Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CENTRO INVESTIGADOR

Anmar Clinical Services S.L.
Avenida de Galicia 2A
31003 Pamplona (Navarra)

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Dra. Mª Inmaculada Domínguez Fernández
Dermatóloga Nº Col. 2859198.

ANMAR CLINICAL SERVICES S.L.
PATCH TEST
Código: PT_TRN_20_09
10 de agosto de 2020
Promotor: TERNUM COSMETICS S.L.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

Por la presente certifico que el estudio clínico "Patch Test" con el producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** 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:

Dra. Mª Inmaculada Domínguez Fernández
Dermatóloga Nº Col. 2859198.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

1. INFORMACION 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 sanos con piel sensible, 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.

IDENTIFICACION DEL ESTUDIO

TITULO: ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

CODIGO: PT_TRN_20_09

TIPO DE ESTUDIO CLINICO

Test de seguridad en voluntarios adultos sanos con piel sensible, con 2 zonas de administración paralela, para verificar la buena compatibilidad cutánea del producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** después de una aplicación única, sobre la piel de la espalda y bajo parche oclusivo durante 48 horas y reevaluación a las 96 horas.

DESCRIPCION DEL PRODUCTO

PRODUCTO: **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20**

COMPOSICION: HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL, OLEA EUROPAEA FRUIT OIL, CERA ALBA, ROSA CANINA FRUIT OIL, PERSEA GRATISSIMA OIL, ORYZA SATIVA BRAN OIL, LAVANDULA ANGUSTIFOLIA OIL, CITRUS AURANTIUM AMARA PEEL OIL, BISABOLOL, ORIGANUM VULGARE OIL, CYMBOPOGON MARTINI OIL, CALENDULA OFFICINALIS FLOWER EXTRACT, CENTELLA ASIATICA EXTRACT, GLYCINE SOJA OIL, DAUCUS CAROTA SATIVA ROOT EXTRACT, DAUCUS CAROTA SATIVA SEED OIL, BETA-CAROTENE, ALLANTOIN, TOCOPHEROL, BETA-SITOSTEROL, SQUALENE, ORYZANOL, ASCORBYL PALMITATE, FARNESOL, GERANIOL, LIMONENE, LINALOOL, CITRAL, CINNAMAL, CITRONELLOL, COUMARIN.

FABRICANTE: TERNUM COSMETICS S.L.

Informe Final

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

DIRECTOR TECNICO RESPONSABLE DE LA ELABORACION DE LAS MUESTRAS

Ternum Cosmetics S.L.

Carrer de Mogoda, 1 -5

08210 Barberà del Vallès, (Barcelona).

EMPRESA Y CENTRO RESPONSABLE DE LA REALIZACION DEL ESTUDIO

Anmar Clinical Services S.L.

Clínica San Fermín

Avda. Galicia 2A 31003 Pamplona (Navarra)

DATOS DE LAS INVESTIGADORAS

Investigadora Principal: Dra. Inmaculada Domínguez Fernández

Investigadora Colaboradora: Mª Luisa Giráldez Quiroga

Anmar Clinical Services S.L.

DURACION DEL ESTUDIO

Los plazos de realización del estudio fueron los siguientes:

FASE EXPERIMENTAL	del 03 al 07 de agosto de 2020.
INFORME FINAL	10 de agosto de 2020.

2. OBJETIVO

Verificar la buena compatibilidad cutánea del producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** después de una aplicación única, sobre la piel de la espalda y bajo parche oclusivo durante 48 horas, en voluntarios adultos sanos con piel sensible.

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

3. SELECCION 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 INCLUSION

Para poder ser incluidos, los voluntarios debieron cumplir los siguientes criterios:

1. Hombres y mujeres sanos.
2. Edad comprendida entre los 18 y los 65 años.
3. Voluntarios con piel sensible.
4. Fototipo: 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.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Es 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/as para este estudio considerándose muestra suficiente para verificar la compatibilidad cutánea de un producto cosmético.

