



HACETTEPE UNIVERSITY



Hacettepe Teknokent
HT-TTM
TEKNOLOJİ TRANSFER MERKEZİ

Hacettepe Technopolis Technology Transfer Center

SKIN IRRITATION TEST REPORT



Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F08

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 1/5

Hacettepe University Faculty of Pharmacy
Department of Pharmacology 06100
Sıhhiye/ANKARA/TURKEY

Correspondence : Assoc.Prof. N. Tuğba Durlu Kandilci
Phone : +90 312 305 2131
Fax : +90 312 305 2014
e-mail : ndurlu@hacettepe.edu.tr

www.biocompatibility.center
www.biyouyumluluk.com



SKIN IRRITATION TEST REPORT
FORM



Contract Number: ARGEDS-2016/19A

Customer Name/Address: ENKA HİJYEN ÜRÜNLERİ SAN. Ve TIC. A.Ş.
2. ORGANİZE SANAYİ BÖLGESİ OTOBAN YOLU NO:4
27120 GAZİANTEP

Test Sample Name: PADDLERS BABY DIAPER

Test Sample Lot Number: 14360001

Testing Facility: Hacettepe University Faculty of Pharmacy
Pharmacology Department
06100, Sıhhiye Ankara, Turkey

Arrival of the Test Sample: 17.02.2016

Date of Report: 05.04.2016

Attachment: Technical Information

RESULT

The test material "PADDLERS BABY DIAPER (Lot 14360001) does not cause skin irritation.

ADMINISTRATIVE DIRECTOR

Professor Serdar Uma

COORDINATOR

Professor İnci Erdemli



Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F08

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 2/5



SKIN IRRITATION TEST REPORT FORM



TECHNICAL INFORMATION

Contract Number: ARGEDS-2016/19A

GUIDELINES

TS EN ISO 10993:	Biological evaluation of medical devices
TS EN ISO 10993-1:2014	Evaluation and testing within a risk management process
TS EN ISO 10993-2:2006	Animal welfare requirements
TS EN ISO 10993-10:2014	Tests for irritation and skin sensitization
TS EN ISO 10993-12:2013	Sample preparation and reference materials

DESIGN OF STUDYING

Test Sample Quantity: 6 pieces

Start of Test: 22.03.2016

End of Test: 25.03.2016

Practice*:

DIRECT CONTACT METHOD	X	EXTRACTION METHOD	-	OTHER/INSTRUCTIONS	-
Solid Samples: Test sample is used directly in accordance with TS EN ISO 10993-10 "Tests for irritation and skin sensitization" standart. Blank Sample: <ul style="list-style-type: none">• 25 x 25 mm four-ply gauze patch Liquid Samples: Test sample is absorbed with 25 x 25 mm four-ply gauze patch and applied directly in accordance with TS EN ISO 10993-10 "Tests for irritation and skin sensitization" standart. Blank Sample: <ul style="list-style-type: none">• 25 x 25 mm four-ply gauze patch with physiological saline (0.9 % (m/v) NaCl) (water-based sample)• 25 x 25 mm four-ply gauze patch with sesame oil (oil-based sample)		Test sample extract is prepared according to table of "Standart surface areas and extract liquid volumes" in TS EN ISO 10993-12 "Sample preparation and reference materials" standart. Extract is obtained by incubation of sample with physiological saline (% 0.9 (m/v) NaCl) at 37 °C for 72 hours. Blank Sample: <ul style="list-style-type: none">• Physiological saline (0.9 % (m/v) NaCl)			

*SIGN THE SUITABLE CHOICE WITH "X", UNSUITABLE CHOICE WITH "-".

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, raporlar, beyanlar, imzalı olmayan raporlar sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F08

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 3/5





SKIN IRRITATION TEST REPORT FORM



Contract Number: ARGEDS-2016/19A

Test Procedure:

Three healthy adult albino rabbits (either sex, 2-3 kg) was used. On the day before the test, the fur on the back of the animals was shaved. A sufficient distance was kept on both sides of the spine for the application and observation of all test sites. Test material and blank sample that prepared in accordance with practice method were applied to the skin on both sides in two different areas of the rabbit. The application sites were wrapped with a semi-occlusive bandage for 4 h. At the end of the contact time the patches and dressings were removed and the position of the sites were marked by permanent ink.

