

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit

Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation

Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and testing for shelf life determination

Die Europäische Norm EN 455-4:2009 hat den Status einer Schweizer Norm.

La Norme européenne EN 455-4:2009 a le statut d'une Norme suisse.

Für diese Norm ist in der Schweiz das << INB/NK 2205 Passive medizinische Geräte >> des Interdisziplinären Normenbereichs zuständig.

En Suisse la présente Norme est de la compétence du << INB/CN 2205 Dispositifs médicaux non-actifs >> du Secteur interdisciplinaire de normalisation.

© SNV 2009

Herausgeber / Editeur
SNV Schweizerische
Normen-Vereinigung

Vertrieb / Distribution
SNV Schweizerische
Normen-Vereinigung

Referenznummer / N° de référence
SN EN 455-4:2009 de

Anzahl Seiten /
Nombre de pages: 20

Bürglistrasse 29
CH-8400 Winterthur

Bürglistrasse 29
CH-8400 Winterthur

Preisklasse /
Classe de prix: 0011



– Leerseite –

ICS 11.140

Deutsche Fassung

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit

Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and
testing for shelf life determination

Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et
essais relatifs à la détermination de la durée de
conservation

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 20. Juni 2009 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Zentralsekretariat mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	3
Einleitung	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	5
4 Anforderungen	6
4.1 Allgemeines	6
4.2 Haltbarkeitsdauer und Abbaubeständigkeit	7
4.3 Produktänderungen	7
4.4 Kennzeichnung	7
4.5 Unversehrtheit der Sterilbarriere	7
4.6 Lagerungsbedingungen	7
5 Prüfverfahren	8
5.1 Echtzeit-Bestimmung der Haltbarkeitsdauer	8
5.2 Beschleunigte Bestimmung der Haltbarkeitsdauer	8
6 Prüfbericht	8
Anhang A (normativ) Bestimmung der Haltbarkeitsdauer durch Echtzeit-Stabilitätsprüfungen	9
Anhang B (informativ) Anleitung zur Durchführung und Analyse von Prüfungen mit beschleunigter Alterung	10
Anhang C (informativ) Bestimmung der Haltbarkeitsdauer eines signifikant veränderten Produkts	18
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG „Medizinprodukte“	19
Literaturhinweise	20

Vorwort

Dieses Dokument (EN 455-4:2009) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Januar 2010, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Januar 2010 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können, ohne dass diese vorstehend identifiziert wurden. CEN [und/oder] CENELEC sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieser Teil der EN 455 enthält Anforderungen und Prüfverfahren zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer medizinischer Handschuhe als Teil des Risikomanagementprozesses in Übereinstimmung mit EN ISO 14971. 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*
- *Teil 4: Anforderungen und Prüfung der Haltbarkeitsdauer*

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG.

Zum Zusammenhang mit der EG-Richtlinie 93/42/EWG siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

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, sodass sie während des Gebrauchs nicht versagen. Alle diese Themen werden in den Normen der Reihe EN 455 angesprochen.

Diese Europäische 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 Produkts zu bewerten und Echtzeit-Stabilitätsprüfungen zu beginnen. 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 zuständigen Behörden zur Überprüfung zur Verfügung stehen.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil der EN 455 legt Anforderungen an Haltbarkeitsdauer von medizinischen Handschuhen zum einmaligen Gebrauch fest. Darüber hinaus werden die Anforderungen an die Kennzeichnung und die Offenlegung der für die verwendeten Prüfverfahren relevanten Informationen festgelegt.

Diese Europäische Norm gilt für bestehende, neue und wesentlich veränderte Ausführungen. Für bestehende Ausführungen, für die zurzeit keine Alterungsdaten zur Verfügung stehen, sollten diese Daten innerhalb eines angemessenen Zeitraums erstellt werden.

Diese Europäische 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.

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 Hersteller eines Medizinprodukts*

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

Arrhenius-Gleichung

Beziehung zwischen Aktivierungsenergie (E_A), absoluter Temperatur (T) und Geschwindigkeitskonstante für eine Abbaureaktion [$k(T)$]

ANMERKUNG 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 die Konstante (min^{-1}),

E_A die Aktivierungsenergie ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$),

R die allgemeine Gaskonstante ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$),

T die absolute Temperatur (K),

$k(T)$ die Geschwindigkeitskonstante für die Abbaureaktion (min^{-1}).

