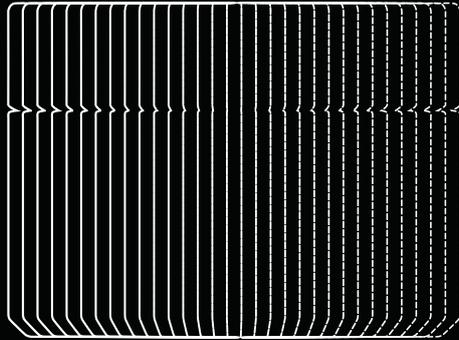


LABORATOIRES
FILORGA
PARIS



TIME-FILLER EYES 5XP
DOCUMENTO CIENTÍFICO

CONTENIDOS

1	FISIOLOGÍA DE LA ZONA DEL CONTORNO DE LOS OJOS & TÉCNICAS DE MEDICINA ESTÉTICA	4
2	INGREDIENTES ACTIVOS	5
	1/ Células madre de Orquídea [pliegues palpebrales]	5
	2/ Péptido relajante [líneas de expresión].....	6
	3/ Extracto de hinojo marino rejuvenecedor [arrugas superficiales].....	8
	4/ Extracto hidratante de <i>Imperata cylindrica</i> combinado con NCEF [líneas de deshidratación]	9
	4.1. <i>Extracto de Imperata cylindrica</i>	9
	4.2. <i>NCEF</i>	10
	5/ Extracto de árbol de la seda [ojeras]	11
3	FÓRMULA	12
4	RESULTADOS DE EFICACIA	14
	1/ Resultados de estudios <i>in vitro</i> y <i>ex vivo</i>	15
	2/ Resultados del estudio <i>in vivo</i>	16
	2.1. <i>Eficacia antiarrugas</i>	16
	2.2. <i>Apertura del ángulo de la mirada</i>	17
	2.3. <i>Eficacia antiojeras</i>	17
	3/ Cuestionario de satisfacción	17
5	TEST DE TOLERANCIA	18
6	CONCLUSIÓN	18
7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19



LABORATOIRES
FILORGA
PARIS

TIME-FILLER EYES 5 XP
Crème yeux correction tous types de rides
Correction eye cream - all types of wrinkles

κολλήσθαι ελε. σιων-911 γλβες οί. μιν κίτες
сгелне λελη collection γοηε γλβες ηε κίτες
TIME-FILLER EYES 5 XP

LABORATOIRES
FILORGA
PARIS

LABORATORIOS FILORGA HA DESARROLLADO TIME-FILLER EYES 5XP, UN CONTORNO DE OJOS INSPIRADO EN LAS TÉCNICAS DE LA MEDICINA ESTÉTICA PARA CORREGIR TODO TIPO DE ARRUGAS DE LA ZONA OCULAR [PATAS DE GALLO, ARRUGAS GLABELARES Y DEL SURCO LAGRIMAL, PLIEGUES DE LOS PÁRPADOS] Y OJERAS.

1 FISIOLOGÍA DEL CONTORNO DE LOS OJOS Y TÉCNICAS DE MEDICINA ESTÉTICAS



EL CONTORNO DE LOS OJOS ES UNA ZONA ESPECIALMENTE FRÁGIL Y VULNERABLE FRENTE AL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO:

/ El grosor de la piel es más fino alrededor de los ojos (1). La epidermis y la dermis son más finas que en el resto de la cara y hay muy poco tejido adiposo.

/ Es una zona que está en constante movimiento (parpadeo, ojos que se arrugan cuando sonreímos o cuando hay luz solar, cejas que se fruncen...).

/ Como la piel es más fina, hay menos fibras de sostén (colágeno y elastina).

/ La piel del contorno de los ojos tiene menos glándulas sebáceas y, por tanto, es más vulnerable a la deshidratación.

También es una de las zonas más difíciles de tratar en medicina estética. Hay muchos relieves creados por huesos, arterias y un órgano extremadamente sensible: **el ojo**.

Los médicos estéticos tienen en cuenta toda la zona ocular, desde la estructura ósea inferior del contorno del ojo hasta por encima de las cejas. Dependiendo del problema que se quiera corregir, los médicos utilizan distintas técnicas:

/ El pliegue del párpado superior se trata con inyecciones de PRP (plasma rico en plaquetas), inyecciones ricas en factores de crecimiento que impulsan la producción de colágeno y elastina.

Nota: las inyecciones de PRP están prohibidas en Francia para uso cosmético, pero están permitidas para uso terapéutico, como el tratamiento de la caída del cabello.

/ Las arrugas glabelares entre las cejas, más conocidas como arrugas del entrecejo, se tratan con inyecciones de toxina botulínica. La toxina botulínica bloquea el mensaje de contracción muscular para mantener el músculo relajado.

/ Las arrugas de las patas de gallo, situadas en el ángulo externo del ojo, se corrigen con peelings.

/ Las arrugas del surco lagrimal se tratan con inyecciones revitalizantes. A veces aparecen durante el día, cuando la piel se deshidrata. También pueden aparecer como consecuencia de la pérdida de volumen de las mejillas, que provoca la flacidez de la zona de debajo de los ojos.

/ Las ojeras pueden reducirse con la técnica de la carboxiterapia. Como la piel que rodea los ojos es muy fina, los vasos sanguíneos son más fácilmente visibles a través de la piel. Con la fatiga y los factores ambientales, aumenta la permeabilidad vascular, lo que provoca que los pigmentos de la sangre se filtren y se acumulen. La carboxiterapia tiene como objetivo reoxigenar los tejidos para estimular la microcirculación y el metabolismo celular.

2

INGREDIENTES ACTIVOS

La crema **TIME-FILLER EYES 5XP** contiene una combinación de activos para tratar todos los tipos de arrugas en el contorno de los ojos y las ojeras.

- / células madre regeneradoras de orquídea
- / un péptido relajante
- / NCEF [New Cellular Encapsulated Factors], combinado con un extracto hidratante, *Imperata cylindrica*
- / Un extracto del árbol de la seda como anti-ojeras

Hay que destacar que todos los principios activos de **TIME-FILLER EYES 5XP** se han integrado en la concentración para la que se ha demostrado su eficacia clínica.

Cada principio activo se inspira en una técnica de medicina estética y ha sido seleccionado con precisión para crear un core de fórmula único.

1/ CÉLULAS MADRE DE ORQUÍDEA [PLIEGUES PALPEBRALES]

Las células madre de orquídea se obtienen por cultivo *in vitro* en el laboratorio mediante un proceso biotecnológico. Proceden de la especie *Calanthe discolor*, una orquídea poco común y delicada originaria de Japón (Figura 1).