OBSERVATION AND CALCULATION

Application sites are observed for erythema and oedema at 1st, 24th, 48th, and 72nd hours following the removal of the patches. Only 24th, 48th, and 72nd hours observations are used for calculations. Irritation was scored by using ISO 10993-10, "Scoring system for skin reaction". Irritation grades are presented as mean of two application sites of either test or blank sample. The primary irritation score for each animal is calculated by dividing the sum of all the irritation scores by six (two test/observation sites, three time points). Primary irritation index is calculated by subtracting the sum of primary irritation scores for the blank sample from the sum of primary irritation scores for the test samples and then dividing this difference by the total number of animals (three). According to the calculated primary irritation index values, the results are presented as the appropriate response category which is given below.

TABLE 1: SCORING SYSTEM FOR SKIN REACTION

Reaction	Irritation score
Erythema and eschar formation	
No erythema	0
Very slight erythema (barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate erythema	3
Severe erythema (beet-redness) to eschar formation preventing grading of erythema	4
Oedema formation	
No oedema	0
Very slight oedema (barely perceptible)	1
Well-defined oedema (edges of area well-defined by definite raising)	2
Moderate oedema (raised approximately 1 mm)	3
Severe oedema (raised more than 1 mm and extending beyond exposure area)	4
Maximal possible score for irritation	8
Other adverse changes at the skin sites shall be recorded and reported.	

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F08

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 4/5





SKIN IRRITATION TEST REPORT FORM



Contract Number: ARGEDS-2016/19A

RESULT

TABLE 2: MEAN IRRITATION SCORES OF TWO APPLICATION SITES AT 24th, 48th, 72th HOURS

OBSERVATION TIME POINTS (HOURS)	1 ST RABBIT		2 ND RABBIT		3 RD RABBIT	
	CONTROL SITE	TEST SITE	CONTROL SITE	TEST SITE	CONTROL SITE	TEST SITE
24 th	0	0	0	0	0	0
48 th	0	0	0	0	0	0
72 nd	0	0	0	0	0	0
Primary irritation score	0	0	0	0	0	0

Primary irritation index: 0

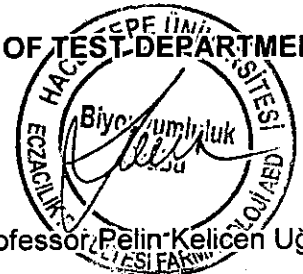
PRIMARY IRRITATION INDEX	RESPONSE CATEGORY
0 to 0.4	Negligible
0.5 to 1.9	Slight
2 to 4.9	Moderate
5 to 8	Severe

Response category: Negligible

CONCLUSION

The test sample with ARGEDS_2016/19A code does not cause skin irritation.

CHIEF OF TEST DEPARTMENT



Professor Pelin Kelicen Uğur

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F08

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 5/5



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ



Hacettepe Teknokent
HT-TTM
TEKNOLOJİ TRANSFER MERKEZİ

CİLT İRRİTASYON TEST RAPORU



Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F07

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 1/5

Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı 06100
Sıhhiye/ANKARA

tel : 0 312 305 2131
faks : 0 312 305 2014
e-posta : ndurlu@hacettepe.edu.tr

www.biyouyumluluk.com



CİLT İRRİTASYON TEST RAPORU FORMU



Sözleşme Numarası:

ARGEDS-2016/19A

Müşteri Adı/Adresi: ENKA HİJYEN ÜRÜNLERİ SAN. Ve TİC. A.Ş.
2. ORGANİZE SANAYİ BÖLGESİ OTOBAN YOLU NO:4
27120 GAZİANTEP

Numunenin Adı: PADDLERS BEBEK BEZİ

Numunenin Lot No'su: 14360001

Testin Yapıldığı Yer: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji Anabilim Dalı
06100, Sıhhiye Ankara, Türkiye

Numune Geliş Tarihi: 17.02.2016

Rapor Tarihi: 05.04.2016

Eki: Teknik Bilgiler

SONUÇ

Test numunesi "PADDLERS BEBEK BEZİ (Lot 14360001)" cilt irritasyonuna neden olmamaktadır.