Eine andere Möglichkeit zur Darstellung der Arrhenius-Gleichung ist:

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

Die zum Abbau der physikalischen Eigenschaften auf den Grenzwert erforderliche Zeit ist umgekehrt proportional zu der Geschwindigkeitskonstanten $k(T)$.

3.2 Verbraucherpackung
Verpackung, die für die Abgabe an den Endverbraucher vorgesehen ist und lose Handschuhe oder einzelne Paare von Handschuhen enthält

ANMERKUNG Zum Beispiel eine Primärverpackung (Peelpackung) für sterile Produkte oder ein Spender für nicht sterile Produkte.

3.3 Verfallsdatum
festgesetztes Datum, nach dessen Ablauf die Handschuhe nicht mehr verwendet werden dürfen

3.4 Los
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 Einzelverpackungen verpackt wurden

3.5 Haltbarkeitsdauer
Zeitspanne vom Datum der Herstellung bis zum festgesetzten Verfallsdatum

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

ANMERKUNG Dieses könnte eine Änderung folgender Punkte betreffen:

- a) Herstellprozess, Anlage oder Gerät;
- b) Qualitätskontrollverfahren bei der Herstellung einschließlich der angewendeten Methoden, Prüfverfahren oder Arbeitsweisen zur Kontrolle von Qualität, Reinheit und Sterilität des Produkts oder der bei seiner Herstellung verwendeten Materialien;
- c) Ausführung des Produkts einschließlich der Leistungseigenschaften, der Anwendungsarten und der Materialspezifikationen sowie
- d) die vorgesehene Verwendung des Produkts, einschließlich jeder neuen oder erweiterten Verwendung, jedes Hinzufügens oder Streichens einer Gegenanzeige für das Produkt sowie jede Änderung des Zeitraums zum Festlegen des Verfallsdatums.

3.7 Grenzwert
maximaler oder minimaler Wert für eine zu prüfende Eigenschaft

4 Anforderungen

4.1 Allgemeines

Medizinische Handschuhe müssen den Anforderungen der Normenreihe EN 455 bis zum Ende ihrer festgelegten Haltbarkeitsdauer unter der Voraussetzung entsprechen, dass sie entsprechend der 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, die Dichtheit und im Falle von sterilen Handschuhen die Unversehrtheit der Verpackung einschließen, sind jedoch nicht darauf beschränkt. Diese Europäische Norm beschreibt die Methode zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer bevor neue Produkte oder Produkte, bei denen es eine wesentliche Änderung in Zusammensetzung oder Herstellungsprozess gegeben hat, vermarktet werden können.

Da es praktisch nicht möglich ist, Alterungsprüfungen in Echtzeit vor dem Einführen von Produkten in den Markt abzuschließen, können beschleunigte Stabilitätsprüfungen auf der Grundlage kinetischer Prinzipien angewendet werden, um eine vorläufige Haltbarkeitsdauer festzulegen. Eine derartige vorläufig festgelegte Haltbarkeitsdauer muss durch Echtzeitprüfungen verifiziert werden.

Die Angabe der Haltbarkeitsdauer auf Grundlage des beschleunigten Alterns darf nicht mehr als drei Jahre betragen. Auf Anfrage müssen die Daten zur Verfügung gestellt werden, die die Angaben des Herstellers zur Haltbarkeitsdauer belegen.

4.2 Haltbarkeitsdauer und Abbaubeständigkeit

Bevor eine neues oder signifikant geändertes Produkt auf den Markt gebracht wird, fordert die vorliegende Europäische Norm, dass

- eine vollständige Echtzeitprüfung nach 5.1 zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer vorliegt oder
- eine Echtzeitprüfung nach 5.1 zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer begonnen wurde und eine Prüfung zur beschleunigten Alterung nach 5.2 abgeschlossen ist.

Es wird empfohlen, die Haltbarkeitsdauer unter den vom Hersteller für das Produkt festgelegten Lagerungsbedingungen (z. B. 25 °C) zu bestimmen. Der Hersteller muss die Temperatur zusammen mit der Haltbarkeitsdauer oder dem Verfallsdatum festlegen. Untersuchungen zur beschleunigten Alterung (5.2) und zur Bestimmung der Haltbarkeitsdauer unter Echtzeit (5.1) sind an Handschuhen aus dem gleichen Herstellungslos durchzuführen.

