

medland GmbH & Co. KG

Postfach 12 15  
65220 Taunusstein

Münster, 02.03.2012

Fachärztliches, dermatologisches Gutachten über einen Epikutantest:  
Prüfung auf primäre Irritation und Nachweis einer bestehenden:  
Sensibilisierung am Menschen bei einmaliger Applikation:

## **DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion**

**Auftraggeber:** medland GmbH & Co. KG  
Postfach 12 15  
65220 Taunusstein

**Testpersonen:** 30 Probanden, sämtlich hautgesund

**Testkonzentration:** Präparat unverdünnt

- Epikutantest
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion
- 

## PRINZIP UND METHODEN

Das Ziel der Studie ist primäre Hautreizungen durch das Testprodukt und/oder bestehende Sensibilisierungen gegen das Testprodukt nachzuweisen.

Die Testsubstanzen werden in geeigneten Konzentrationen okklusiv auf die Haut aufgetragen.

Der epikutane Kontakt mit dem Testprodukt ist somit örtlich und zeitlich begrenzt und wird durch die Okklusionsbedingungen intensiviert, sodass die Absorption der Testsubstanzen begünstigt wird. Nach 24, 48 und 72 Stunden wird die Haut untersucht.

Die Okklusion wird verwendet, damit das vermutete topische Allergen leichter durch das Stratum corneum penetrieren kann um die Effektorzellen zu erreichen, die eine lokale Reaktion des Immunsystems hervorrufen könnte.

Damit eine positive Reaktion hervorgerufen werden kann, muss der Schwellenwert der Irritation/Sensibilität überschritten werden.

Eine positive Reaktion auf einen korrekt applizierten Epikutantest gilt als Nachweis für eine primäre Reizung durch die Testsubstanz, jedoch nicht zwangsläufig als Beweis für eine Sensibilisierung.

Bei bereits bestehenden Sensibilisierungen werden allergische Hautreaktionen durch den Epikutantest provoziert.

## DURCHFÜHRUNG

Angehende Testpersonen erhalten eingehende Aufklärung über den Studienverlauf. Wenn eine Teilnahme gewünscht ist und die Studienbedingungen erfüllt sind, unterschreibt der Proband die Einverständniserklärung und die medizinische Anamnese wird erhoben.

5 mg bzw. 15 µl des Testproduktes werden unverdünnt auf ein vorgefertigtes selbstklebendes Pflaster (Curatest® F Folien-Testpflaster, Fa. Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG) auf die klinisch gesunde Haut des oberen Rückens aufgebracht und fixiert. Gewebeartige Produkte werden in einer Fläche von 0,3 cm<sup>2</sup> mit Hilfe des selbstklebenden Pflasters auf den Rücken der Probanden aufgebracht.

Das Testpflaster wird nach einer Expositionsdauer von 24 Stunden abgenommen und erstmals dermatologisch und allergologisch beurteilt. Eine zweite und dritte Beurteilung erfolgen nach 48 und 72 Stunden.

Die Bewertung der Testreaktion erfolgt 30 Minuten nach der Entfernung der Testpflaster.

Bei unsicheren Testreaktionen bzgl. ihres Typs (allergisch oder irritativ) werden auch spätere Ablesungen durchgeführt.

Alle Beurteilungen werden bei standardisierter Beleuchtung durchgeführt.

Die Studienteilnehmer werden instruiert die Testareale während der Anwendungsphase trocken zu halten.

- Epikutantest
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion

## PROBANDEN

Die Testgruppe besteht aus 30 erwachsenen, männlichen und weiblichen, Probanden.

In dieser Testgruppe befinden sich immer Probanden mit (sehr) trockener, fettiger, normaler und sensibler Haut.

## EINSCHLUSSKRITERIEN

- Standarddesign: Personen ab 18 Jahren mit gesunder Haut im Testareal
- Extradesign: Auswahl gemäß den Anforderungen nach Alter, Geschlecht, Hauttyp, etc.

## AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Akute organische Krankheit
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Bestehende Sensibilisierung auf Inhaltsstoffe des Prüfplasters
- Schwerwiegende Erkrankungen
- Applikation von wirkstoffhaltigen Präparaten und Pflegemitteln bis 4 Wochen vor Testbeginn
- Einnahme von Medikamenten, die die Hautreaktion beeinträchtigen können (Glucocorticoide, Antiallergika, topische Immunmodulatoren, etc.)
- Stark gebräunte Haut

## TESTERGEBNISSE

Testkonzentration: Präparat unverdünnt

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	24 h	48 h	72 h
1.	Ir. Al.	w	51	hautgesund	-	-	-
2.	Ja. An.	m	21	hautgesund	-	-	-
3.	Zo. Ba.	m	34	hautgesund	-	-	-
4.	An. Ba.	m	29	hautgesund	-	-	-
5.	To. Bo.	m	22	hautgesund	-	-	-
6.	Es. Bo.	w	27	hautgesund	-	-	-
7.	Je. Bo.	w	20	hautgesund	-	-	-
8.	Ch. Es.	m	29	hautgesund	-	-	-
9.	Si. Fr.	w	50	hautgesund	-	-	-
10.	An. He.	w	22	hautgesund	-	-	-
11.	Ma. Kl.	m	37	hautgesund	-	-	-
12.	Sa. Ko.	w	50	hautgesund	-	-	-
13.	He. Kr.	w	48	hautgesund	-	-	-
14.	Th. Mc.	m	26	hautgesund	-	-	-
15.	He. Mü.	w	39	hautgesund	-	-	-
16.	St. Na.	w	22	hautgesund	-	-	-
17.	Ma. No.	w	35	hautgesund	-	-	-
18.	Pe. Nu.	m	59	hautgesund	-	-	-
19.	Re. Nu.	w	58	hautgesund	-	-	-
20.	Ma. Op.	m	43	hautgesund	-	-	-
21.	De. Pe.	m	52	hautgesund	-	-	-
22.	Je. Ro.	w	20	hautgesund	-	-	-
23.	Sa. Ro.	w	23	hautgesund	-	-	-
24.	Di. Sc.	m	55	hautgesund	-	-	-
25.	Va. Te.	w	19	hautgesund	-	-	-
26.	Ni. Vo.	w	36	hautgesund	-	-	-
27.	Do. We.	w	30	hautgesund	-	-	-
28.	St. Wi.	w	28	hautgesund	-	-	-
29.	Ch. Va.	w	32	hautgesund	-	-	-
30.	Re. Va.	m	34	hautgesund	-	-	-

## TESTERGEBNISSE

### WERTUNGEN DES KONTROLLFELDES

Testkonzentration: Leerfeld

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	24 h	48 h	72 h
1.	Ir. Al.	w	51	hautgesund	-	-	-
2.	Ja. An.	m	21	hautgesund	-	-	-
3.	Zo. Ba.	m	34	hautgesund	-	-	-
4.	An. Ba.	m	29	hautgesund	-	-	-
5.	To. Bo.	m	22	hautgesund	-	-	-
6.	Es. Bo.	w	27	hautgesund	-	-	-
7.	Je. Bo.	w	20	hautgesund	-	-	-
8.	Ch. Es.	m	29	hautgesund	-	-	-
9.	Si. Fr.	w	50	hautgesund	-	-	-
10.	An. He.	w	22	hautgesund	-	-	-
11.	Ma. Kl.	m	37	hautgesund	-	-	-
12.	Sa. Ko.	w	50	hautgesund	-	-	-
13.	He. Kr.	w	48	hautgesund	-	-	-
14.	Th. Mc.	m	26	hautgesund	-	-	-
15.	He. Mü.	w	39	hautgesund	-	-	-
16.	St. Na.	w	22	hautgesund	-	-	-
17.	Ma. No.	w	35	hautgesund	-	-	-
18.	Pe. Nu.	m	59	hautgesund	-	-	-
19.	Re. Nu.	w	58	hautgesund	-	-	-
20.	Ma. Op.	m	43	hautgesund	-	-	-
21.	De. Pe.	m	52	hautgesund	-	-	-
22.	Je. Ro.	w	20	hautgesund	-	-	-
23.	Sa. Ro.	w	23	hautgesund	-	-	-
24.	Di. Sc.	m	55	hautgesund	-	-	-
25.	Va. Te.	w	19	hautgesund	-	-	-
26.	Ni. Vo.	w	36	hautgesund	-	-	-
27.	Do. We.	w	30	hautgesund	-	-	-
28.	St. Wi.	w	28	hautgesund	-	-	-
29.	Ch. Va.	w	32	hautgesund	-	-	-
30.	Re. Va.	m	34	hautgesund	-	-	-

- Epikutantest
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion

## AUSWERTUNGSKRITERIEN

Die Beurteilung erfolgt aufgrund der morphologischen Ausprägung modifiziert nach Empfehlungen der ICDRG (Fregert S (1981/2nd edition) Manual of Contact Dermatitis. On behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group, Munksgaard Publishers, Copenhagen)