El cultivo *in vitro* permite la producción sostenible de extractos vegetales y presenta numerosas ventajas: preservación de la biodiversidad, no se utiliza superficie de recolección, reducción de agua y energía, reducción de residuos, trazabilidad, no hay estacionalidad en la recolección.



Figura 1: Fotografía de la orquídea *Calanthe discolor* y cultivo sólido de células madre.

El mecanismo de acción de las células madre de orquídea se basa en los tratamientos inyectables de factor de crecimiento PRP. Mejoran la comunicación entre las células madre adipocitarias y los fibroblastos. Estimulan la producción de factores de crecimiento por las células madre de la piel. Estos factores de crecimiento estimulan la actividad de los fibroblastos, que aumentan su producción de colágeno y elastina (2). Esta regeneración a nivel cutáneo permite reafirmar la piel y producir un efecto lifting en el pliegue del párpado. Este efecto permite conseguir el efecto de mirada abierta.

La evaluación *in vitro* del 0,5% de células madre prquid reveló un aumento de los factores de crecimiento celular (TGF-β1, EGF, FGFb, PDGF-AB/BB, VEGF) por parte de las células madre adipocitarias.

Tras la aplicación del 0,5% de células madre de orquídea a células madre de adipocitos, se recogió el secretoma (conjunto de proteínas secretadas por la célula) y se puso en contacto con fibroblastos. El secretoma aumenta la síntesis de colágeno I y elastina, y estimula la proliferación y migración de fibroblastos, en comparación con el control (Figura 2).

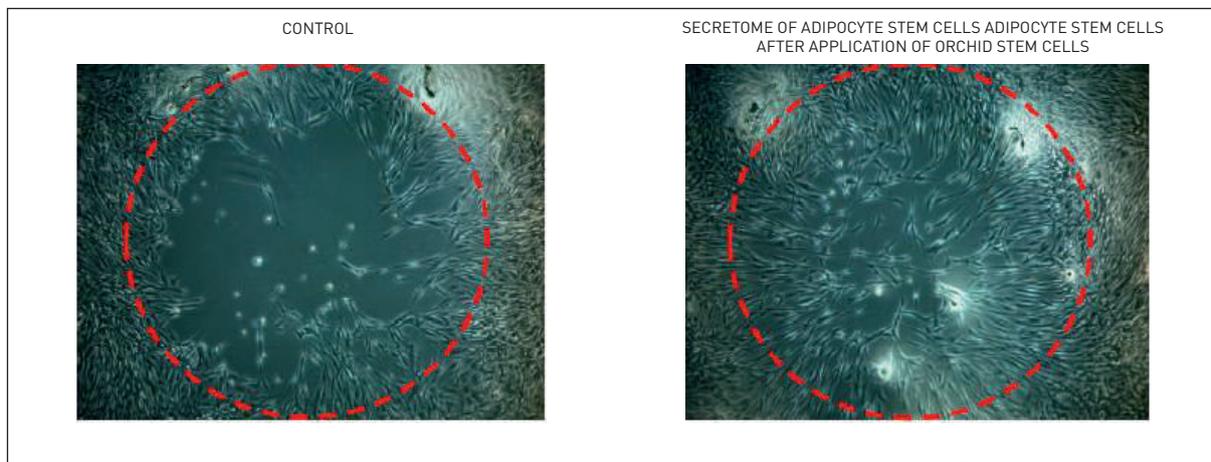


Figura 2. Visualización de la proliferación y migración de los fibroblastos. Fuente: Technical file Orchistem - Provital

La eficacia de las células madre de orquídea se evaluó en un estudio *in vivo* en 26 mujeres de entre 40 y 65 años. Se aplicaron una crema placebo y una crema con un 2% de células madre de orquídea una vez al día durante 56 días.

El efecto sobre los párpados caídos se evaluó mediante una puntuación clínica realizada por un dermatólogo y utilizando la escala de valoración de párpados del *Journal of American Medical Association*. Tras 56 días de aplicación diaria, las células madre de orquídea redujeron significativamente los párpados caídos en un -8,3% en comparación con el placebo (p<0,05).

2/ PÉPTIDO RELAJANTE [LÍNEAS DE EXPRESIÓN]

Para corregir las arrugas de expresión, ligadas a los movimientos musculares repetidos, la crema **TIME-FILLER EYES 5XP** incorpora un péptido relajante, el diacetato de diaminobutiroil bencilamida (Figura 3). Se trata de una molécula de tamaño medio con un peso molecular de 500 Daltons.

Este péptido imita el efecto de la toxina botulínica, sustancia utilizada en las inyecciones de los médicos estéticos para bloquear la contracción muscular.

Este principio activo se obtiene por síntesis y su proceso de fabricación respeta los 12 principios de las sustancias nocivas para el medio ambiente de la química verde, una química que pretende reducir (evitar la producción de residuos, evitar el desperdicio, no utilizar/producir compuestos tóxicos para las personas y el medio ambiente, utilizar disolventes poco contaminantes, ahorrar energía, utilizar materias primas renovables, etc.) (3).

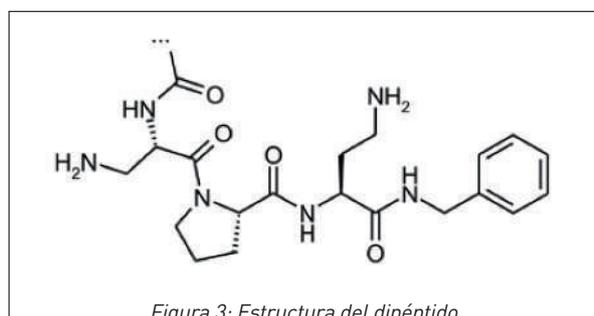


Figura 3: Estructura del dipéptido diaminobutiroil bencilamida diacetato.

El péptido utilizado tiene un efecto inhibitor de la contracción muscular. La señal de contracción muscular se basa en la comunicación entre una neurona y una célula muscular en la sinapsis neuromuscular. Las neuronas liberan neurotransmisores, que son mensajeros químicos enviados a las células musculares. Dependiendo de la naturaleza del neurotransmisor, el músculo recibirá la orden de contraerse o permanecer relajado. Uno de los neurotransmisores que se encuentran en la sinapsis neuromuscular es la acetilcolina. La acetilcolina tiene un efecto excitador en la sinapsis neuromuscular.