ANMERKUNG Eine Anleitung zur mittleren kinetischen Temperatur ist in EN ISO 291 beschrieben.

4.3 Produktänderungen

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

4.4 Kennzeichnung

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

4.5 Unversehrtheit der Sterilbarriere

Für sterile Produkte gelten die Anforderungen der Normenreihe EN ISO 11607. Die Sterilität muss während der angegebenen Haltbarkeitsdauer sichergestellt sein.

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

4.6 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 Echtzeitprüfungen muss entweder das im Anhang A beschriebene Verfahren verwendet werden oder ein geeignetes validiertes Verfahren, das zum Verfahren in Anhang A gleichwertig ist.

Sollten die Echtzeitdaten eine kürzere Haltbarkeitsdauer ergeben, als die auf der Grundlage der beschleunigten Alterung festgelegten, muss der Hersteller die zuständigen Behörden darüber in Kenntnis setzen. Der Hersteller muss die Haltbarkeitsdauer des Produkts auf der Grundlage der Echtzeitprüfung korrigieren. Bei bereits auf dem Markt befindlichen Handschuhen sind Echtzeit-Stabilitätsprüfungen für den gesamten Zeitraum der festgelegten Haltbarkeitsdauer nachzuholen.

5.2 Beschleunigte Bestimmung der Haltbarkeitsdauer

Bis zum Abschluss von Echtzeitprüfung sind beschleunigte Stabilitätsprüfungen anzuwenden, um die Haltbarkeitsdauer zu berechnen. Beispiele für Verfahren beschleunigter Prüfungen und für die Datenanalyse sind im Anhang B enthalten. Die mit diesen Prüfungen erhaltenen Daten müssen zeigen, dass die Handschuhe während der angegebenen Haltbarkeitsdauer bei der vom Hersteller festgelegten Temperatur die Anforderungen in Abschnitt 4 erfüllen.

ANMERKUNG Eine Anleitung zur Auswahl von Temperaturen wird in EN ISO 2578 beschrieben.

6 Prüfbericht

Der Prüfbericht muss mindestens die folgenden Angaben enthalten:

- a) Verweis auf die entsprechenden Normen;
- b) Angaben zu den Proben:
 - 1) vollständige Identifikation des geprüften Materials;
 - 2) Abmessungen und Herstellungsverfahren der Prüflinge mit Verweis auf die entsprechenden Europäischen Normen;
 - 3) ausgewählte Eigenschaften mit Verweis auf die entsprechenden Europäischen Normen;
 - 4) Grenzwert der ausgewählten Eigenschaft;
 - 5) Dauer und Temperaturen zum Konditionieren der Prüflinge;
- c) Einzelheiten zu den Alterungsbedingungen;
- d) Prüfdaten und Analyse in Übereinstimmung mit den entsprechenden Normen;
- e) Bestätigung der festgelegten Haltbarkeitsdauer.

Anhang A (normativ)

Bestimmung der Haltbarkeitsdauer durch Echtzeit-Stabilitätsprüfungen

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 Einhaltung von Anforderungen 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 oder im Falle von sterilen Handschuhen in Peelpackungen verpackten Handschuhlosen) ist unter festgelegten Umgebungsbedingungen zu konditionieren, um in Abständen von einem Jahr oder weniger Folgendes zu bewerten:

- a) Medianwert der Reißkraft (13 Handschuhe je Intervall) nach EN 455-2;
- b) Dichtheit nach EN 455-1;
- c) Eignung des Handschuhs für den vorgesehenen Zweck; und
- d) Unversehrtheit der Verpackung (bei sterilen Handschuhen).

Die Lose müssen einzeln getestet werden und die Ergebnisse müssen einzeln dokumentiert werden; die Lose dürfen nicht kombiniert werden. Jedes Los muss die Anforderungen der Tests erfüllen, um eine Auszeichnung der Haltbarkeitsdauer für das angegebene Intervall zu erlauben.

