

DIN EN 455-4**DIN**

ICS 11.140

Einsprüche bis 2007-06-30

Entwurf**Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch –
Teil 4: Anforderungen und Prüfung der Mindesthaltbarkeit;
Deutsche Fassung prEN 455-4:2007**

Medical gloves for single use –
Part 4: Requirements and testing for shelf live claims;
German version prEN 455-4:2007

Gants médicaux non réutilisables –
Partie 4: Exigences et essais relatifs aux annonces de la durée de conservation;
Version allemande prEN 455-4:2007

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfes besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise als Datei per E-Mail an named@din.de in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN, 10772 Berlin (Hausanschrift: Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin).

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevante Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 21 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN 455-4:2007) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nichtaktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür der Arbeitsausschuss NA 063-01-05 AA „Medizinische Einmalhandschuhe“ im Normenausschuss Medizin (NAMed) zuständig.

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch — Teil 4: Anforderungen und Prüfung der Mindesthaltbarkeit

Gants médicaux non réutilisables — Partie 4 : Exigences et essais relatifs aux annonces de la durée de conservation

Medical gloves for single use — Part 4: Requirements and testing for shelf life claims

ICS: 11.140 ; 13.340 ; 83.140.99

Deskriptoren

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen.....	5
3 Begriffe	5
4 Anforderungen	6
4.1 Haltbarkeitsdauer und Abbaubeständigkeit	7
4.2 Produktänderungen.....	7
4.3 Kennzeichnung	7
4.4 Unversehrtheit der Sterilbarriere	7
4.5 Lagerungsbedingungen.....	7
5 Prüfverfahren	7
5.1 Echtzeit-Bestimmung der Haltbarkeitsdauer	7
5.2 Beschleunigte Bestimmung der Haltbarkeitsdauer	8
6 Prüfbericht.....	8
Anhang A (normativ) Bestimmung der Haltbarkeitsdauer mithilfe von Echtzeit-Stabilitätsstudien	9
A.1 Kurzbeschreibung	9
A.2 Durchführung	9
A.3 Bestätigung der Haltbarkeitsdauer.....	9
Anhang B (informativ) Anleitung zur Durchführung und Analyse von Studien mit beschleunigter Alterung	10
B.1 Kurzbeschreibung	10
B.2 Hintergrund	10
B.3 Ablauf zum Durchführen von Studien mit beschleunigter Alterung	10
B.4 Analyse von Daten der beschleunigten Alterung zum Abschätzen der provisorischen Haltbarkeitsdauer.....	11
B.5 Anwendung der Arrhenius-Gleichung auf die Daten der beschleunigten Alterung.....	11
B.6 Anleitung zur Anwendung des Zeit-Temperatur-Überlagerungsverfahrens	14
B.7 Prüfung der Schätzwerte für die Haltbarkeitsdauer.....	16
Anhang C (informativ) Bestimmung der Haltbarkeitsdauer eines signifikant veränderten Produkts	17
C.1 Bestimmung der Haltbarkeitsdauer auf der Grundlage erhöhter Temperaturen.....	17
Literaturhinweise	19

Vorwort

Dieses Dokument (prEN 455-4:2007) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur CEN-Umfrage vorgelegt.

Der vorliegende Teil der EN 455 enthält Anforderungen und Prüfverfahren zur Bewertung der biologischen Sicherheit medizinischer Handschuhe als Teil des Risikomanagementprozesses in Übereinstimmung mit EN ISO 14971 und EN ISO 10993. Unter dem allgemeinen Titel "Medizinische Handschuhe zur einmaligen Anwendung" besteht EN 455 aus den folgenden Teilen:

- *Teil 1: Anforderungen und Prüfung auf Dichtheit*
- *Teil 2: Anforderungen und Prüfung der physikalischen Eigenschaften*
- *Teil 3: Anforderungen und Prüfung zur biologischen Bewertung*

Einleitung

Medizinische Handschuhe sind als eine Barriere gegen Krankheitserreger vorgesehen, die für die Übertragung von Infektionen verantwortlich sind. Um die Wirksamkeit sicherzustellen, ist es von wesentlicher Bedeutung, dass die Handschuhe richtig zur Hand passen, frei von Löchern sind und eine entsprechende physikalische Festigkeit aufweisen, so dass sie während des Gebrauchs nicht versagen. Alle diese Fragen werden in der vorliegenden Norm angesprochen.

Diese Norm enthält die Mindesteigenschaften, die bestimmte wesentliche, in der Medizinprodukte-Richtlinie (93/42/EWG) ausgeführte Anforderungen ansprechen. Die Hersteller sind aufgefordert, Stabilitätsprüfungen durchzuführen, um die Haltbarkeitsdauer eines neuen oder veränderten Handschuhs vor der Markteinführung des Produktes zu bewerten und Echtzeit-Stabilitätsstudien zu beginnen. Diese Anforderungen werden in Abschnitt 4 beschrieben. Die Echtzeit-Stabilitätsprüfung kann als Teil der Anforderungen an den Hersteller angesehen werden, eine Überwachung seiner Produkte nach Markteinführung durchzuführen. Diese Anforderungen sind dazu vorgesehen sicherzustellen, dass die Hersteller über entsprechende Angaben zur Mindesthaltbarkeitsdauer der Produkte vor der Markteinführung verfügen und damit diese Angaben den ausführenden Behörden zur Nachprüfung zur Verfügung stehen.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil der EN 455 legt Anforderungen an die Mindesthaltbarkeitsdauer (im folgenden auch Haltbarkeitsdauer genannt) von medizinischen Handschuhen zum einmaligen Gebrauch fest. Darüber hinaus werden die Anforderungen an die Kennzeichnung und die Darstellung der für die verwendeten Prüfverfahren relevanten Informationen festgelegt.

Diese Norm gilt für bestehende, neue und wesentlich veränderte Ausführungen. Für bestehende Ausführungen, für die zur Zeit keine Alterungsdaten zur Verfügung stehen, sind diese Daten innerhalb eines angemessenen Zeitraums zu erstellen.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

EN 455 (alle Teile), *Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch*

EN 1041, *Bereitstellung von Informationen durch den Herstellung von Medizinprodukten*

EN ISO 11607 (alle Teile), *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Verbraucherverpackung

Verpackung, die für die Verteilung bis zum Verbraucher vorgesehen ist und lose Handschuhe oder eine oder mehrere Einzelverpackungen enthält, d. h. Sekundärverpackung für sterile Produkte (Spenderverpackung); Primärverpackung für nicht sterile Produkte (Spenderverpackung)

3.2

Verfallsdatum

angegebenes Datum, nach dessen Ablauf die Handschuhe nicht mehr verwendet werden dürfen

3.3

Charge

eine Zusammenstellung von Handschuhen derselben Ausführung, Farbe, Form, Größe und Zusammensetzung, die praktisch zur gleichen Zeit mit demselben Verfahren aus Rohmaterialien mit denselben Spezifikationen und den üblichen Einrichtungen hergestellt und in der gleichen Art von Einzelverpackungen¹⁾ verpackt wurden

3.4

Haltbarkeitsdauer

Zeitspanne vom Datum der Herstellung bis zum geforderten Verfallsdatum

3.5

Schwellenwert

größter oder kleinster Wert für eine zu prüfende Eigenschaft

1) Diese Norm legt keine Chargengröße fest. Es wird auf die Schwierigkeiten verwiesen, die mit der Verteilung und Kontrolle sehr großer Chargen verbunden sein können. Die empfohlene maximale Einzelchargengröße für die Herstellung beträgt 500 000.