Una vez liberada de la neurona, es reconocida por los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana de las células musculares, que reciben entonces el mensaje de contracción. Los receptores nicotínicos de acetilcolina son canales catiónicos que se activan muy rápidamente, en milisegundos. La activación de estos receptores por la acetilcolina provoca la entrada de sodio Na⁺ en la célula, produciendo una despolarización que provoca la contracción del músculo esquelético. **(4)**

El péptido de **TIME-FILLER EYES 5XP** es un antagonista reversible del receptor nicotínico de acetilcolina **(5)**. Bloquea el receptor uniéndose a él e impidiendo que la acetilcolina transmita su señal. Se bloquea la entrada de sodio, el músculo no recibe la señal de contracción y, por lo tanto, permanece relajado. *(Figura 4)*

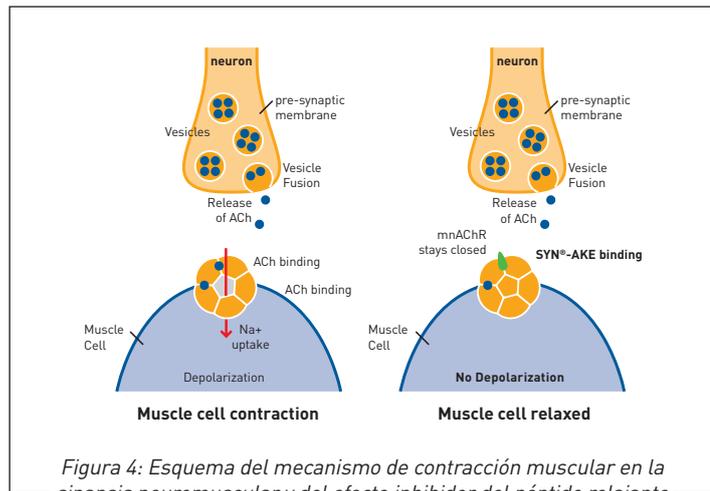


Figura 4: Esquema del mecanismo de contracción muscular en la sinapsis neuromuscular y del efecto inhibitor del péptido relajante sobre la contracción. Fuente: Technical file Syn-ake - DSM

La eficacia del péptido concentrado al 4% se midió en un estudio clínico en 15 voluntarios sanos durante 28 días de aplicación, dos veces al día, mediante proyección de franjas con Primos 3D[®]. El análisis de imágenes concluyó un efecto alisador general, así como una disminución de la profundidad de las arrugas de la frente y de las patas de gallo tras 28 días de aplicación dos veces al día *(Figura 5)*.

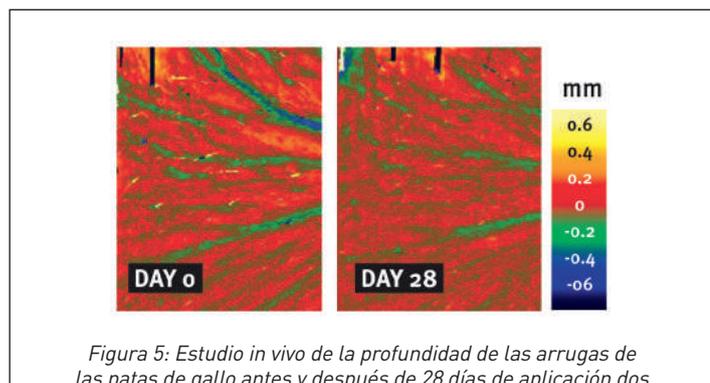


Figura 5: Estudio in vivo de la profundidad de las arrugas de las patas de gallo antes y después de 28 días de aplicación dos veces al día de una fórmula que contiene un 4% del péptido. Fuente: Technical file Syn-ake - DSM

3/ EXTRACTO DE HINOJO MARINO REJUVENECEDOR [ARRUGAS SUPERFICIALES]

Para alisar las arrugas superficiales, **TIME-FILLER EYES 5XP** incorpora un extracto reafirmante de hinojo marino (*Crithmum maritimum*). El hinojo marino es una planta de la familia de las *Apiáceas* que se encuentra junto al mar, expuesta al viento, en los bordes de los acantilados y en las rocas (*Figura 6*). El hinojo marino se encuentra en las costas del Canal de la Mancha, el Atlántico y el Mediterráneo. También se encuentra en zonas costeras desde Islandia hasta las Islas Canarias, en las orillas del Mar Negro y en la costa de Asia occidental.

Introducida en la farmacopea francesa en 1837, se conoce desde la antigüedad. Los marineros la llevaban consigo en sus viajes por su alto contenido en vitamina C y minerales.

El extracto utilizado se obtiene mediante extracción supercrítica con CO_2 de cera de hinojo marino. El hinojo marino utilizado en **TIME-FILLER EYES 5XP** procede de Bretaña (Francia).

El hinojo marino tiene una acción similar a la de los retinoides en su capacidad para estimular la renovación epidérmica. Su mecanismo de acción se ha estudiado mediante ensayos *in vitro* en epidermis reconstruidas.

Los retinoides, a través de la fijación del receptor intracelular CRABP II (Cellular Retinoic Acid Binding Protein), estimulan la multiplicación de los queratinocitos y reactivan la síntesis de los receptores CRABP (6).

El hinojo marino también ejerce una acción sobre la adhesión de los corneocitos. Disminuye la expresión de los genes que codifican las desmocollinas 3 y 4 y las desmoplaquinas I, II y III, proteínas constituyentes de los corneodesmosomas y que aseguran la cohesión de los corneocitos. La disminución de estas proteínas provoca una descamación más rápida, lo que se traduce en una disminución del grosor de la capa córnea. El estudio *in vitro* demostró que un 1% de extracto de hinojo marino aumentaba el grosor de la epidermis al tiempo que reducía visiblemente el grosor del estrato córneo (*Figura 7*).



Figura 6: Fotografía del hinojo marino
© Sophie Benard / Shutterstock.com.

Del mismo modo, el hinojo marino estimula la expresión del receptor CRABP II, lo que aumentaría la multiplicación celular y, por tanto, provocaría un engrosamiento de la epidermis (7).