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

A.3 Bestätigung der Haltbarkeitsdauer

Auf der Grundlage von A.2 darf die angegebene Haltbarkeitsdauer maximal dem Zeitraum entsprechen, in dem die Handschuhe die Anforderungen dieser Europäischen Norm noch erfüllt haben. Die Haltbarkeitsdauer darf 5 Jahre nicht überschreiten.

Anhang B (informativ)

Anleitung zur Durchführung und Analyse von Prüfungen mit beschleunigter Alterung

B.1 Kurzbeschreibung

Prüfungen zur beschleunigten Alterung können angewendet werden, um die vorläufige Haltbarkeitsdauer zu berechnen. Dieser informative Anhang beschreibt einen allgemeinen Ablaufplan, der für Prüfungen mit beschleunigter Alterung zur vorläufigen Bestimmung der Haltbarkeitsdauer angewendet werden kann, um eine Markteinführung vor dem Ablauf der Echtzeitprüfungen zu ermöglichen. Darüber hinaus werden Anleitungen zur Auswertung dieser Prüfungen zur Vorhersage der vorläufigen Haltbarkeitsdauer mithilfe der Arrhenius-Gleichung gegeben.

B.2 Allgemeines

Vor Beginn der beschleunigten Alterungsprüfungen 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. Prüfungen 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 Prüfungen mit beschleunigter Alterung typischerweise verwendeten Temperaturen stark erweichen oder partiell schmelzen. Es gibt auch Hinweise dafür, dass sich bei einigen Naturkautschuklatex-Zubereitungen 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 durch die verminderte Festigkeit des Materials limitiert werden. Zum Beispiel kann die Elastizität des Handschuhs abnehmen, sodass die Haltbarkeitsdauer eingeschränkt wird, weil der Handschuh zu steif und zu brüchig wird. In derartigen Fällen kann es sinnvoller sein, die Elastizität zusätzlich zu überwachen.

Aufgrund der Fehler und Unsicherheiten, die die Bestimmung der Haltbarkeitsdauer mit beschleunigter Alterung mit sich bringt, sollte die Festlegung der Haltbarkeitsdauer auf maximal 3 Jahre begrenzt werden.

B.3 Verfahren zur Durchführung von Prüfungen mit beschleunigter Alterung

B.3.1 Voruntersuchung und Bestimmung der vorläufigen Haltbarkeit

Zu Beginn wird in einer Voruntersuchung der Effekt der Temperatur auf die Abbaugeschwindigkeit des Produktes abgeklärt und die Haltbarkeitsdauer des Produktes berechnet. Handschuhe aus drei Produktionslosen werden in ihren Anwenderpackungen oder im Falle von sterilen Handschuhen in ihren Peelpackungen in Wärmeschränken bei den ausgewählten Temperaturen konditioniert. In geeigneten Zeitabständen sind Handschuhproben aus dem Wärmeschrank zu entnehmen und deren Reißkraft nach EN 455-2 zu bestimmen, sowie alle anderen Prüfungen durchzuführen, die einen Vergleich der Handschuhcharakteristiken, wie Dehnbarkeit oder Elastizitätsmodul ermöglichen.

Es wird empfohlen, mindestens vier erhöhte Temperaturen zu verwenden, sowie mindestens 5 Zeitpunkte bei jeder Temperatur zu untersuchen. Die Prüfung 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 von Handschuhen, für die Echtzeit-Stabilitätsdaten vorliegen, verglichen werden sollen, sollten äquivalente Proben dieser Handschuhe zur gleichen Zeit konditioniert werden.

Um die vorläufige Haltbarkeitsdauer des Produktes bei 25 °C (oder bei einer anderen vom Hersteller spezifizierten Lagertemperatur) zu berechnen, kann eine der Methoden unter B.4, B.5 oder B.6 verwendet werden.

B.3.2 Verifizierung der vorläufigen Berechnung der Haltbarkeitsdauer

Unter der Verwendung der Daten der Voruntersuchung werden eine oder mehrere Kombinationen von Temperatur und Alterungszeit gewählt, von denen man erwartet, denselben Abbaustatus zu erzeugen, wie er über den Zeitraum der Haltbarkeitsdauer bei 25 °C (oder einer anderen vom Hersteller festgelegten Lagertemperatur) auftreten würde. Die Alterungsbedingungen sollten so ausgewählt werden, dass die Art des Fehlers bei 25 °C reproduziert wird, so wie es durch den Vorversuch vorhergesagt wurde. Die Wahl der Referenzbedingungen ist am einfachsten mithilfe der Arrhenius-Verschiebungsfaktoren unter der Annahme zu erreichen, dass eine annehmbare Arrhenius-Kurve erhalten wurde und ein zuverlässiger Schätzwert für die Aktivierungsenergie zur Verfügung steht. Zweckmäßigerweise können Alterungstemperaturen wie 70 °C (sofern anwendbar) und 50 °C ausgewählt werden.