3.6 wesentliche Änderung
bezieht sich auf eine Änderung, von der erfahrungsgemäß erwartet werden könnte, dass sie die Sicherheit oder Wirksamkeit eines Medizinprodukts beeinträchtigt

ANMERKUNG Dieses könnte eine der folgenden Änderungen betreffen:

- Herstellprozess, Anlage oder Gerät;
- Qualitätskontrollverfahren bei der Herstellung, einschließlich der bei Kontrolle der Qualität, Reinheit und Sterilität des Produkts oder der bei der Herstellung verwendeten Materialien angewendeten Methoden, Prüfungen oder Verfahren;
- Ausführung des Produkts, einschließlich der Anwendungseigenschaften, Anwendungsarten und der Spezifikationen von Material, Energiequelle, Software oder Zubehör; sowie
- vorgesehene Verwendung des Produkts, einschließlich jeder neuen oder erweiterten Verwendung, jedes Zusatzes oder Streichung einer Gegenanzeige für das Produkt sowie jede Änderung des Zeitraums zum Festlegen des Verfallsdatums.

3.7 Arrhenius-Beziehung
die Haltbarkeitsdauer eines Kautschukprodukts wird auf der Grundlage des Arrhenius-Prinzips chemischer Reaktionsgeschwindigkeiten vorhergesagt. Die Arrhenius-Gleichung hat folgende Grundform:

$$K(T) = A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

dabei ist A = Konstante (min^{-1}), E_A = Aktivierungsenergie (J/mol), R = allgemeine Gaskonstante ($8,314 \text{ J/J/mol} \cdot \text{K}$), T = absolute Temperatur (K) und $K(T)$ (min^{-1}) die Geschwindigkeitskonstante für den Abbauprozess. Eine alternative Möglichkeit zur Darstellung der Arrhenius-Gleichung ist:

$$\ln K(T) = \ln A - \left(\frac{E_A}{RT} \right)$$

Die zum Verringern der physikalischen Eigenschaften auf den Schwellenwert erforderliche Zeit ist umgekehrt proportional zu der Geschwindigkeitskonstanten $K(T)$.

4 Anforderungen

Medizinische Handschuhe müssen den Anforderungen der Normenreihe EN 455 bis zum Ende ihrer angegebenen Haltbarkeitsdauer unter der Voraussetzung entsprechen, dass sie in Übereinstimmung mit den vom Hersteller vorgegebenen Anweisungen gelagert werden.

Hersteller müssen die Eigenschaften prüfen, von denen zu erwarten ist, dass sie sich während der Haltbarkeitsdauer des Produkts verändern. Diese Eigenschaften müssen die Reißkraft einschließen, sind jedoch nicht darauf beschränkt. Die vorliegende Norm definiert die Mindest-Stabilitätsanforderung für physikalische Eigenschaften, die zu erfüllen ist, bevor ein neues Produkt oder Produkte vermarktet werden können, bei denen es eine wesentliche Änderung an der Zusammensetzung oder dem Verfahren gegeben hat. Selbst wenn diese Anforderung mit einer beliebig festgelegten Haltbarkeitsdauer nicht übereinstimmt, wurde sie als eine Vorsichtsmaßnahme in diese Norm aufgenommen.

Da es praktisch nicht möglich ist, Alterungsstudien in Echtzeit vor dem Einführen von Produkten in den Markt abzuschließen, können beschleunigte Stabilitätsstudien auf der Grundlage kinetischer Prinzipien angewendet werden, um eine provisorische Haltbarkeitsdauer festzulegen. Eine derartige provisorisch festgelegte Haltbarkeitsdauer sollte mithilfe von Echtzeitstudien verifiziert werden.

Die Haltbarkeitsdauer auf der Grundlage des beschleunigten Alterns darf nicht mehr als fünf Jahre betragen. Auf Anfrage müssen Daten zur Verfügung stehen, die die Ansprüche des Herstellers an die Haltbarkeitsdauer belegen.

4.1 Haltbarkeitsdauer und Abbaubeständigkeit²⁾

Die vorliegende Norm fordert:

- eine Echtzeitstudie nach 5.1 zur Bestimmung, dass die Haltbarkeitsdauer begonnen hat
- eine Studie zur beschleunigten Alterung nach 5.2 muss abgeschlossen sein.

Es wird empfohlen, dass die Haltbarkeitsdauer unter den vom Hersteller für das Produkt festgelegten spezifischen Lagerungsbedingungen (z. B. 25 °C) bestimmt werden sollte. Der Hersteller muss die Temperatur zusammen mit der Haltbarkeitsdauer oder dem Verfallsdatum angeben. Untersuchungen zur beschleunigten Alterung (5.2) sind an Handschuhen aus den gleichen Herstellchargen wie zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer unter Echtzeit (5.1) durchzuführen.

ANMERKUNG Als Anleitung zur mittleren kinetischen Temperatur siehe EN ISO 291 ".

4.2 Produktänderungen

Bei wesentlichen Änderungen am Produkt muss der Hersteller die Haltbarkeitsdauer immer erneut bestimmen.

4.3 Kennzeichnung

Am Ende der Haltbarkeitsdauer muss die Kennzeichnung nach EN 1041 weiterhin lesbar sein.

4.4 Unversehrtheit der Sterilbarriere

Für sterile Produkte gelten die Anforderungen der Normenreihe EN ISO 11607. Es wird auf die Aufrechterhaltung der Sterilität für die vorgegebene Haltbarkeitsdauer des Produktes verwiesen.

ANMERKUNG In Abhängigkeit von dem verwendeten Verpackungsmaterial kann es vorkommen, dass das Verpackungsmaterial bestimmten erhöhten Temperaturen nicht standhält, die angewendet werden, um die Haltbarkeitsdauer mithilfe der beschleunigten Alterungsprüfung vorherzubestimmen. In diesen Fällen können es ratsam sein, die beschleunigte Alterungsprüfung bei niedrigeren Temperaturen durchzuführen.

4.5 Lagerungsbedingungen

Die Hersteller müssen dem Endverbraucher Lagerungsanweisungen zur Verfügung stellen. Diese können in gedruckter Form auf der Verbraucherpackung oder in einem Begleitdokument bereitgestellt werden.

5 Prüfverfahren

5.1 Echtzeit-Bestimmung der Haltbarkeitsdauer

Als Prüfverfahren für die Bestimmung der Haltbarkeitsdauer mithilfe von Echtzeitstudien muss entweder die im Anhang A beschriebene Methode verwendet werden oder ein geeignetes validiertes Verfahren, dass zur Methode in Anhang A gleichwertig ist.

2) Sofern Alterungsanforderungen festgelegt sind, müssen diese für gealterte Proben angewendet werden.