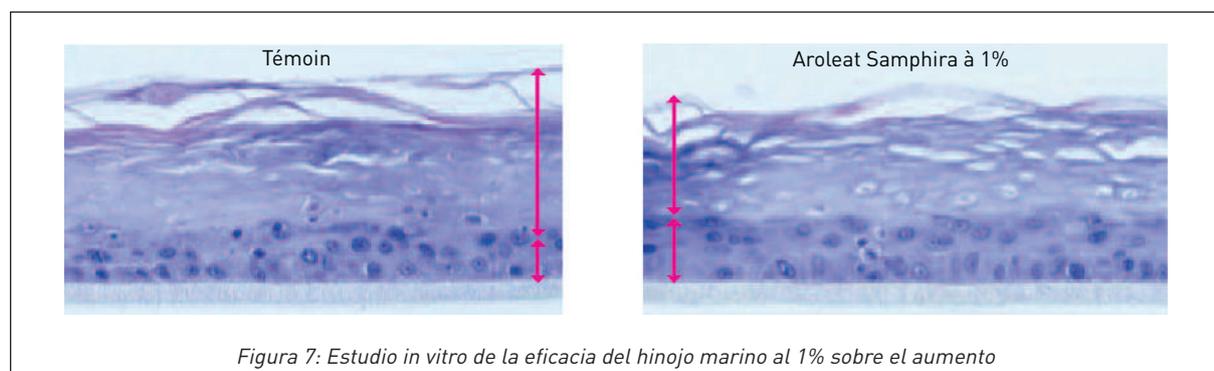


Figura 7: Estudio *in vitro* de la eficacia del hinojo marino al 1% sobre el aumento del espesor de la epidermis y la reducción del espesor del estrato córneo.

Fuente: Ficha técnica Aroleat Samphira - Codif

Se estudió la actividad proinflamatoria del hinojo marino al 1% en comparación con los retinoides. A diferencia de los retinoides, el hinojo marino no induce la expresión de genes que codifican la interleucina 1-alfa, un mediador de la inflamación, lo que confirma la buena tolerancia cutánea.

Se realizó un estudio *in vivo* para evaluar la eficacia del extracto de hinojo marino al 1% tras 28 días de aplicación dos veces al día. En el estudio se investigó la isotropía de la piel, parámetro que define la orientación de los micropliegues cutáneos. Tras 28 días de aplicación, se observó un aumento del factor de isotropía, lo que indica una orientación multidireccional de los micro surcos y, por tanto, un efecto alisante (Figura 8).

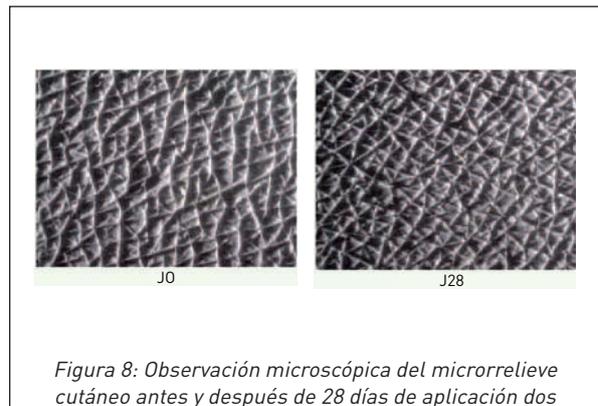


Figura 8: Observación microscópica del microrrelieve cutáneo antes y después de 28 días de aplicación dos veces al día de extracto de hinojo marino.
Fuente: Ficha técnica Aroleat Samphira - Codif

4/ EXTRACTO HIDRATANTE DE IMPERATA CYLINDRICA COMBINADO CON NCEF [LÍNEAS DE DESHIDRATACIÓN]

Para actuar sobre las arrugas de deshidratación, **TIME-FILLER EYES 5XP** contiene extracto de raíz de *Imperata cylindrica* combinado con NCEF [New Cellular Encapsulated Factors], un corazón de fórmula único de Laboratoires FILORGA.

4.1. Extracto de *Imperata cylindrica*

Imperata cylindrica es una planta herbácea de la familia de las poáceas, originaria del sudeste asiático (Figura 9). Esta planta tiene la capacidad de adaptarse a condiciones climáticas extremas, como la sequía y la salinidad. Sus raíces son especialmente ricas en sales minerales, sobre todo potasio.

El potasio desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis hídrica del organismo. En las células eucariotas, existe una diferencia de concentración de iones minerales entre los medios intracelular y extracelular, de modo que se crea un gradiente iónico. Las células favorecen una sobreconcentración intracelular de potasio K^+ y un déficit de sodio Na^+ . Estas diferencias de concentración se mantienen gracias a una bomba Na^+/K^+ que bombea activamente K^+ hacia el interior de las células y expulsa Na^+ . El gradiente iónico así establecido contribuye a una entrada osmótica continua de agua en la célula. Para funcionar correctamente, esta bomba debe ser activada por una entrada de potasio extracelular en la célula. (8).

Como las raíces de la *Imperata cylindrica* son especialmente ricas en potasio, actúan como bombas que captan el agua, lo que permite a la planta sobrevivir en épocas de sequía. Gracias a sus increíbles propiedades hidratantes, la



Figura 9: Fotografía de *Imperata cylindrica*. ©Marina Veder / Shutterstock.com.

Imperata cylindrica ayuda a crear una reserva de agua en la piel.

Un estudio *in vivo* en el que participaron 12 voluntarios evaluó las propiedades hidratantes de un gel que contenía un 3% de extracto de *Imperata cylindrica* tras 2 aplicaciones a las 0 y 7 horas. La medición de la tasa de hidratación por corneometría 24 horas después de la aplicación mostró un aumento significativo de +20% en comparación con el control y en comparación con T0 (9).

Se observó turgencia de los queratinocitos tras la aplicación de *Imperata cylindrica*, lo que también es indicativo de hidratación celular (Figura 10).



Figura 10: Queratinocitos 24 horas después de la aplicación de placebo (izquierda) y de extracto de *Imperata cylindrica* (derecha) observados mediante microscopía electrónica de barrido. Fuente: Technical file NP Moist 24_ Sederma



4.2. NCEF

NCEF [New Cellular Encapsulated Factors] es el corazón de la fórmula única de los Laboratorios FILORGA. Integra ácido hialurónico de alto peso molecular e ingredientes revitalizantes utilizados en inyecciones (aminoácidos, vitaminas, minerales, coenzimas). NCEF aporta elementos esenciales para el buen funcionamiento de las células respetando los mecanismos naturales de la piel. Para atravesar la barrera cutánea, los ingredientes se encapsulan en liposomas multilamelares.

NCEF actúa como un auténtico potenciador que activa los mecanismos celulares naturales de la piel para luchar contra los signos del envejecimiento. Para comprobar la eficacia del NCEF, FILORGA realizó pruebas *ex vivo* en explantes de piel humana. Los resultados mostraron una estimulación de la actividad de los fibroblastos con un aumento significativo del 70% del colágeno I y del 22% de la elastina en comparación con el control. (Figura 11).