Tabelle 1. Beurteilung von Epikutantestreaktionen

Symbol	Morphe	Bedeutung
-	keine Reaktion	negativ
?	nur Erythem, kein Infiltrat	fraglich
+	Erythem, Infiltrat, evtl. diskrete Papeln	einfach-positive Reaktion
++	Erythem, Infiltrat, Papeln, Vesikel	zweifach-positive Reaktion
+++	Erythem, Infiltrat, konfluierende Vesikel	dreifach-positive Reaktion
ir	versch. Veränd. (Seifeneffekt, Vesikel, Blase, Nekrose)	irritativ
nt		Nicht getestet

### ALLGEMEINE DERMATOLOGISCHE INTERPRETATIONSKRITERIEN:

Wichtig ist es bei der Beurteilung der Ergebnisse, zwischen toxischen und allergischen Reaktionen zu unterscheiden. In der Regel werden die zum Zeitpunkt 72 Std. oder später als "+" bis "+++" beurteilten Reaktionen als "allergisch" gedeutet.

In die Bewertung kann die Reaktionsdynamik einfließen. Testreaktionen allergischen Typs können bestehen oder sogar stärker werden am Tag nach Entfernung der Testpflaster ("Plateau-Muster" bzw. "Crescendo"). Im Gegensatz dazu spricht ein "Decrescendo"-Muster (abschwächen der Reaktion nach Entfernen des Pflasters) eher für eine irritative Reaktion.

Bei Spätreaktionen, die etwa 10-14 Tage nach Applikation des Epikutantests erstmalig auftreten, ist an eine ("iatrogene") Sensibilisierung durch den Test zu denken.

Eine irritative/allergische Reaktion äußert sich in einem Erythem und kann auch ein leichtes Infiltrat aufweisen.

Papeln, Vesikeln und Blasen können sowohl als Zeichen einer Irritation als auch einer Allergie auftreten, wohingegen Pusteln und Nekrosen starke irritative Reaktionen kennzeichnen.

Das ursprüngliche Applikationsareal kann in beiden Reaktionsformen deutlich überschritten werden. Zudem kann die individuelle Ausprägung der Reaktion stark schwanken.

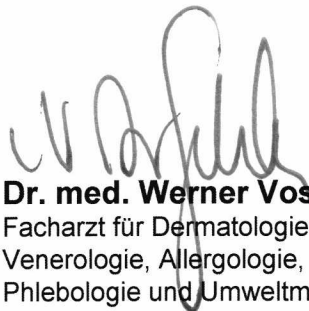
- Epikutantest
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion

## BEURTEILUNG DER TESTERGEBNISSE

Bei keinem der 30 Probanden kam es bei den Epikutantestungen nach internationalen Richtlinien der ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) nach 24, 48 und 72 Stunden zu irgendwelchen Hautveränderungen im Testbezirk.

Daraus ist zu folgern, dass das Produkt bei der praktischen Anwendung nicht zu unerwünschten Hautreaktionen durch eine hautreizende Wirkung führen wird.





**Dr. med. Werner Voss**  
 Facharzt für Dermatologie,  
 Venerologie, Allergologie,  
 Phlebologie und Umweltmedizin

### Literatur:

1. Suzuki, J., Environ Dermatol 4-3:202-21-1997
2. ICDRG, <http://www.med.nagova-u.ac.jp/Environderm/icdrdg.htm>
3. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, April 1999  
<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
4. Scientific Basis of Patch Testing – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 2, 43-50 (2002)
5. Scientific Basis of Patch Testing Part II – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 3, 91-96 (2002)
6. Scientific Basis of Patch Testing Part III – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 4, 131-133 (2002)

medland GmbH & Co. KG

Postfach 12 15  
65220 Taunusstein

Muenster, 02.03.2012

Dermatological report on human Patch Test  
Test for primary skin irritation and hypersensitivity of human subjects  
after single application

## **DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion**

**Customer:** medland GmbH & Co. KG  
Postfach 12 15  
65220 Taunusstein

**Test Panel:** 30 panellists of either sex,  
without visible skin diseases or known hypersensitivity

**Concentration  
of the product:** undiluted



## PRINCIPLE AND METHODS

The objective of the study is to detect primary skin irritation potential and/or existing allergic sensitisation to the test substance.

The test substance is applied to the skin of the panellist via an occlusive patch at a suitable concentration.

The patch limits contact of the panellist's skin with the test substance to a local area and exposure is exaggerated due to the occlusive conditions. The skin is checked at 24, 48 and 72 hours.

The occlusion eases the absorption of the suspected topical allergen allowing it to penetrate the stratum corneum to the viable (effector) cells of the skin and thus presenting a local challenge to the immune system.