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: 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 (bañera, mar o piscina) ni realizar sauna o baños turcos durante el estudio.
- No vacunarse durante el estudio.
- No exponerse a radiación solar durante 1 semana antes de la realización del test ni durante el mismo.
- 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/a 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/a del estudio por incumplimiento del protocolo de acción o bien, por razones de salud. Estos casos reciben el nombre de excluidos.

En caso de que la exclusión de un voluntario/a sea debida por sensaciones negativas o molestias del estudio en curso, la investigadora principal recogerá, en un documento específico, la información y seguimiento realizado al voluntario/a desde el momento en que presenta la situación hasta que la facultativa considere su recuperación total (puede conllevar visitas adicionales), así como las conclusiones del caso.

FASE DE SELECCION

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 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 completar su historia clínica, con especial énfasis en aspectos relacionados con la salud de la piel. Asimismo, la investigadora verificó que los participantes cumplían con todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

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

El estudio se realizó de acuerdo con el siguiente esquema:

	Selección	Basal (lunes)	Evaluación 48h (miércoles)	Evaluación 96h (viernes)
Historia clínica	+			
Criterios Inclusión / exclusión	+			
Consentimiento Informado	+			
Aplicación del producto y del parche		+		
Control	VS	V1	V2	V3
Retirada de los parches y lectura			+	Reevaluación
Acontecimientos adversos			+	+

4. DESCRIPCION DEL PRODUCTO Y VARIABLES DE EVALUACION

PRODUCTO EN ESTUDIO Y SU APLICACION

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

Tras 48 horas (el miércoles), se retiraron los parches y se evaluó la zona de aplicación a los 30 minutos, para descartar irritación cutánea producida por el producto. Adicionalmente, el viernes se realizó una nueva evaluación de la zona experimental a las 96 horas después de la aplicación del producto en estudio.

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

VARIABLES DE EVALUACION

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

Eritema

VALORACION	PUNTUACION
Ausencia de eritema.	0
Eritema muy ligero (apenas visible) en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o bien visible en una superficie inferior.	1
Eritema bien visible, repartido de manera uniforme en al menos las ¾ de la zona de aplicación.	2
Eritema importante (rojo oscuro).	3
Eritema purpúrico.	4

Edema

VALORACION	PUNTUACION
Ausencia de edema.	0
Edema muy ligero y palpable en al menos las ¾ de la zona de aplicación o bien visible en una superficie inferior.	1
Edema ligero (contornos netos bien definidos) en al menos las ¾ 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

VALORACION	PUNTUACION
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

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

Sequedad/Descamación

VALORACION	PUNTUACION
Ausencia de sequedad y de descamación.	0
Ligera sequedad = aspecto mate, en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o aspecto pulverulento (blanco) en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	1
Sequedad neta = aspecto pulverulento en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o aspecto de escamas en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	2
Descamación moderada = aspecto de escamas en al menos ¾ de la zona de aplicación, o presencia de escamas espesas sobre una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	3
Descamación importante = presencia de escamas espesas en al menos las ¾ de la zona de aplicación, con posibilidad de fisuras del tegumento.	4

Efecto detergente

VALORACION	PUNTUACION
Ausencia de rugosidad.	0
Rugosidad ligera = aspecto ligeramente arrugado sobre al menos ¾ de la zona de aplicación, o claramente arrugado sobre una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	1
Rugosidad neta = aspecto neto de arrugado sobre al menos las ¾ de la zona de aplicación, o muy arrugado (presencia de arrugas con crestas bien marcadas) sobre una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	2
Rugosidad moderada = aspecto muy arrugado sobre al menos las ¾ de la zona de aplicación, o presencia de arrugas profundas en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	3
Rugosidad importante = presencia de arrugas profundas en al menos las ¾ de la zona de aplicación.	4