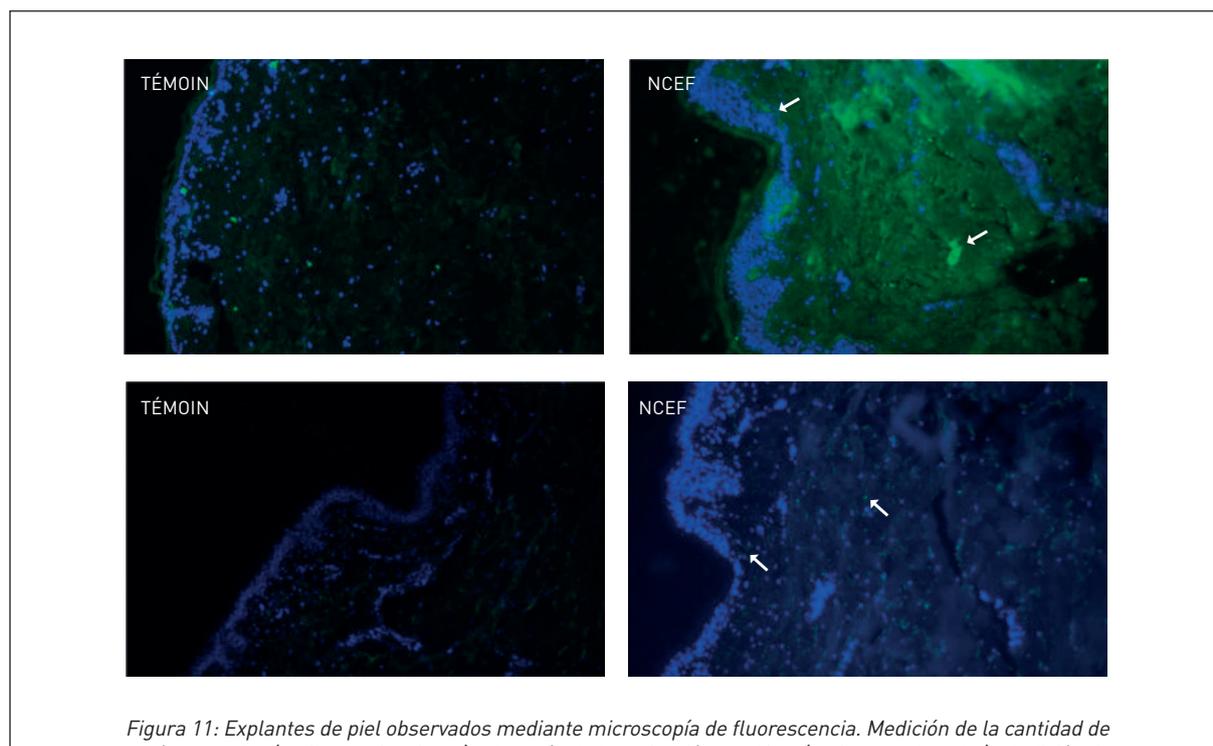


Figura 11: Explantes de piel observados mediante microscopía de fluorescencia. Medición de la cantidad de colágeno antes (arriba a la izquierda) y después de la aplicación de NCEF (arriba a la derecha). Medición de la cantidad de elastina antes (abajo a la izquierda) y después de la aplicación de NCEF (abajo a la derecha).

5/ EXTRACTO DE ÁRBOL DE LA SEDA [OJERAS]

Para reducir las ojeras, **TIME-FILLER EYES 5XP** contiene un extracto de árbol de la seda (*Albizia julibrissin*) inspirado en la carboxiterapia. Este extracto refuerza la red microvascular, refuerza los sistemas de detoxificación y reduce la acumulación de depósitos pigmentarios. **(10)**.

Las pruebas *in vitro* mostraron una reducción significativa de los daños en la red microvascular tras el estrés, un aumento de los sistemas de detoxificación (glicolisasa y proteasoma) y una disminución de la acumulación de lipofuscina.

La atenuación de las ojeras se demostró en un estudio *in vivo*, realizado en 24 mujeres de una edad media de 42 años, **DESPUÉS DE 2 MESES DE APLICACIÓN DOS VECES AL DÍA DE UNA CREMA CON UN 3% DEL PRINCIPIO ACTIVO** en comparación con un placebo (Figura 12).

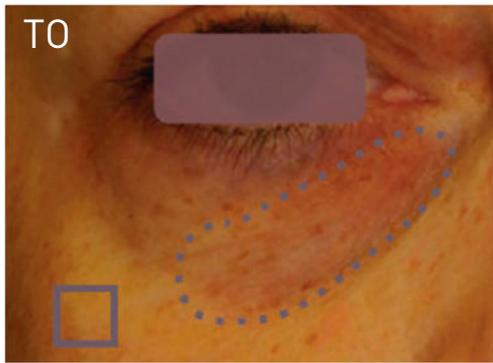
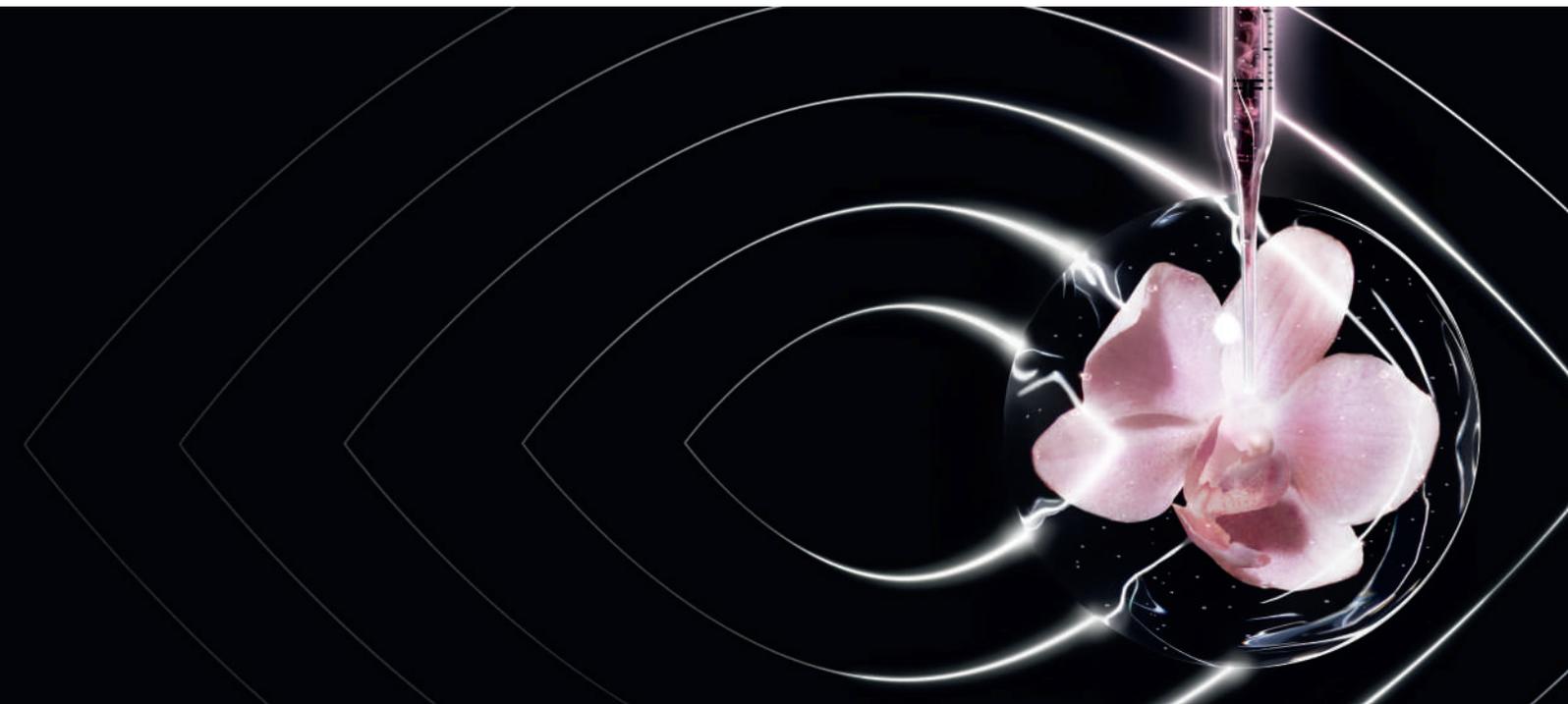