Sofern die Echtzeitdaten eine kürzere Haltbarkeitsdauer ergeben, als die auf der Grundlage der beschleunigten Alterung angegebenen, muss der Hersteller die zuständigen Behörden darüber in Kenntnis setzen. Der Hersteller muss die Haltbarkeitsdauer des Produktes auf der Grundlage der Echtzeitstudie korrigieren. Bei bereits auf den Markt befindlichen Handschuhen sind Echtzeit-Stabilitätsstudien für den gesamten Zeitraum der ausgelobten Haltbarkeitsdauer durchzuführen.

5.2 Beschleunigte Bestimmung der Haltbarkeitsdauer

Bis zum Abschluss von Echtzeitstudien sind beschleunigte Stabilitätsstudien anzuwenden, um die Haltbarkeitsdauer abzuschätzen. Beispiele für Verfahren beschleunigter Studien und der Datenanalyse sind in den Anhängen B und C enthalten. Die mit diesen Studien erhaltenen Daten müssen zeigen, dass die Handschuhe während der auf der Kennzeichnung angegebenen Haltbarkeitsdauer bei der vom Hersteller festgelegten Temperatur die Anforderungen in Abschnitt 4 erfüllen.

6 Prüfbericht

Der Prüfbericht muss mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- 1) Verweis auf die entsprechenden Normen;
- 2) Angaben zu den Proben:
 - Vollständige Identifikation des geprüften Materials;
 - Abmessungen und Herstellungsverfahren der Messproben mit Verweis auf die zutreffenden Europäischen Normen;
 - Ausgewählte Eigenschaften mit Verweis auf die zutreffenden Europäischen Normen;
 - Schwellenwert der ausgewählten Eigenschaft;
 - Dauer und Temperaturen zum Konditionieren der Messproben;
- 3) Einzelheiten zu den Alterungsbedingungen;
- 4) Prüfdaten und Analyse in Übereinstimmung mit den zutreffenden Normen;
- 5) Bestätigung der Haltbarkeitsdauer.

Anhang A (normativ)

Bestimmung der Haltbarkeitsdauer mithilfe von Echtzeit-Stabilitätsstudien

A.1 Kurzbeschreibung

Handschuhe in Verbraucherverpackungen werden bei der vom Hersteller festgelegten Temperatur (z. B. 25 °C) für die vorgesehene Haltbarkeitsdauer konditioniert und anschließend auf Bestätigung geprüft.

ANMERKUNG 25 °C ist die mittlere kinetische Temperatur für gemäßigte Klimate.

A.2 Durchführung

Eine ausreichend große Anzahl von Handschuhen (aus mindestens drei, in Verbraucherverpackungen verpackten Handschuhchargen) ist in eine bestimmte Umgebung einzubringen und zu konditionieren, um in Abständen von einem Jahr oder weniger folgendes zu bewerten:

- 1) der Medianwert der Reißkraft (13 Handschuhe je Intervall) nach EN 455-2,
- 2) die gealterten Handschuhe nach EN 455-1, und
- 3) dass der Handschuh für den vorgesehenen Zweck geeignet ist.

ANMERKUNG Es wird dringend empfohlen, zusätzliche Handschuhe als Ersatz für den Fall zu konditionieren, dass ein erneutes Prüfen erforderlich ist oder zusätzliche Zeitpunkte gefordert werden.

A.3 Bestätigung der Haltbarkeitsdauer

Nach Abschluss von A.2 muss für Handschuhe, die die Anforderungen dieser Norm erfüllen, die Haltbarkeitsdauer diesen fünf Jahre nicht überschreitenden Zeitraum entsprechen.

Anhang B (informativ)

Anleitung zur Durchführung und Analyse von Studien mit beschleunigter Alterung

B.1 Kurzbeschreibung

Studien zur beschleunigten Alterung können angewendet werden, um die provisorische Haltbarkeitsdauer abzuschätzen. Dieser informative Anhang beschreibt einen Ablaufplan, der für Studien mit beschleunigter Alterung zur Abschätzung der Haltbarkeitsdauer angewendet werden kann, um eine Markteinführung vor dem Ablauf der Echtzeitstudien zu ermöglichen. Darüber hinaus werden Anleitungen zum Analysieren dieser Studien zur Vorhersage der Haltbarkeitsdauer mithilfe der Arrhenius-Beziehung gegeben.

B.2 Hintergrund

Vor Beginn der beschleunigten Alterungsstudien sollten die spezifischen Abbaumechanismen betrachtet werden, die für den Materialtyp zutreffen können, aus dem die Handschuhe hergestellt sind. Einige Materialien, können zum Beispiel eine hervorragende Beständigkeit gegen thermischen und oxidativen Abbau aufweisen, andererseits aber sehr schnell durch Hydrolyse abgebaut werden, wenn sie nicht gegen Feuchtigkeit geschützt werden. Studien mit beschleunigter Alterung werden üblicherweise bei erhöhten Temperaturen durchgeführt, um die Abbaugeschwindigkeit zu erhöhen; andere potenziell wichtige Faktoren, wie z. B. Feuchtigkeit, müssen aber auch berücksichtigt werden.

Es sollte auch berücksichtigt werden, dass die Anwendung hoher Temperaturen das Auftreten von Effekten verursachen kann, die für den unter Umgebungsbedingungen beobachteten normalen Alterungsprozess nicht relevant sind. Zum Beispiel können einige thermoplastische Materialien bei den für Studien mit beschleunigter Alterung typischerweise verwendeten Temperaturen stark erweichen oder partiell schmelzen.. Es gibt auch Hinweise dafür, dass sich bei einigen Naturkautschuk-Latexzubereitungen der Abbaumechanismus bei Temperaturen über 50 °C ändert. Der zum Prüfen angewendete Temperaturbereich kann folglich für einige Handschuhtypen eingeschränkt sein.

Die Haltbarkeitsdauer eines Handschuhes kann auch durch andere Faktoren als die verminderte Festigkeit des Materials limitiert werden. Zum Beispiel kann die Elastizität des Handschuhs abnehmen, sodass die Haltbarkeitsdauer dadurch eingeschränkt wird, dass der Handschuh zu steif und zu brüchig wird. In derartigen Fällen kann es sinnvoller sein, die Elastizität zu überwachen als die Festigkeit.

Aufgrund der Fehler und Unrichtigkeiten bei der Bestimmung der Haltbarkeitsdauer mit beschleunigter Alterung ist die Festlegung der Haltbarkeitsdauer auf maximal 5 Jahre begrenzt.

B.3 Ablauf zum Durchführen von Studien mit beschleunigter Alterung

Handschuhe aus drei Produktionschargen werden in einem Wärmeschrank bei ausgewählten Temperaturen nach Anhang A konditioniert. In geeigneten Zeitabständen sind die Handschuhproben aus dem Wärmeschrank zu entnehmen und die Reißkraft ist nach EN 455-2 zu bestimmen. Es wird empfohlen, mindestens vier erhöhte Temperaturen und mindestens 5 Zeitpunkte für jede Temperatur zu untersuchen. Die Studie sollte mindestens 120 Tage und vorzugsweise 180 Tage dauern. Es wird empfohlen, mindestens 7 Handschuhe bei jedem Zeit-Temperatur-Punkt zu prüfen.