İDARİ YÖNETİCİ

Prof. Dr. Serdar Uma

KOORDİNATÖR

Prof. Dr. İnci Erdemli



Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F07

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 2/5



CİLT İRRİTASYON TEST RAPORU FORMU



TEKNİK BİLGİLER

Sözleşme Numarası:

ARGEDS-2016/19A

UYGULANAN STANDART

TS EN ISO 10993:	Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi
TS EN ISO 10993-1:2014	Bir Risk Yönetim Sürecinde Değerlendirme ve Deney
TS EN ISO 10993-2:2006	Hayvan Refahı İçin Gerekli Şartlar
TS EN ISO 10993-10:2014	Tahriş ve Cilt Duyarlılığı İçin Deneyler
TS EN ISO 10993-12:2013	Numune Hazırlama ve Referans Malzemeler

ÇALIŞMA TASARIMI

Testte Kullanılan Numune Miktarı: 6 adet

Test Başlangıç Tarihi: 22.03.2016

Test Bitiş Tarihi: 25.03.2016

Uygulama*:

DİREKT TEMAS METODU	X	EKSTRAKSİYON METODU	-	DİĞER/AÇIKLAMALAR	-
Katı Numuneler: Test numunesi TS EN ISO 10993-10 "Tahriş ve cilt duyarlılığı için deneyler" standartına göre direkt olarak uygulanmıştır. Kontrol Numune: <ul style="list-style-type: none">25 x 25 mm dört katlı gazlı bez Sıvı Numuneler: Test numunesi TS EN ISO 10993-10 "Tahriş ve cilt duyarlılığı için deneyler" standartına göre 25 x 25 mm dört katlı gazlı beze emdirilmiş numune direkt olarak uygulanmıştır. Kontrol Numune: <ul style="list-style-type: none">25 x 25 mm dört katlı gazlı beze emdirilmiş serum fizyolojik (% 0.9 (m/v) NaCl) (su bazlı numune)25 x 25 mm dört katlı gazlı beze emdirilmiş susam yağı (yağ bazlı numune)		Test numunesi ekstresi TS EN ISO 10993-12 "Numune hazırlama ve referans malzemeler" standartındaki "Standart yüzey alanları ve özüt sıvı hacimleri" çizelgesine göre hazırlanır. Ekstre, bu çizelgeye göre test numunesinin serum fizyolojik (% 0.9 (m/v) NaCl) ile, 37°C'de 72 saatlik sürede bekletilmesi ile elde edilir. Kontrol Numune: <ul style="list-style-type: none">Serum fizyolojik (% 0.9 (m/v) NaCl)			

*UYGUN OLAN SEÇENEK "X", UYGUN OLMAYAN SEÇENEK "-" İLE İŞARETLENMİŞTİR.

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F07

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 1/5





CİLT İRRİTASYON TEST RAPORU FORMU



Sözleşme Numarası: ARGEDS_2016/19A

Test metodu:

Üç adet sağlıklı yetişkin albino tavşan (dişi/erkek, 2-3 kg) kullanılır. Testten bir gün önce, hayvanların sırtındaki tüyler tıraş edilir. Test bölgeleri olarak, omurganın her iki yanında, uygulama ve gözlem için yeterli olacak bir mesafe seçilir. Uygulama metoduna göre hazırlanan test ve kontrol numuneleri tavşanın her iki yanına, ikişer uygulama bölgesinde deriye uygulanır. Uygulama bölgesi 4 saat süreyle yarı-geçirgen bandajla sarılır. Temas süresinin sonunda bandajlar çıkarılır ve uygulama bölgelerinin etrafı işaretlenir.

DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ

Uygulama bölgeleri, yamaların kaldırılmasını izleyen 1., 24., 48. ve 72. saatlerde eritem ve ödem açısından gözlenir. Hesaplama yaparken sadece 24., 48. ve 72. saatlerde yapılan gözlemler kullanılır. Skorlama ISO 10993-10 iritasyon testi, "Cilt Reaksiyonu İçin Skorlama Sistemi" kullanılarak yapılır. İritasyon dereceleri, her hayvan için test ve kör numunesine ait iki uygulama bölgesinin ortalaması olarak verilir. Her hayvan için primer iritasyon skoru, bütün iritasyon derecelerinin toplanıp 6'ya bölünmesiyle elde edilir (iki test/gözlem bölgesi, üç gözlem zamanı). Primer iritasyon indeksi, test numunesine ait bütün primer iritasyon skorlarının toplamından, kör numunesine ait primer iritasyon skorlarının toplamının çıkartılıp; hayvan sayısına (üç) bölünmesi ile hesaplanır. Sonuçlar, elde edilen primer iritasyon indeksinin aşağıdaki tabloda karşılık geldiği uygun cevap kategorisine göre verilir.

TABLO 1: CİLT REAKSİYONU İÇİN SKORLAMA SİSTEMİ

REAKSİYON	İRRİTASYON SKORU
Eritem ve skar oluşumu	
Eritem yok	0
Çok hafif eritem (güç anlaşılır)	1
Sınırları belirgin eritem	2
Orta derecede eritem	3
Şiddetli eritem- eritemin gözlenmesini engelleyecek skar oluşumu	4
Ödem oluşumu	
Ödem yok	0
Çok hafif ödem (güç anlaşılır)	1
Sınırları belirgin ödem (şişkinliğin kenarları ayırt edilebilir)	2
Orta derecede ödem (yaklaşık 1 mm şişkinlik)	3
Şiddetli ödem (1 mm'den fazla şiş ve uygulama alanından geniş)	4
İritasyon için mümkün olan en yüksek skor	8
Cilt bölgelerinde gözlenen değişiklikler kaydedilmeli ve raporlanmalıdır.	

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F07

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 4/5





CİLT İRRİTASYON TEST RAPORU FORMU



Sözleşme Numarası: ARGEDS_2016/19A

SONUÇ

TABLO 2: 24., 48., 72. SAATLERDE ORTALAMA İRRİTASYON SKORLARI

GÖZLEM ZAMANLARI (SAATLER)	1. TAVŞAN		2. TAVŞAN		3. TAVŞAN	
	KÖR NUMUNE BÖLGESİ	TEST NUMUNESİ BÖLGESİ	KÖR NUMUNE BÖLGESİ	TEST NUMUNESİ BÖLGESİ	KÖR NUMUNE BÖLGESİ	TEST NUMUNESİ BÖLGESİ
24.	0	0	0	0	0	0
48.	0	0	0	0	0	0
72.	0	0	0	0	0	0
Primer İritasyon Derecesi	0	0	0	0	0	0

Primer İritasyon İndeksi: 0

PRİMER İRRİTASYON İNDEKSİ	CEVAP KATAGORİSİ
0 - 0.4	İhmal edilebilir
0.5 - 1.9	Hafif
2 - 4.9	Orta
5 - 8	Şiddetli

Cevap Kategorisi: İhmal edilebilir

DEĞERLENDİRME

ARGEDS_2016/19A kodlu test numunesi cilt iritasyonuna neden olmamaktadır.

TEST SORUMLUSU
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Biyoyüvümluluk
Bu
ECZANE
KİMYA
TEKNOLOJİ ABD
Prof. Dr. Rêlin Keliçen Uğur

Bu belge resmi makamlara sunulmak üzere hazırlanmıştır, belgenin yayınlanması ve kopyalanması yasaktır. Test sonuçları, sadece tarafımıza lot numarası beyan edilerek ulaştırılan numune için geçerlidir. Kaşeli ve ıslak imzalı olmayan raporlar geçersizdir.

Doküman Kodu: P10-F07

Yayın Tarihi:

Revizyon No/Tarih: 00/-

Sayfa No: 5/5