Figura 12: Estudio *in vivo* de las ojeras antes y después de 2 meses de aplicación dos veces al día de una fórmula que contiene un 3% de extracto de árbol de la seda.
Fuente: Ficha técnica Beautifeye - Sederma





FÓRMULA

TIME-FILLER EYES 5XP tiene una textura de crema extensible y elástica gracias a los polisacáridos vegetales extraídos de *Caesalpinia spinosa* y *Kappaphycus alvarezii*. Se trata de polímeros que forman una película tensora en la superficie de la piel.

Las cremas han sido formuladas sin aceite mineral, silicona, parabenos ni ingredientes de origen animal.

La fórmula es 94,7% natural (calculada según la norma ISO16128).

El desarrollo del producto exigió un alto nivel de técnica formulatoria para integrar cada principio activo a la concentración para la que se ha demostrado eficacia clínica, teniendo en cuenta sus respectivas limitaciones formulatorias y procurando respetar los requisitos de sensorialidad de FILORGA.



4

RESULTADOS DE EFICACIA

LA EFICACIA DE TIME-FILLER EYES 5XP HA SIDO
EVALUADA CON ESTUDIOS *IN VITRO*, *EX VIVO*
E *IN VIVO*



1/ RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS *IN VITRO* Y *EX VIVO*

La eficacia sobre la síntesis de fibras de colágeno IV se evaluó mediante un ensayo *in vitro* en un modelo 3D de piel humana reconstruida. El colágeno IV es una proteína que se encuentra en la unión dermoepidérmica y está asociada a la firmeza de la piel.

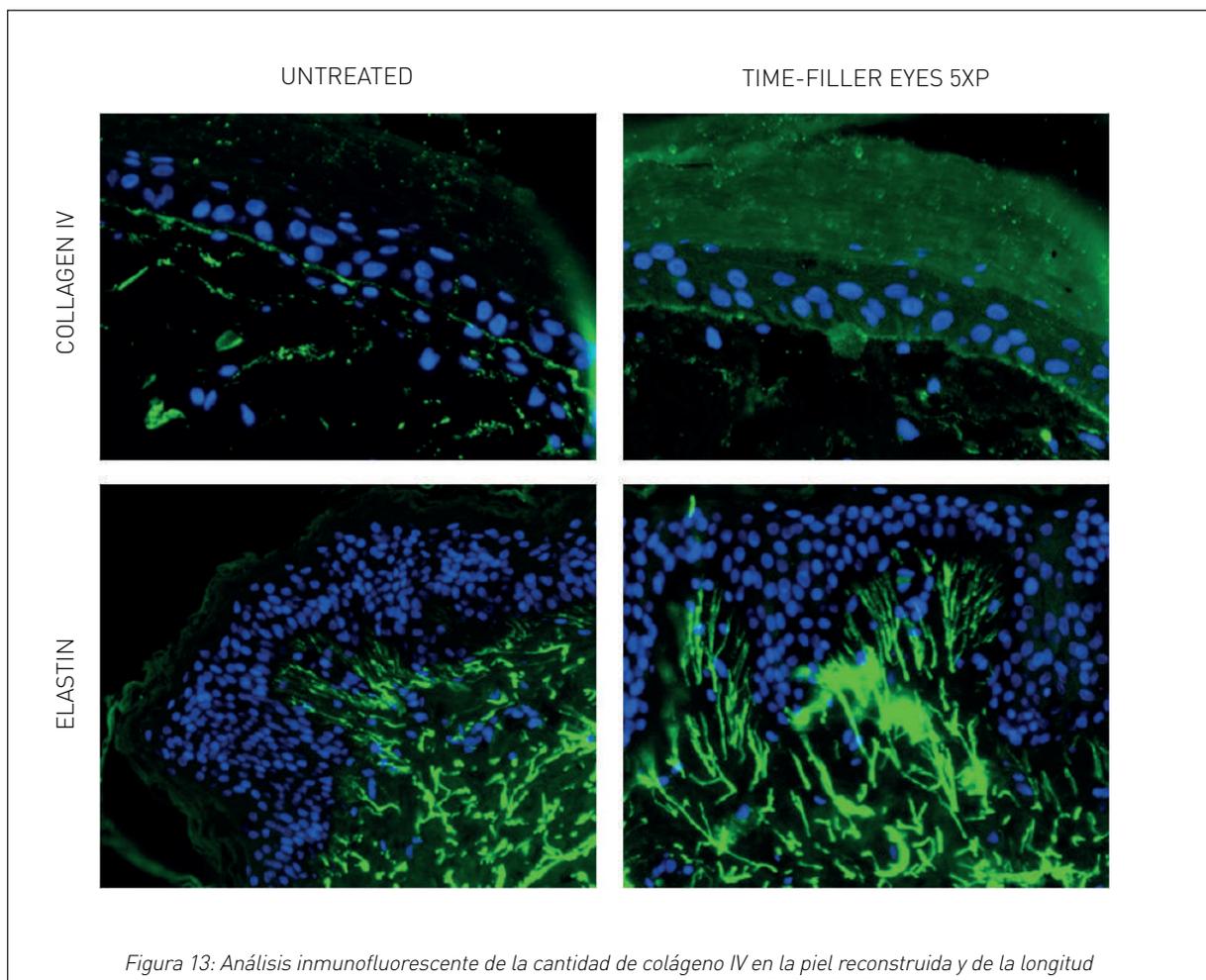
La cuantificación de los niveles de colágeno IV se realizó mediante análisis de inmunofluorescencia en 4 muestras de piel reconstruida por grupo. Los resultados se obtuvieron el día 7 tras la aplicación del producto los días 1, 3 y 6.