Sofern die Ergebnisse mit denen für Handschuhe zu vergleichen sind, für die Echtzeit-Stabilitätsdaten zur Verfügung stehen, dann sollten äquivalente Proben dieser Handschuhe zur gleichen Zeit konditioniert werden.

B.4 Analyse von Daten der beschleunigten Alterung zum Abschätzen der provisorischen Haltbarkeitsdauer

Für viele Produkte können Schätzungen der Haltbarkeitsdauer durch Extrapolation aus Studien der beschleunigten Alterung mithilfe der Arrhenius-Gleichung vorhergesagt werden. Einzelheiten zu dem Verfahren sind in ISO 11346, Elastomere oder thermoplastische Elastomere — Bestimmung der Lebensdauer und der höchsten Gebrauchstemperatur aus einer Arrhenius-Kurve, enthalten. Die Anwendung der Arrhenius-Gleichung sollte zuerst in Betracht gezogen werden. Einzelheiten zum Konstruieren einer Arrhenius-Kurve sind in B.5 beschrieben.

Alternativ dürfen die Ergebnisse aus Daten der beschleunigten Alterung durch zahlreiche andere Verfahren oder wie von der ausführenden Behörde des Herstellers festgesetzt analysiert werden. Ein nützliches Verfahren ist der Vergleich der Änderungsgeschwindigkeiten von Eigenschaften mit denen eines Handschuhs ähnlicher Zusammensetzung, für den die Haltbarkeitsdauer mithilfe einer Echtzeitstudie bereits bestimmt wurde. Die Hersteller sind nicht auf irgendein spezifisches Verfahren zur Analyse von Studien der beschleunigten Alterung beschränkt und werden ermutigt, die zur Verfügung stehenden verschiedenen Verfahren zu prüfen.

B.5 Anwendung der Arrhenius-Gleichung auf die Daten der beschleunigten Alterung

B.5.1 Hintergrund

Bei vielen chemischen Reaktionen ändert sich die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Temperatur in Übereinstimmung mit der Arrhenius-Gleichung:

$$K(t) = A \cdot e^{\frac{-E_A}{R \cdot T}} \quad (\text{B.1})$$

Dabei ist A eine Konstante, E_A die Aktivierungsenergie, R die Gaskonstante ($8,314\ 32\ \text{J/mol} \cdot \text{K}$) und T ist die absolute Temperatur. $K(t)$ ist die Geschwindigkeitskonstante für die betrachtete spezielle chemische Reaktion. Es kann gezeigt werden, dass die für eine Reaktion erforderliche Zeit zum Erreichen einer festgelegten Schwelle, d. h. 20 % Reaktion, der Geschwindigkeitskonstanten $K(t)$ umgekehrt proportional ist. Die Arrhenius-Gleichung kann demzufolge hinsichtlich der Zeit neu geschrieben werden, die zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes, $t_{(x\%)}$ erforderlich ist, als:

$$\frac{C}{t_{(x\%)}} = A \cdot e^{\frac{-E_A}{R \cdot T}} \quad (\text{B.2})$$

Dabei ist C eine Konstante. Durch beidseitiges Logarithmieren und Umformen der Gleichung (2) erhält man:

$$\ln(t_{(x\%)}) = \frac{E_A}{R \cdot T} - \ln\left(\frac{A}{C}\right) \quad (\text{B.3})$$

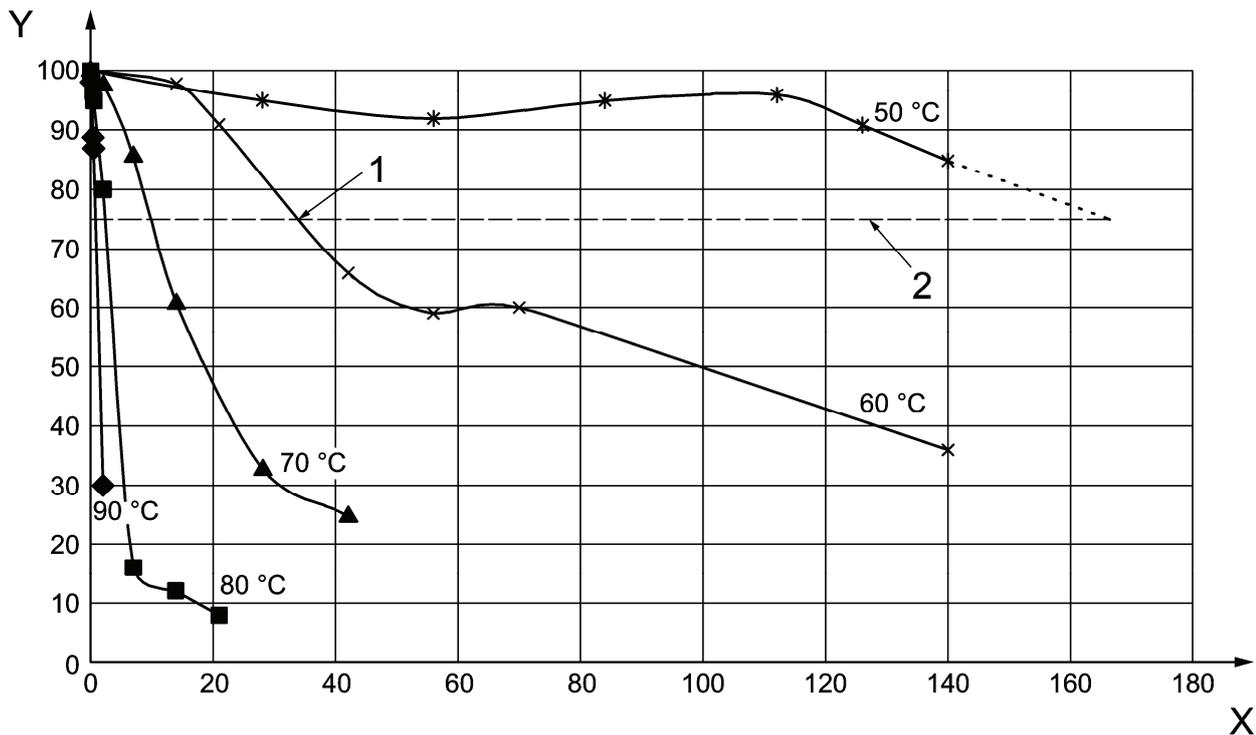
Unter der Annahme, dass es eine direkte Beziehung zwischen den zugrunde liegenden chemischen Änderungen und der beobachteten Änderung der physikalischen Eigenschaft gibt, gilt Gleichung (B.3) auch für die Zeit bis zum Erreichen eines bestimmten Schwellenwertes dieser physikalischen Eigenschaft.