If the threshold level of sensitivity is reached, a positive reaction could potentially be induced.

A positive reaction to a correctly applied patch provides evidence of primary irritation to the substance tested, but is not necessarily evidence of sensitisation.

Patch testing provokes allergic skin reactions in already sensitised panellists.

## PROCEDURES

Prospective panellists receive a complete explanation of study procedures. If they wish to participate and agree to the conditions of the study, panellists sign a written, informed consent and provide a medical history.

5 mg/15 µl of the undiluted test product is applied to an adhesive plaster (Curatest® F Folien-Testpflaster, Fa. Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG) and affixed to clinically healthy skin on the upper back. Textile products are affixed with a sample size of 0,3 cm<sup>2</sup> with the adhesive plaster on the upper back.

After a 24 hour exposure period, the plaster is removed and the exposed skin is dermatologically assessed and graded. The second and third assessments are performed after 48 and 72 hours respectively.

All assessments are conducted 30 minutes after removal of the test plaster.

Where a positive reaction is observed, but it is unclear whether the observed reaction is due to sensitisation or irritation, subsequent readings can be performed.

All assessments are performed under standard lighting conditions.

The panellists are instructed to keep the test sites dry.

- patch test
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion
- 

## PANELLISTS

The test panel includes 30 adult male and female panellists.

In this test panel there are always panellists with (very) dry, oily, normal and sensitiv skin.

## INCLUSION CRITERIA

- Standard design: Panellists aged 18 years and above with healthy skin in the test area
- Extra designs: Special inclusion of age, gender, skin type etc. according to claim of the study

## EXCLUSION CRITERIA

- Acute diseases
- Pregnancy and lactation period
- Sensitisation to ingredients of the test plaster
- Severe illnesses
- Application of pharmaceutical products and skin care products with active ingredients until 4 weeks before testing
- Intake of drugs that possibly can interfere with skin reactions (steroids, antiallergics, topical immuno modulator, etc.)
- Extremely tanned skin

· patch test  
 · DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion  
 ·

## RESULTS

Table 1: Results of patch-testing for the test substance  
 Concentration of the product: undiluted

No.	Name	Gender	Age	Diagnosis	24 h	48 h	72 h
1.	Ir. Al.	f	51	healthy skin	-	-	-
2.	Ja. An.	m	21	healthy skin	-	-	-
3.	Zo. Ba.	m	34	healthy skin	-	-	-
4.	An. Ba.	m	29	healthy skin	-	-	-
5.	To. Bo.	m	22	healthy skin	-	-	-
6.	Es. Bo.	f	27	healthy skin	-	-	-
7.	Je. Bo.	f	20	healthy skin	-	-	-
8.	Ch. Es.	m	29	healthy skin	-	-	-
9.	Si. Fr.	f	50	healthy skin	-	-	-
10.	An. He.	f	22	healthy skin	-	-	-
11.	Ma. Kl.	m	37	healthy skin	-	-	-
12.	Sa. Ko.	f	50	healthy skin	-	-	-
13.	He. Kr.	f	48	healthy skin	-	-	-
14.	Th. Mc.	m	26	healthy skin	-	-	-
15.	He. Mü.	f	39	healthy skin	-	-	-
16.	St. Na.	f	22	healthy skin	-	-	-
17.	Ma. No.	f	35	healthy skin	-	-	-
18.	Pe. Nu.	m	59	healthy skin	-	-	-
19.	Re. Nu.	f	58	healthy skin	-	-	-
20.	Ma. Op.	m	43	healthy skin	-	-	-
21.	De. Pe.	m	52	healthy skin	-	-	-
22.	Je. Ro.	f	20	healthy skin	-	-	-
23.	Sa. Ro.	f	23	healthy skin	-	-	-
24.	Di. Sc.	m	55	healthy skin	-	-	-
25.	Va. Te.	f	19	healthy skin	-	-	-
26.	Ni. Vo.	f	36	healthy skin	-	-	-
27.	Do. We.	f	30	healthy skin	-	-	-
28.	St. Wi.	f	28	healthy skin	-	-	-
29.	Ch. Va.	f	32	healthy skin	-	-	-
30.	Re. Va.	m	34	healthy skin	-	-	-

## RESULTS

Table 2: RESULTS of patch-testing for the CONTROL  
Concentration of the product: blanc patch-test