La eficacia sobre la longitud de las fibras de elastina se evaluó mediante una prueba *ex vivo* en explantes de piel humana.

La cuantificación de la longitud de las fibras de elastina se realizó mediante análisis de inmunofluorescencia en 4 explantes de piel humana por grupo. Los resultados se obtuvieron el día 7 tras la aplicación del producto los días 1, 2, 5 y 6.

Tras la aplicación de **TIME-FILLER EYES 5XP**, la síntesis de fibras de colágeno IV se incrementa significativamente en un +13,5% después de 8 días en comparación con el no tratado ($p < 0,05$).

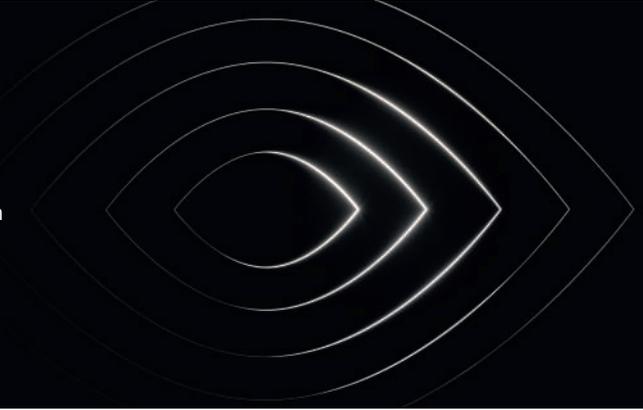
La longitud de las fibras de elastina aumenta significativamente en un +20,9% después de 8 días en comparación con las no tratadas. ($p < 0,05$) (Figura 13).



2/ RESULTADOS DEL ESTUDIO *IN VIVO*

PROTOCOLO DEL ESTUDIO CLÍNICO REALIZADO SOBRE LA CREMA TIME-FILLER EYES 5XP:

- / 33 voluntarios
- / Tipos de piel: seca, normal, mixta, incluyendo un 50% de piel sensible y un 30% de ojos sensibles.
- / Aplicación del producto dos veces al día en la zona periorbital durante 56 días.
- / Cada sujeto fue su propio control.



2.1 Eficacia antiarrugas

La medición de las arrugas se evaluó mediante perfilometría. Se observó una eficacia antiarrugas desde el 7º día, con mejoras continuas después de 28 y 56 días en todos los tipos de arrugas alrededor del ojo (patas de gallo, arrugas glabellares y del surco lagrimal, pliegue del párpado) (Figuras 14 y 15)

Wrinkle	After 7 days	After 28 days	After 56 days
Crow's feet	-5.3%*	-8.5%*	-10.14%*
Frown line	/	-6.3%*	-8.3%*
Under the eye	-4.8%*	-7.7%*	-10.1%*
Eyelid fold	/	-4.2%*	-6.5%*

Figura 14: Medición de las arrugas tras la aplicación de TIME-FILLER EYES 5XP (* $p < 0,001$; ** $p < 0,01$ en comparación con el control).

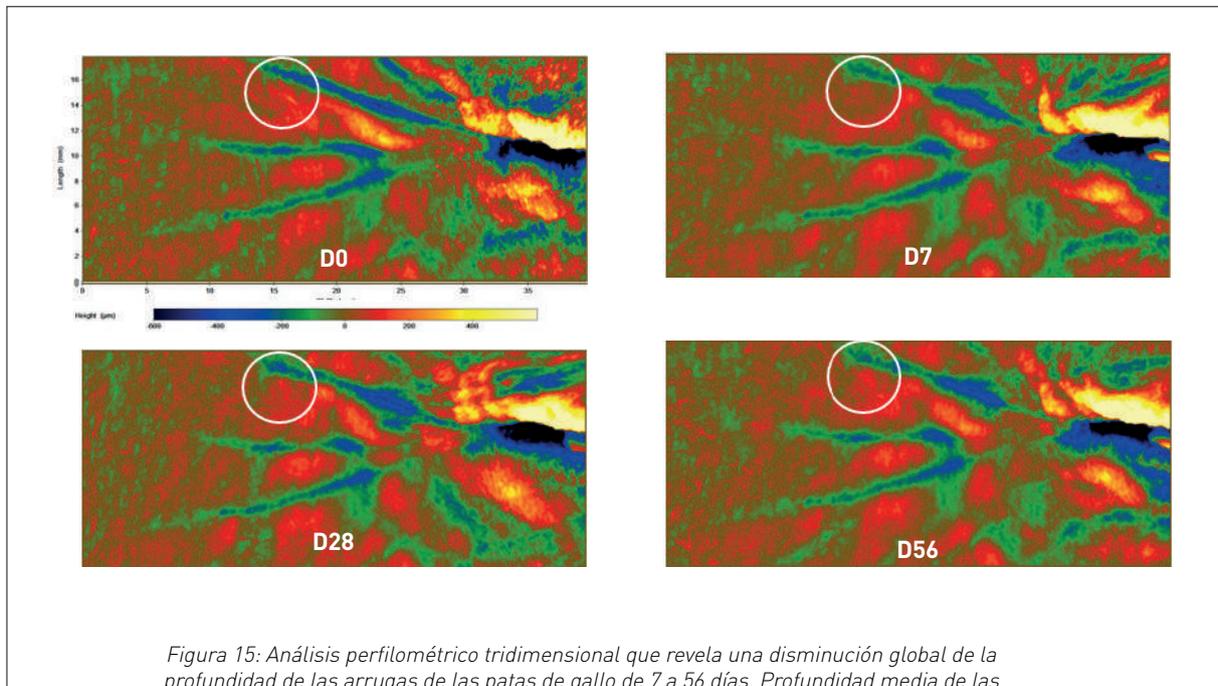


Figura 15: Análisis perfilométrico tridimensional que revela una disminución global de la profundidad de las arrugas de las patas de gallo de 7 a 56 días. Profundidad media de las arrugas de las patas de gallo en D0: 245,3 μm , en D56: 219,1 μm , es decir, una disminución del -10,4% ($p < 0,001$)

2.2 Apertura del ángulo de la mirada

La apertura del ángulo de la mirada se midió mediante análisis morfométrico de imágenes. Aumentó significativamente con el tiempo desde D7 hasta D56. Hubo un aumento del +6,1% en el ángulo de la mirada después de 56 días, en comparación con D0 (Figura 16).