Wenn die Arrhenius-Gleichung angewendet werden kann, dann folgt aus Gleichung (B.3), dass man durch Auftragen von $\ln(t_{(x\%)})$ gegen $1/T$ (K) eine Gerade erhält. Wenn man eine Gerade erhält, ist es sehr einfach, die Linie zu extrapolieren und so die Zeit zu bestimmen, die notwendig ist um einen vorgegebenen Grad der Veränderung bei der Zieltemperatur zu erreichen. Die Aktivierungsenergie E_A kann leicht aus der Steigung der Geraden berechnet werden; dabei ist zu berücksichtigen dass:

$$\text{Steigung} = \frac{E_A}{R \cdot T} \quad (\text{B.4})$$

B.5.2 Schätzen der zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes erforderlichen Zeit

Die erste Stufe beim Erstellen einer Arrhenius-Kurve besteht darin, zu bestimmen, wie lange es bei jeder Temperatur für die zu untersuchende physikalische Eigenschaft dauert, einen vorherbestimmten Schwellenwert zu erreichen. Im Idealfall sollte der Schwellenwert die maximale Änderung darstellen, die toleriert werden kann, bevor das Risiko besteht, dass der Handschuh die in Abschnitt 4 festgelegten Anforderungen nicht erfüllt; dieses ist jedoch nicht immer möglich, insbesondere bei niedrigeren Temperaturen und stabilen Materialien. Die Differenz zwischen den Ausgangswerten und den Schwellenwerten sollte im Vergleich zur Background-Variabilität ausreichend groß sein, um die Zeit genau schätzen zu können. Bei niedrigen Temperaturen kann es erforderlich sein, die Daten zu extrapolieren, um die Zeit bis zum Erreichen des Schwellenwertes zu bestimmen. In Bild B.1 wird dargestellt, wie dies unter der Annahme eines Schwellenwertes von 75 % der ursprünglichen Reißkraft erfolgt.



Legende

- 1 Zeit bis zum Erreichen des Schwellenwertes bei 60 °C
- 2 Schwellenwert von 75 %
- X Zeit (Tage)
- Y Prozentualer Anteil der Anfangsreißkraft

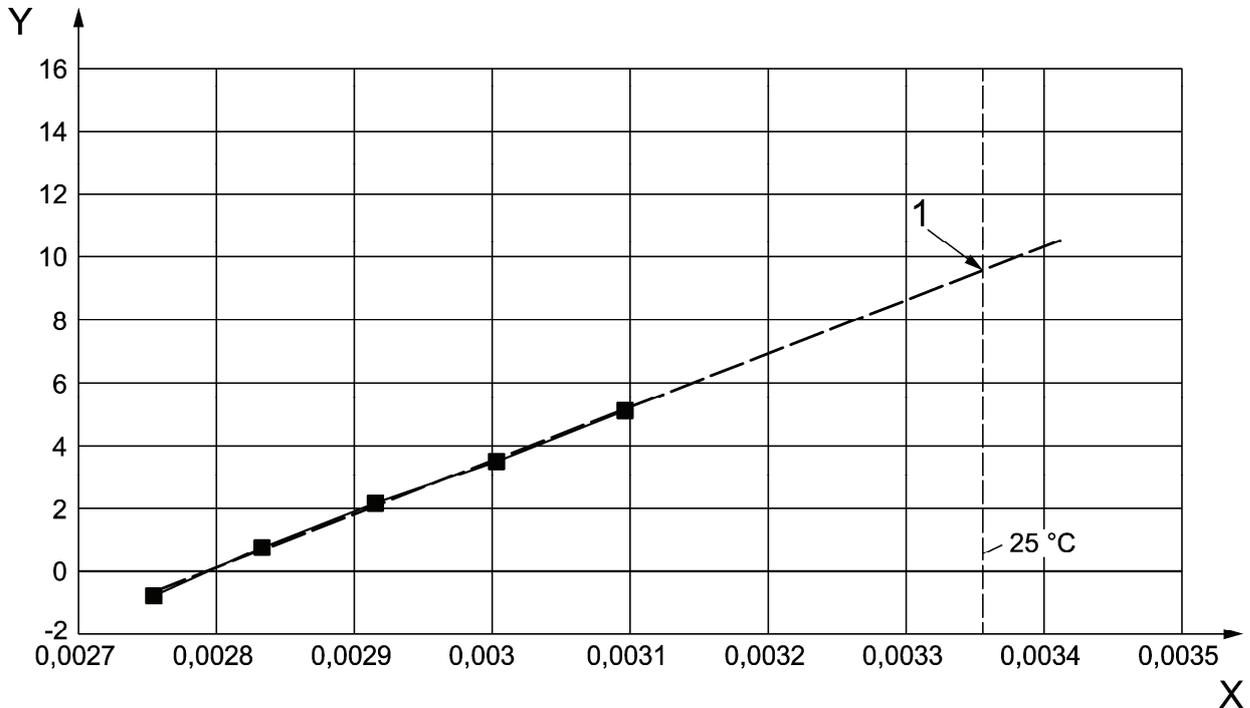
Bild B.1 — Abschätzen der Zeit bis zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes

ANMERKUNG Das Abschätzen der Zeit bis zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes ist oftmals einfacher, wenn lineare Regressionsverfahren angewendet werden können, um eine Gerade durch die Daten legen zu können. Dazu kann es erforderlich sein, zuerst eine geeignete Umwandlung der Daten vorzunehmen. Viele chemische Prozesse folgen einer Kinetik erster Ordnung, d. h., die Änderungsgeschwindigkeit ist dem Momentanwert der zu betrachtenden Variable proportional. Wenn die Änderungsgeschwindigkeit einer Eigenschaft der Kinetik erster Ordnung folgt, dann kann eine gerade Linie durch Auftragen des natürlichen Logarithmus (ln) der Eigenschaft gegen die Zeit erhalten werden.

Bei einigen Alterungsvorgängen können plötzliche Änderungen der Abbaugeschwindigkeit auftreten, z. B. wenn das gesamte Antioxidants verbraucht ist. Wenn es erforderlich ist, Daten zu extrapolieren, um die zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes erforderliche Zeit zu bestimmen, dann sollte die Möglichkeit derartiger Effekte in Betracht gezogen werden.

B.5.3 Erstellen der Arrhenius-Kurve und Abschätzen der Aktivierungsenergie

Die Arrhenius-Kurve wird durch Auftragen des natürlichen Logarithmus der Zeiten, die für die zu untersuchende Eigenschaft zum Erreichen eines festgelegten Schwellenwertes ($\ln(t_{x\%})$) erforderlich sind, gegen den Kehrwert der absoluten Temperatur erstellt. Eine typische grafische Darstellung wird in Bild B.2 gezeigt.



Legende

$$E_A = 141,9 \text{ kJ/mol}$$

$$y = 17\,071 x - 47,71 \quad R^2 = 0,998\,7$$

1 Extrapolation auf 25 °C

X 1/T (°K)

Y natürlicher Logarithmus (Zeit bis zu 75 % der ursprünglichen Reißkraft)

Bild B.2 — Arrhenius-Kurve für die Reißkraft bei einem Schwellenwert von 75 %

ANMERKUNG Die für die physikalischen Eigenschaften geschätzte Dauer bis zum Abfallen auf 75 % in Bild B.2 beträgt bei 25 °C 39 Jahre. Die Aktivierungsenergie beträgt 142 kJ/mol.

