 (Guipuzkoa)

EMPRESA Y CENTRO RESPONSABLE DE LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

ANMAR CLINICAL SERVICES S.L.

Avda. Galicia 2 A, Clínica San Fermín

31003 Pamplona (Navarra)

DATOS DE LAS INVESTIGADORAS

Investigadora Principal: Dra. Inmaculada Domínguez Fernández

Investigadora Colaboradora: M.^a Luisa Giráldez Quiroga

DURACIÓN DEL ESTUDIO

Los plazos de realización del estudio fueron los siguientes:

FASE EXPERIMENTAL	del 15 al 19 de noviembre de 2021
INFORME FINAL	22 de noviembre de 2021

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

2. OBJETIVO

Verificar la buena compatibilidad cutánea del producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, después de una aplicación única, sobre la piel de la espalda y bajo parche oclusivo durante 48 horas, en voluntarios adultos sanos. Adicionalmente, se realizó una reevaluación a las 96 horas tras la aplicación.

3. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

Los participantes en el estudio se seleccionaron de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para poder ser incluidos, los voluntarios debieron cumplir todos y cada uno de los siguientes criterios:

1. Hombres y mujeres.
2. Edad comprendida entre los 18 y los 65 años.
3. Voluntarios con piel normal y piel sensible.
4. Fototipo de Fitzpatrick: I a IV.
5. Adecuado nivel cultural y de comprensión del estudio clínico.
6. Estar de acuerdo en participar voluntariamente en el estudio y que den su consentimiento informado por escrito.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fue motivo de exclusión del ensayo clínico la presencia de al menos uno de los siguientes criterios:

1. Presentar enfermedad crónica o aguda en el momento de inicio del estudio o durante las 3 semanas anteriores al mismo.
2. Presentar patologías cutáneas durante las 3 semanas anteriores al inicio del estudio.
3. Estar en tratamiento farmacológico.
4. Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
5. Sujetos con marcas cutáneas en la zona experimental que puedan interferir con la evaluación de las reacciones de la piel (trastornos de la pigmentación, cicatrices, vellosidad demasiado desarrollada, efélides y nevus en cantidad, quemaduras solares, etc.).
6. Sujetos con alergia a alguno de los componentes del producto en estudio.
7. Sujetos con alergia a la colofonia, níquel, aluminio y/o etanol.
8. Reactividad al plástico adhesivo.
9. Exposición intensa al sol durante el mes anterior al estudio.
10. Realización de un tratamiento que contenga vitamina A ácida o sus derivados en los 3 meses previos al inicio del estudio.
11. Realización de un tratamiento de PUVA o UVB en el mes anterior al inicio del estudio.
12. Haberse administrado alguna vacuna dentro de las 3 semanas anteriores al estudio.

Se reclutaron diez (10) voluntarios para este estudio considerándose el número de voluntarios, muestra suficiente para verificar la compatibilidad cutánea de un producto cosmético.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

Todos los voluntarios siguieron una serie de recomendaciones transmitidas por la investigadora principal al inicio del estudio:

- No aplicar productos cosméticos ni de maquillaje (diferentes al probado) en la zona experimental.
- No bañarse (en bañera, mar o piscina) ni realizar sauna o baños turcos durante el estudio.
- No llevar ropa demasiado ajustada.
- No realizar deporte de forma intensa, susceptible de provocar el despegado del parche por sudoración excesiva.

NO INCLUIDOS Y EXCLUIDOS DEL ESTUDIO

Un voluntario puede abandonar el estudio en cualquier momento, independientemente del motivo. Estos casos reciben el nombre de no incluidos.

Durante el estudio, la investigadora principal, puede retirar a un voluntario por incumplimiento del protocolo o por razones de salud. Estos casos reciben el nombre de excluidos.

En caso de que la exclusión de un voluntario sea por incidencias con el producto en estudio, la investigadora principal recogerá, en un documento específico, la información y el seguimiento realizado al voluntario desde el inicio hasta la resolución del mismo (puede conllevar visitas adicionales).

El estudio consistió en las siguientes fases:

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

FASE DE SELECCIÓN

Antes de incluir al participante en el estudio, se le entregó la Hoja de Información al Sujeto Participante y una vez que hubiera comprendido todo lo referente al estudio, otorgó su consentimiento informado por escrito.

La investigadora principal examinó y entrevistó a cada uno de los voluntarios antes del inicio de la fase experimental, para recoger la información relativa a sus datos personales y demográficos y completar su historia clínica, con especial énfasis en aspectos relacionados con la salud de la piel.

Asimismo, la investigadora verificó que los participantes cumplieran con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

FASE EXPERIMENTAL

La fase experimental de este ensayo tuvo una duración de cinco días, en los que el voluntario realizó las siguientes visitas:

Día 1 (visita Basal): El producto en estudio fue aplicado, en un pocillo del parche, que se colocó posteriormente en la parte superior de la espalda, en condiciones de oclusión durante 48 horas. Además, se colocó un segundo parche vacío, para descartar reacciones al propio parche.