Reflectividad

VALORACION	PUNTUACION
Ausencia de reflectividad.	0
Ligera reflectividad = aspecto ligeramente brillante en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o claramente brillante en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	1
Reflectividad neta = aspecto brillante en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o aspecto barniz en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	2
Reflectividad moderada = aspecto barniz en al menos las ¾ de la zona de aplicación, o aspecto “helado” en una superficie inferior a los ¾ de la zona de aplicación.	3
Reflectividad importante = aspecto helado, fuertemente reluciente, en al menos las ¾ de la zona de aplicación.	4

5. INTERVENCIONES PLANIFICADAS. CUMPLIMIENTO DEL CRONOGRAMA PREESTABLECIDO. SEGUIMIENTO DE PARTICIPANTES

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: 03 de agosto de 2020.
- Retirada de los parches (48h): 05 de agosto de 2020.
- Reevaluación (96h): 07 de agosto de 2020.
- Informe final: 10 de agosto de 2020.

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 fue considerada estrictamente confidencial en base a Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. (BOE núm. 298, de 14-12-1999, pp. 43088-43099).

EVALUACION DE LA RESPUESTA

La variable principal de valoración fue el Índice de Irritación Primaria Cutánea que se evaluó según la puntuación descrita en el apartado “Variables de Evaluación”.

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

6. RESULTADOS

A continuación, se muestra la tabla con los resultados obtenidos tras la aplicación única del producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** en voluntarios adultos sanos con piel sensible. La determinación del Índice de Irritación Primaria Cutánea (P.C.I.) corresponde a la media de la suma ponderada de las valoraciones obtenidas en el conjunto del panel en la evaluación clínica final, el viernes a las 96 horas:

ID	EDAD	SEXO	FOTOTIPO	TIPO DE PIEL	ERITEMA	EDEMA	PÁPULAS/ VESÍCULAS/ AMPOLLAS/ PÚSTULAS	SEQUEDAD/ DESCAMACIÓN	EFECTO DETERGENTE	REFLECTIVIDAD
1	20	Masculino	III	Sensible	0	0	0	0	0	0
2	24	Femenino	II	Sensible	0	0	0	0	0	0
3	22	Femenino	II	Sensible	0	0	0	0	0	0
4	20	Masculino	III	Sensible	0	0	0	0	0	0
5	20	Femenino	III	Sensible	0	0	0	0	0	0
6	24	Femenino	II	Sensible	0	0	0	0	0	0
7	38	Femenino	I	Sensible	0	0	0	0	0	0
8	43	Femenino	II	Sensible	0	0	0	0	0	0
9	19	Masculino	III	Sensible	0	0	0	0	0	0
10	35	Femenino	III	Sensible	0	0	0	0	0	0
Ponderación					**1**	**2**	**2**	**0,5**	**0,5**	**0,5**

TOTAL PONDERADO	0

INDICE IRRITACIÓN PRIMARIA CUTANEA (P.C.I. #)	0

= ponderación total / número de sujetos

Clasificación (P.C.I)	Ponderación (P.C.I.)	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

ESTUDIO CLÍNICO EN VOLUNTARIOS ADULTOS SANOS CON PIEL SENSIBLE PARA LA VERIFICACIÓN DE LA BUENA COMPATIBILIDAD CUTÁNEA DEL PRODUCTO RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20: PATCH TEST SIMPLE ÚNICO

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del estudio clínico realizado para la verificación de la buena compatibilidad cutánea para el producto en estudio, en voluntarios adultos sanos con piel sensible, mediante PATCH TEST SIMPLE ÚNICO, fueron las siguientes:

- El producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** no produjo respuesta irritativa en ninguno de los participantes.

- El producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** resultó **NO** irritante.

A la 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 **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** se considera como **MUY BUENA.**
Asimismo, se confirma que el producto **RASTADOG DERMOACTIVE PAW PROTECT REF. ADP18059B LOTE: 22.07.20** ha sido “Testado bajo control dermatológico”.

8. BIBLIOGRAFIA

- 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 Scoiety 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 polygucoside. 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, 1x993, 29, pp. 113-118
- 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.