In einigen Fällen mag die Arrhenius-Kurve nicht linear sein. Unterschiedliche Ansätze zur Analyse nicht linearer Arrhenius-Kurven wurden untersucht und es wird erwartet, dass in dem Maße, wie Hersteller und Behörden Echtzeit-Daten sammeln, ein allgemein anerkanntes Verfahren für die nächste Überarbeitung der vorliegenden Norm erarbeitet werden wird. Es muss nachdrücklich betont werden, dass jeder Versuch zum Extrapolieren von Schätzwerten der Haltbarkeitsdauer aus nicht linearen Arrhenius-Kurven ein hohes Risiko birgt und die Hersteller sollten gegenüber unter diesen Bedingungen durchgeführten Schätzungen zurückhaltend sein. Die Hersteller sollten versuchen und sicherstellen, dass sich die physikalischen Eigenschaften in dem für die Untersuchungen angewendeten Temperaturbereich konstant verändern. Unter bestimmten Umständen kann es unmöglich sein, die Arrhenius-Beziehung überhaupt anzuwenden.

Typische Aktivierungsenergien für zahlreiche chemische Reaktionen betragen im Mittel 83 kJ/mol (Kennon 1964), obwohl der in der Praxis gefundene tatsächliche Bereich stark variiert. Publierte Werte für die Aktivierungsenergie von thermischen und/oder oxidativen Abbaureaktionen des jeweiligen Materials stehen möglicherweise in der Literatur zur Verfügung.

B.6 Anleitung zur Anwendung des Zeit-Temperatur-Überlagerungsverfahrens

B.6.1 Hintergrund des Zeit-Temperatur-Überlagerungsverfahrens

Ein alternatives Verfahren zur Darstellung von Daten der beschleunigten Alterung ist die von Barker [3, 4], Gillen et al [8] und anderen beschriebene Anwendung der Zeit-Temperatur-Überlagerungskurve. Dieses Verfahren beruht auf der Arrhenius-Gleichung und ist in der wissenschaftlichen Literatur weit verbreitet, um die Daten der beschleunigten Alterung von Polymeren zu beschreiben. Bei diesem Verfahren werden die zu jeder Temperatur gehörigen Zeitwerte in äquivalente Zeiten bei einer allgemein anerkannten Bezugstemperatur umgewandelt, indem sie mit dem aus der Arrhenius-Gleichung abgeleiteten Arrhenius-Verschiebungsfaktor a_T multipliziert werden:

$$a_T = \exp \left\{ \frac{E_A \left(\frac{1}{T_{\text{ref}}} - \frac{1}{T_{\text{age}}} \right)}{R} \right\} \quad (\text{B.5})$$

Dabei ist

- E_A die Aktivierungsenergie;
- R die Gaskonstante (8,314 32 J/mol · K);
- $T_{(\text{ref})}$ und $T_{(\text{age})}$ die Referenz- bzw. Alterungstemperaturen in K.

Die für die verschiedenen Alterungstemperaturen erhaltenen physikalischen Eigenschaften werden gegen die entsprechend umgewandelten Zeitwerte aufgetragen. Wenn die Alterungseigenschaften nach der Arrhenius-Gleichung umgewandelt werden und der korrekte Wert für die Aktivierungsenergie verwendet wird, dann ergibt sich eine einzige Masterkurve. Aus der erhaltenen Kurve lassen sich die Eigenschaften des Kondoms für jede Alterungsdauer bei der Bezugstemperatur einfach ablesen.

Die Aktivierungsenergie für das zu betrachtende spezielle Material kann wie in B.5 beschrieben, abgeschätzt oder aus der wissenschaftlichen Literatur entnommen werden. Wenn die Aktivierungsenergie nicht bestimmt werden kann, z. B. weil die Arrhenius-Kurve nicht linear ist, kann ein geeigneter Literaturwert gefunden werden oder wenn das Produkt sehr stabil ist, was das Abschätzen der Aktivierungsenergie erschwert, kann es nützlich sein, eine Aktivierungsenergie von 83 kJ/mol anzunehmen. Dabei handelt es sich um den für die Berechnung der mittleren kinetischen Temperaturen der verschiedenen Klimazonen verwendeten Wert der Aktivierungsenergie [6]. Durch Anwendung dieses Wertes ist es möglich, die Art zu vergleichen, wie sich die bei unterschiedlichen Temperaturen erhaltenen Luftberstdaten verhalten, wenn sie zu einer gemeinsamen Bezugstemperatur umgewandelt werden. Als Hilfe sind in Tabelle B.1 die Arrhenius-Verschiebungsfaktoren aufgelistet, die auf einer Aktivierungsenergie von 83 kJ/mol und einer Bezugstemperatur von 25 °C beruhen.

Tabelle B.1 — Arrhenius-Verschiebungsfaktoren

Alterungstemperatur °C	$a_T (E_A = 83 \text{ kJ/mol}, T_{(\text{ref})} = 25 \text{ °C})$
25	1
30	1,738 101
40	4,979 828
50	13,367 43
60	33,816 28
70	81,040 21
80	184,828 8
90	402,819 4

B.6.2 Verfahren für die Erstellung von Zeit-Temperatur-Überlagerungskurven

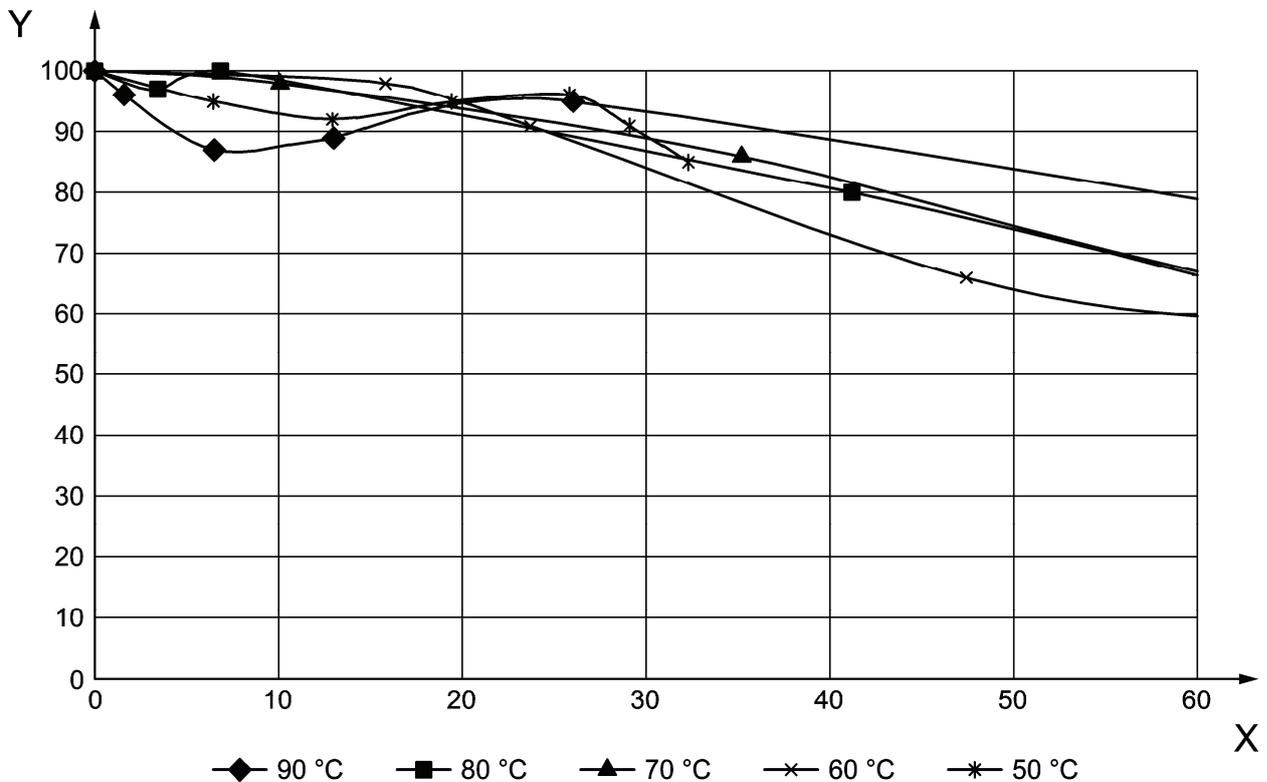
Es ist die Aktivierungsenergie für das verwendete Material, vorzugsweise aus einer Arrhenius-Kurve, wie in B.5 beschrieben, zu bestimmen. Alternativ kann ein Wert aus der Literatur verwendet werden. Sofern für die Aktivierungsenergie kein zuverlässiger Wert bestimmt werden kann, ist eine Aktivierungsenergie von 83 kJ/mol zu verwenden. Die Werte des Verschiebungsfaktors a_T nach Gleichung (B.5) sind für jede Alterungstemperatur zu berechnen, wobei 25 °C als Bezugstemperatur verwendet wird oder wenn 83 kJ/mol als Aktivierungsenergie verwendet werden, dann sind die Werte aus Tabelle B.1 zu nehmen.