Día 3 (visita evaluación 48h): Tras la llegada del voluntario a la consulta, se procedió a retirar los parches. A los 30 minutos se llevó a cabo la evaluación clínica.

Día 5 (visita evaluación final 96h): Se realizó una nueva evaluación de la zona experimental a las 96 horas obteniendo los resultados finales del estudio.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

El estudio se realizó de acuerdo con el siguiente esquema:

	SELECCIÓN	DÍA 1	DÍA 3	DÍA 5
HISTORIA CLÍNICA	+			
CRITERIOS INCLUSIÓN / EXCLUSIÓN	+			
CONSENTIMIENTO INFORMADO	+			
APLICACIÓN DEL PRODUCTO Y DEL PARCHÉ		+		
EVALUACIÓN DERMATOLÓGICA	VS	V1	V2	V3
RETIRADA DE LOS PARCHES Y LECTURA			+	REEVALUACIÓN
ACONTECIMIENTOS ADVERSOS			+	+

4. DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO Y VARIABLES DE EVALUACIÓN

PRODUCTO EN ESTUDIO Y SU APLICACIÓN

El producto en estudio, se aplicó en el parche Finn Chambers Aqua® y la cantidad total aplicada fue de 20 µl en una superficie de 50 mm². El producto se aplicó una única vez, sobre la piel de la espalda de cada uno de los voluntarios bajo parche oclusivo y éste permaneció en la piel durante 48 horas. Al mismo tiempo, se colocó un parche oclusivo sin producto para descartar cualquier reacción al parche.

Tras 48 horas, se retiraron los parches y se evaluó la zona de aplicación a los 30 minutos, para descartar irritación cutánea producida por el producto. Adicionalmente, se realizó una reevaluación a las 96 horas tras la aplicación.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

VARIABLES DE EVALUACIÓN

La variable principal de valoración fue el Índice de lectura para pruebas epicutáneas:

ERITEMA

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de eritema.	0
Eritema muy ligero (apenas visible) en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o bien visible en una superficie inferior.	1
Eritema bien visible, repartido de manera uniforme en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	2
Eritema importante (rojo oscuro).	3
Eritema purpúrico.	4

EDEMA

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de edema.	0
Edema muy ligero y palpable en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación o bien visible en una superficie inferior.	1
Edema ligero (contornos netos bien definidos) en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	2
Edema importante (espesor de un máximo de 1 mm) en una superficie igual a la zona de aplicación.	3
Edema importante (espesor de un mínimo de 1 mm) en una superficie más grande que la zona de aplicación.	4

PÁPULAS/VESÍCULAS/AMPOLLAS/PÚSTULAS

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de pápulas, vesículas, ampollas, pústulas.	0
Pápulas o pequeñas vesículas (menos de 1 mm aproximadamente de diámetro).	1
Vesículas de 1 a 2 mm de diámetro.	2
Pústulas.	3
Ampollas con líquido claro.	4

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

SEQUEDAD/DESCAMACIÓN

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de sequedad y de descamación.	0
Ligera sequedad = aspecto mate, en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o aspecto pulverulento (blanco) en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	1
Sequedad neta = aspecto pulverulento en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o aspecto de escamas en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	2
Descamación moderada = aspecto de escamas en al menos $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o presencia de escamas espesas sobre una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	3
Descamación importante = presencia de escamas espesas en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, con posibilidad de fisuras del tegumento.	4

EFEECTO DETERGENTE

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de rugosidad.	0
Rugosidad ligera = aspecto ligeramente arrugado sobre al menos $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o claramente arrugado sobre una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	1
Rugosidad neta = aspecto neto de arrugado sobre al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o muy arrugado (presencia de arrugas con crestas bien marcadas) sobre una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	2
Rugosidad moderada = aspecto muy arrugado sobre al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o presencia de arrugas profundas en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	3
Rugosidad importante = presencia de arrugas profundas en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	4

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

REFLECTIVIDAD

VALORACIÓN	PUNTUACIÓN
Ausencia de reflectividad.	0
Ligera reflectividad = aspecto ligeramente brillante en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o claramente brillante en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	1
Reflectividad neta = aspecto brillante en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o aspecto barniz en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	2
Reflectividad moderada = aspecto barniz en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación, o aspecto “helado” en una superficie inferior a los $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	3
Reflectividad importante = aspecto helado, fuertemente reluciente, en al menos las $\frac{3}{4}$ de la zona de aplicación.	4

5. INTERVENCIONES PLANIFICADAS. CUMPLIMIENTO DEL CRONOGRAMA

Durante el desarrollo de este estudio se siguió el cronograma previsto en el protocolo. Las fechas clave fueron las siguientes:

- Administración de los productos en estudio: 15 de noviembre de 2021.
- Retirada de los parches: 17 de noviembre de 2021.
- Reevaluación y análisis de datos: 19 de noviembre 2021.
- Entrega informe final: 22 de noviembre de 2021.

SEGUIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES

En el presente estudio se reclutaron en total de 10 participantes. Todos los voluntarios fueron incluidos tras firmar el Consentimiento Informado y todos completaron el estudio correctamente.