Figura 16: Medición del ángulo ocular tras la aplicación de TIME-FILLER EYES 5XP (* $p < 0.05$; *** $p < 0.001$ en comparación con el control).

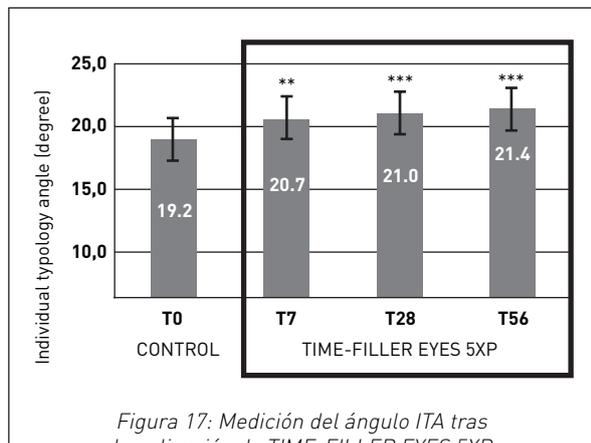
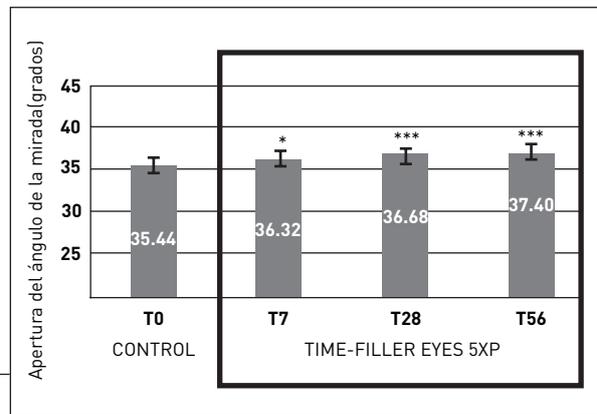


Figura 17: Medición del ángulo ITA tras la aplicación de TIME-FILLER EYES 5XP (** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ en comparación con el control).

2.3 Efectividad antiojeras

El color de las ojeras se evaluó mediante colorimetría, midiendo el ángulo ITA (ángulo tipológico individual). El ángulo ITA refleja la luminosidad de la piel. A medida que aumenta el ángulo ITA, aumenta la luminosidad de la piel. Por lo tanto, un aumento del ángulo ITA refleja una disminución del color de las ojeras.

El ángulo ITA aumenta significativamente con el tiempo de D7 a D56, reflejando una atenuación del color de las ojeras (Figura 17). Aumenta un +13% después de 56 días, en comparación con D0.



3/ CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN

Cada voluntario ha cumplimentado un cuestionario de autoevaluación sobre la eficacia del producto en cada visita, a los 7, 28 y 56 días de la aplicación del producto. Permite medir la apreciación de cada voluntario tras el uso del producto.

DESPUÉS DE SOLO 7 DÍAS:

82% de las mujeres notan una reducción en las arrugas

79% de las mujeres notan el pliegue del párpado más liso

82% de las mujeres notaron una reducción de las ojeras

76% de las mujeres notan una mirada más abierta

Las propiedades organolépticas del producto son muy bien valoradas, con una muy buena satisfacción sobre la penetración, la textura y la sensación de confort en D7.

5

TESTS DE TOLERANCIA

La seguridad de **TIME-FILLER EYES 5XP** fue evaluada bajo la supervisión de un dermatólogo y un oftalmólogo.

No se observaron reacciones adversas durante todo el estudio. El producto de ensayo fue bien tolerado dermatológica y oftalmológicamente por todos los sujetos.



6

CONCLUSIÓN

En conclusión, la aplicación tópica de **TIME-FILLER EYES 5XP** ha demostrado una buena tolerancia cutánea y una reducción clínicamente significativa de todos los tipos de arrugas del contorno de ojos: pliegues de los párpados, arrugas glaberales y del surco lagrimal, patas de gallo y ojeras.





REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Chopra K, Calva D, Sosin M, Tadisina KK, Banda A, De La Cruz C, Chaudhry MR, Legesse T, Drachenberg CB, Manson PN, Christy MR. A comprehensive examination of topographic thickness of skin in the human face. *Aesthet Surg J*. 2015 Nov;35(8):1007-13. doi: 10.1093/ asj/sjv079. PMID: 26508650.

(2) Technical file Orchistem - Provital

(3) Paul T. Anastas et John C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998.

(4) Changeux JP. Discovery of the first neurotransmitter receptor: the acetylcholine nicotinic receptor. *Biomolecules*. 2020, 10, 547.

(5) Technical file Syn-ake - DSM

(6) Alessandra Bielli, Maria Giovanna Scioli, Federico D'Amico et al. Cellular retinoic acid binding protein-II expression and its potential role in skin aging. *Aging*. 2019 Mar 18;11(6):1619-1632.

(7) Technical file Aroleat Samphira - Codif

(8) Alberts B., Wilson J., *Biologie Moléculaire de la cellule*, chap 11, 1994, 3ème édition, Médecine-Sciences, Flammarion.

(9) Technical file NP Moist 24 - Sederma

(10) Technical file Beautifeye - Sederma

1^{ER}* LABORATORIO FRANCÉS DE MEDICINA ESTÉTICA

Los Laboratorios FILORGA diseñaron, desarrollaron y fabricaron originalmente los inyectables utilizados por los principales médicos estéticos, dermatólogos y cirujanos plásticos de todo el mundo. Para poner su experiencia en medicina estética al alcance de todos, los Laboratorios FILORGA crearon

una gama de tratamientos antiedad formulados con

NCEF [New Cellular Encapsulated Factors], un complejo polirevitalizante único que encapsula principios activos utilizados en inyectables.

Esta fórmula avanzada ha permitido desarrollar cremas que ofrecen un verdadero efecto antiedad, con resultados visibles al cabo de 7 días**.



WWW.FILORGA.COM

*Founded in 1978. **Tested on all FILORGA day creams.