- Für jeden Satz von Alterungsdaten, d. h. für jede Kombination von Zeit und Temperatur, ist die umgewandelte Zeit durch Multiplikation des Zeitwertes mit dem für diese Alterungstemperatur geltenden Verschiebungsfaktor a_T zu berechnen.
- Der Mittelwert der physikalischen Eigenschaft (Reißkraft oder Reißdehnung) ist gegen die entsprechenden umgewandelten Zeitwerte aufzutragen.

ANMERKUNG Jede Eigenschaft sollte in einer eigenen Kurve aufgetragen werden.

- Um die anschließende Interpretation der Kurven zu erleichtern, können die Standardabweichungen in die grafische Darstellung mit aufgenommen werden. Auch Überlagerungskurven, die die Anzahl der fehlerhaften Kondome für jeden Zeitpunkt zeigen, können von Interesse sein.
- Anhand der Kurven und in Kenntnis der Varianz oder Standardabweichung der Grundgesamtheiten der Proben ist die Haltbarkeitsdauer abzuschätzen. Die Haltbarkeitsdauer ist die bei 30 °C für die physikalische Eigenschaft notwendige Zeit bis zum Abfall auf den Grenzwert, bei dem die Handschuhe noch in Übereinstimmung mit den in Abschnitt 7 festgelegten physikalischen Eigenschaften sind.

Ein Beispiel einer Zeit-Temperatur-Überlagerungskurve (auf der Grundlage der in Bild B.1 angegebenen Daten) ist in Bild B.3 dargestellt.



Legende

X Zeit bei 25 °C (Jahre)

Y Prozentualer Anteil der beibehaltenen Reißkraft

Bild B.3 — Zeit-Temperatur-Überlagerungskurve

ANMERKUNG Wenn ein 20%iger Abfall der Reißkraft toleriert werden kann, bevor das Produkt in Gefahr gerät, die festgelegten Anforderungen nicht zu erfüllen, dann wird die Haltbarkeitsdauer mehr als 30 Jahre betragen. Die maximal zulässige Mindesthaltbarkeitsdauer von 5 Jahren kann dann begründet werden.

B.7 Prüfung der Schätzwerte für die Haltbarkeitsdauer

Sobald die Haltbarkeitsdauer des Handschuhs geschätzt wurde, ist es erforderlich zu bestätigen, dass die aus drei Chargen ausgewählten Handschuhe in der Lage sein werden, die Anforderungen in Abschnitt 4 zu erfüllen, nachdem die einer vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer bei 25 °C äquivalente thermische Beanspruchung beendet wurde. Zur Erleichterung können Alterungstemperaturen wie 70 °C (sofern anwendbar) und 50 °C ausgewählt werden.

- a) Es ist eine Reihe beschleunigter Alterungsbedingungen auszuwählen, die einer geschätzten Haltbarkeitsdauer bei 25 °C oder der vom Hersteller festgelegten Lagerungstemperatur äquivalent ist. Die Alterungsbedingungen sollten mit Blick auf die Wiederholung der Versagensart bei 25 °C ausgewählt werden, die durch die Stabilitätsstudie vorausgesagt wird. Die Wahl der Bezugsbedingungen ist am einfachsten mithilfe der Arrhenius-Verschiebungsfaktoren unter der Annahme zu erreichen, dass eine annehmbare Arrhenius-Kurve erhalten wurde und ein zuverlässiger Schätzwert der Aktivierungsenergie zur Verfügung steht.

ANMERKUNG In dem in diesem Anhang angeführte Beispiel mit einem Schätzwert der Aktivierungsenergie von 142 kJ/mol, entsprechen 22 Tagen bei 50 °C, 5 Tagen bei 60 °C und 1 Tag bei 70 °C etwa einem Zeitraum von 5 Jahren bei 25 °C.

- b) Es sind Handschuhproben, verpackt in einzeln verschlossenen Behältern aus drei Chargen zu entnehmen. Es sollten dieselben drei Chargen verwendet werden wie bei der Studie der beschleunigten Alterung. Die Proben sind nach Anhang H bei der gewählten Alterungstemperatur für die gewählte Dauer zu konditionieren. Die Proben sind auf Übereinstimmung mit den in Abschnitt 4 festgelegten Anforderungen zu prüfen.

Als provisorische Mindesthaltbarkeitsdauer muss die Dauer angegeben werden, während der die Handschuhe die Anforderungen nach Abschnitt 4 erfüllt haben, sie darf jedoch nicht mehr als 5 Jahre betragen.

Anhang C (informativ)

Bestimmung der Haltbarkeitsdauer eines signifikant veränderten Produkts

C.1 Bestimmung der Haltbarkeitsdauer auf der Grundlage erhöhter Temperaturen

Die folgenden Verfahren können zum Abschätzen der Haltbarkeitsdauer auf der Grundlage einer Inkubation bei erhöhten Temperaturen angewendet werden. Vor der im Nachfolgenden beschriebenen Prüfung sind die Handschuhe auf Übereinstimmung mit den bestehenden Produktspezifikationen zu prüfen, die auf den notwendigen und spezifischen Anforderungen in Übereinstimmung mit den Europäischen Vorschriften beruhen.

C.1.1 Vorläufige Schätzungen der Haltbarkeitsdauer auf der Grundlage des beschleunigten Alterns

Bis zum Abschluss ihrer Verifizierungsstudien (siehe Anhang A) können die Hersteller eine provisorische Haltbarkeitsdauer für eine festgelegte Bedingung von Lagerung und Verteilung festlegen, sofern die folgenden Anforderungen an die beschleunigte Alterung erfüllt sind.