La información obtenida está protegida por medidas de seguridad adecuadas en aplicación de lo establecido en el Reglamento UE 679/2016 y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

6. RESULTADOS

A continuación, se muestra la tabla con los resultados obtenidos tras la aplicación única del producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, por voluntarios adultos sanos. La determinación del Índice de Irritación Primaria Cutánea (I.I.P.C.) corresponde a la media de la suma ponderada de las valoraciones obtenidas en el conjunto del panel:

N.º VOL.	EDAD	SEXO*	FOTOTIPO	TIPO DE PIEL**	ERITEMA	EDEMA	PÁPULAS/ VESÍCULAS/ AMPOLLAS/ PÚSTULAS	SEQUEDAD/ DESCAMACIÓN	EFFECTO DETERGENTE	REFLECTIVIDAD
1	19	F	II	S	0	0	0	0	0	0
2	37	F	IV	N	0	0	0	0	0	0
3	24	F	II	S	0	0	0	0	0	0
4	62	M	III	N	0	0	0	0	0	0
5	21	M	III	N	0	0	0	0	0	0
6	21	F	III	N	0	0	0	0	0	0
7	19	F	III	S	0	0	0	0	0	0
8	18	M	III	S	0	0	0	0	0	0
9	37	F	III	S	0	0	0	0	0	0
10	21	F	III	N	0	0	0	0	0	0
PONDERACIÓN					1	2	2	0,5	0,5	0,5

* SEXO F/FEMENINO M/MASCULINO

** TIPO DE PIEL S/SENSIBLE N/NORMAL

TOTAL PONDERADO	0
------------------------	----------

ÍNDICE IRRITACIÓN PRIMARIA CUTÁNEA	0
---	----------

= ponderación total / número de sujetos

Informe Final | 22 DE NOVIEMBRE DE 2021

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CLASIFICACIÓN	PONDERACIÓN	COMPATIBILIDAD CUTÁNEA
NO IRRITANTE	<0.25	MUY BUENA
MUY LIGERAMENTE IRRITANTE	=0.25 A <0.5	BUENA
LIGERAMENTE IRRITANTE	=0.5 A <1	BUENA
MODERADAMENTE IRRITANTE	=1 A <2	MODERADA
IRRITANTE	>= 2	MALA

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del estudio clínico realizado para la verificación de la buena compatibilidad cutánea para el producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, en voluntarios adultos sanos, mediante PATCH TEST SIMPLE ÚNICO, fueron las siguientes:

- El producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, no produjo respuesta irritativa en ninguno de los participantes.
- El producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, resultó **NO** irritante.

A fecha del presente informe, y de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio realizado bajo las condiciones experimentales adoptadas, se puede concluir que la compatibilidad cutánea del producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, se considera como **MUY BUENA**.

Asimismo, se confirma que el producto, **EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01**, ha sido “Testado bajo control dermatológico”.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

8. BIBLIOGRAFÍA

- Carbajo JM. ¿Cosméticos para pieles sensibles? Ponencia.
- Carbajo JM. Eficacia e inocuidad cutáneas de los cosméticos.
- Commission Directive 2004/87/EC of 7 September 2004.
- Commission Directive 2007/22/EC of 17 April 2007.
- Council Directive 76/768/EEC.
- Masakatsu O, Rie H, Tomoyasu O. Physiological characteristics of sensitive skin classified by stinging test. *Journal of Japanese Cosmetic Science Society* 2000; 24(3):163-167.
- REAL DECRETO 1599/1997, de 17 de octubre, sobre Productos cosméticos.
- Vozmediano JM, Carbajo JM, Franco R, Milán VJ, Padilla M, Sarmiento C. Evaluation of the irritant capacity of decyl polyglucoside. *Int J Cosmet Sci.* 2000 Feb; 22(1): 73-81.
- Willis CM, Shaw S, De Lacharrière O, Baverel M, Reiche L, Jourdain R, Bastien P, Wilkinson JD. Sensitive skin: an epidemiological study. *Br J Dermatol* 2001; 145(2):258-63.
- Matthies W., Test strategies for development of cosmetic products using dermatological test models, *Seifen-Öle-Fette-Wachse*, 1991, 117, pp.42-43.
- Frosch P.J., Kurte A., Pilz B., Efficacy of skin barrier creams (III). The repetitive irritation test (RIT) in humans, *Contact Dermatitis*, 1993, 29, pp. 113-118.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO EL UNGÜENTO DE LA ABUELA MARGARI REF. FORMULA 01: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

- Strube D.D., Koontz S.W., Murahata R.I., Theiler R.F., The flex wash test. A method for evaluating the mildness of personal washing products, J. Soc. Cosm. Chem., 1989, 40, pp. 297-306.
- Frances Pascher M.D., Adverse reactions to eye area cosmetics and their management, J.Soc.Cosmet.Chem., 1982, 33, pp. 249-258.
- REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 30 de noviembre de 2009.
- REGLAMENTO (UE) N o 655/2013 DE LA COMISIÓN de 10 de julio de 2013 por el que se establecen los criterios comunes a los que deben responder las reivindicaciones relativas a los productos cosméticos.