No.	Name	Gender	Age	Diagnosis	24 h	48 h	72 h
1.	Ir. Al.	f	51	healthy skin	-	-	-
2.	Ja. An.	m	21	healthy skin	-	-	-
3.	Zo. Ba.	m	34	healthy skin	-	-	-
4.	An. Ba.	m	29	healthy skin	-	-	-
5.	To. Bo.	m	22	healthy skin	-	-	-
6.	Es. Bo.	f	27	healthy skin	-	-	-
7.	Je. Bo.	f	20	healthy skin	-	-	-
8.	Ch. Es.	m	29	healthy skin	-	-	-
9.	Si. Fr.	f	50	healthy skin	-	-	-
10.	An. He.	f	22	healthy skin	-	-	-
11.	Ma. Kl.	m	37	healthy skin	-	-	-
12.	Sa. Ko.	f	50	healthy skin	-	-	-
13.	He. Kr.	f	48	healthy skin	-	-	-
14.	Th. Mc.	m	26	healthy skin	-	-	-
15.	He. Mü.	f	39	healthy skin	-	-	-
16.	St. Na.	f	22	healthy skin	-	-	-
17.	Ma. No.	f	35	healthy skin	-	-	-
18.	Pe. Nu.	m	59	healthy skin	-	-	-
19.	Re. Nu.	f	58	healthy skin	-	-	-
20.	Ma. Op.	m	43	healthy skin	-	-	-
21.	De. Pe.	m	52	healthy skin	-	-	-
22.	Je. Ro.	f	20	healthy skin	-	-	-
23.	Sa. Ro.	f	23	healthy skin	-	-	-
24.	Di. Sc.	m	55	healthy skin	-	-	-
25.	Va. Te.	f	19	healthy skin	-	-	-
26.	Ni. Vo.	f	36	healthy skin	-	-	-
27.	Do. We.	f	30	healthy skin	-	-	-
28.	St. Wi.	f	28	healthy skin	-	-	-
29.	Ch. Va.	f	32	healthy skin	-	-	-
30.	Re. Va.	m	34	healthy skin	-	-	-

- patch test
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion
- 

## INTERPRETATION CRITERIA

The assessment is based on the morphologic changes detailed in the modified guidelines of

ICDRG (Fregert S (1981/2nd edition) Manual of Contact Dermatitis. On behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group, Munksgaard Publishers, Copenhagen)

Table 3. Grading of the patch test reactions

Symbol	Morphology	meaning
-	No reaction	negative
?	Only erythema, no infiltration	doubtful
+	Erythema, infiltration, possibly discrete papules	simple-positive reaction
++	Erythema, infiltration, papules, vesicles	Double- positive reaction
+++	Erythema, infiltration, papules, confluent vesicles	3-positive reaction
ir	Different changes (soap effect, vesicles, bulla, necrosis)	Irritative
nt		Not tested

## GENERAL DERMATOLOGICAL INTERPRETATION CRITERIA:

The discrimination between irritation and allergy is of importance. As a general rule, a positive reaction is said to be „allergic“ if it has been graded as “+” to “+++ “ up to 72 hours or beyond.

Understanding the dynamics of the reaction may aid the assessment.

Allergic test reactions could persist("Plateau-type") or even worsen ("Crescendo-type") on the day after the plaster has been removed). A "Decrescendo"-type (decrease of reaction after removal of plaster) on the other hand, indicates irritation.

If delayed reactions only develop 10-14 days after application, ("iatrogenic") sensitisation should be considered.

Irritative and allergic reactions present erythema and could also cause infiltration.

Papules, vesicles and bullae could demonstrate irritation as well as allergy, whereas pustules and necrosis point to severe irritation reactions.

Both reactions could spread beyond the original application site.

Moreover the individual expression of a reaction lies within a wide range.


- patch test
- DIDERMIS VITA Hautpflege-Lotion
- 

## CONCLUSION

No evidence of any skin disorder was detected in the test area of any of the 30 panellists after conducting patch testing for 24 h, 48 h and 72 hours according to the internationally recognised guidelines of ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group).

It can be concluded that the use of the product will not cause any unwanted skin reactions due to an irritating effect.



  
**Dr. med. Werner Voss**  
 Investigating specialist  
 for dermatology, allergology,  
 venereology, phlebology  
 and environmental medicine

### Literature:

1. Suzuki, J., Environ Dermatol 4-3:202-21-1997
2. ICDRG, <http://www.med.nagova-u.ac.jp/Environderm/icdrgr.htm>
3. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, April 1999  
<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
4. Scientific Basis of Patch Testing – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 2, 43-50 (2002)
5. Scientific Basis of Patch Testing Part II – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 3, 91-96 (2002)
6. Scientific Basis of Patch Testing Part III – S. Iris Ale and Howard I. Maibach, Dermatol. Beruf Umwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, Nr. 4, 131-133 (2002)