- a) Handschuhe sind für 10 Tage bei 70 °C zu lagern und die physikalischen Eigenschaften sind nach 7 Tagen zu prüfen. Zusätzlich sind die Handschuhe nach 10 Tagen auf die physikalischen Eigenschaften wie Reißkraft (FaB) und Reißdehnung (EaB) nochmals zu prüfen.

ANMERKUNG Falls keine geeigneten Kriterien für Handschuhe vorliegen, wird die Näherung wie bei den Naturkautschuk-Latex-Kondomen beschrieben, verwendet: Voraussagen und Erweitern der Haltbarkeitsdauer: (Eigenschaft 10 Tage) / (Eigenschaft 2 Tage) $\geq 0,80$.

- b) Handschuhe sind für 90 Tage bei 50 °C zu lagern.

Für gemäßigtes Klima: Bis zum erfolgreichen Abschluss dieser beiden Studien wird von Handschuhen, die für den Einsatz im gemäßigten Klima (25 °C) vorgesehen sind angenommen, dass sie stabil für die Dauer von bis zu 5 Jahren sind, bis eine Verifizierung durch eine Echtzeit-Alterung nach Anhang A vorliegt.

Für tropisches Klima und Wüstenklima (30 °C): Bis zum erfolgreichen Abschluss dieser beiden Studien wird von Handschuhen, die für den Einsatz im tropischen und Wüstenklima (30 °C) vorgesehen sind angenommen, dass sie stabil für die Dauer von bis zu drei Jahren sind, bis eine Verifizierung durch eine Echtzeit-Alterung nach Anhang A vorliegt. Sofern Studien der beschleunigten Alterung (Anhang B) oder der Verifizierung (Anhang C) eine Haltbarkeitsdauer von mehr als drei Jahren rechtfertigen, kann diese Haltbarkeitsdauer von bis zu fünf Jahren dem Produkt zugewiesen werden.

C.1.2 Durchführung

Es sind drei Chargen von Handschuhen auf Übereinstimmung mithilfe vorgegebener Probenahmepläne zu prüfen. Es dürfen für diese Prüfung nur Chargen verwendet werden, die alle Chargenanforderungen nach Abschnitt 4 erfüllen.

C.1.3 Prüfbericht

Der Prüfbericht muss Abschnitt 6 der vorliegenden Norm entsprechen.

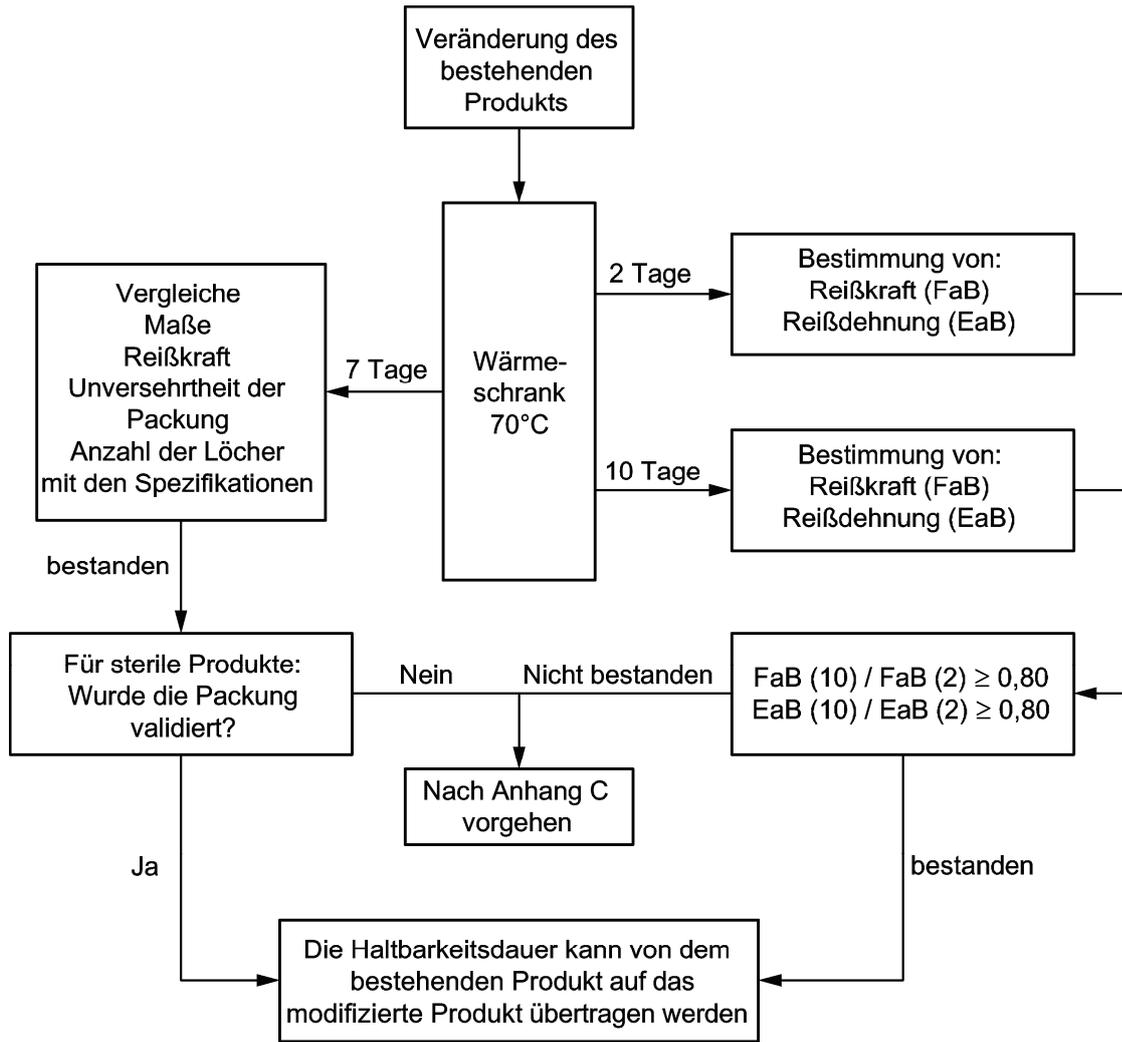


Bild C.1 — Ablaufdiagramm

Literaturhinweise

EN ISO 291, *Kunststoffe — Normalklimate zum Konditionieren und Prüfen*

- [1] A Pannikottu and U Karmarkar. *Elastomer Service Life Prediction Symposium '99*, E.J. Thomas Hall, University of Akron
- [2] L R Barker. *J. nat Rubb. Res.*, 2(4), 210 – 213 (1987)
- [3] L R Barker. *J. nat Rubb. Res.*, 5(4), 266 – 274 (1990)
- [4] Gillen KT, Clough RL, Wise J., *Extrapolating Accelerated Thermal-Aging Results: A Critical Look at the Arrhenius Method*. *Polymer Preprints* 1993;34(2):185
- [5] J Mandel et al. *J Res. Nat. Bur. Stand.*, 63C, No 2, Oct – Dec (1959)
- [6] W Grimm. *Drug Dev. And. Ind. Pharm.*, 19(20) 2795 – 2830 (1993)