ANMERKUNG 1 Die Verifizierung kann gestartet werden, bevor die Voruntersuchung beendet ist. Es sollte aber genügend Zeit bleiben, die Daten der Voruntersuchung zu sammeln und auszuwerten, um festzulegen, wann die Verifizierungsproben zu testen sind.

ANMERKUNG 2 In dem in diesem Anhang angeführten Beispiel mit einem Schätzwert der Aktivierungsenergie von 142 kJ/mol, entsprechen 22 Tage bei 50 °C, 5 Tage bei 60 °C und 1 Tag bei 70 °C etwa einem Zeitraum von 5 Jahren bei 25 °C.

Es sind Handschuhproben, verpackt in Verbraucherpackungen oder im Falle steriler Handschuhe in Peelpackungen, aus drei Losen zu entnehmen. Es sollten dieselben drei Losen verwendet werden wie bei den Voruntersuchungen, wenn die Verifizierung innerhalb von zwei Monaten nach dem Start der Voruntersuchung begonnen wird. Andernfalls sollten frische Lose verwendet werden. Die Proben sind bei der gewählten Alterungstemperatur für die gewählte Dauer zu konditionieren und anschließend auf Übereinstimmung mit den Anforderungen der Normen der Reihe EN 455 zu prüfen. Dies beinhaltet folgende Parameter:

- a) Median der Reißkraft (13 Handschuhe je Intervall) nach EN 455-2;
- b) Dichtheit nach EN 455-1;
- c) Eignung des Handschuhs für den vorgesehenen Zweck; und
- d) Unversehrtheit der Verpackung (bei sterilen Handschuhen).

Die Bestimmung der vorläufigen Haltbarkeitsdauer wird bestätigt, wenn die Anforderungen der Normenreihe EN 455 nach der Lagerung bei den ausgewählten Bedingungen eingehalten werden.

B.4 Analyse von Daten der beschleunigten Alterung zur Berechnung der vorläufigen Haltbarkeitsdauer

Für viele Produkte können vorläufige Werte für die Haltbarkeitsdauer durch Extrapolation aus Prüfungen der beschleunigten Alterung mithilfe der Arrhenius-Gleichung vorhergesagt werden. Einzelheiten zu dem Verfahren sind in ISO 11346 beschrieben. Die Anwendung der Arrhenius-Gleichung sollte zuerst in Betracht gezogen werden. Einzelheiten zur Erstellung 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 für den Hersteller zuständigen Behörde festgesetzt, analysiert werden. Ein gebräuchliches Verfahren ist der Vergleich der Änderungsgeschwindigkeiten von Eigenschaften mit denen eines Handschuhs ähnlicher Zusammensetzung, für den die Haltbarkeitsdauer mithilfe einer Echtzeitprüfung bereits bestimmt wurde. Die Hersteller sind nicht auf ein spezifisches Verfahren zur Analyse von Prüfungen mit beschleunigter Alterung beschränkt und werden ermutigt, die verschiedenen zur Verfügung stehenden Verfahren zu prüfen.

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

B.5.1 Allgemeines

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

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

Dabei ist

- A die Konstante (min^{-1}),
- E_A die Aktivierungsenergie ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$),
- R die allgemeine Gaskonstante ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$),
- T die absolute Temperatur (K),
- $k(T)$ die Geschwindigkeitskonstante für die betrachtete chemische Reaktion.

Es kann gezeigt werden, dass die für eine Reaktion erforderliche Zeit zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes, der Geschwindigkeitskonstanten $k(T)$ umgekehrt proportional ist. Die Arrhenius-Gleichung kann demzufolge nach der Zeit aufgelöst werden, die zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes $t_{(x\%)}$ erforderlich ist:

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

Dabei ist

- C eine Konstante.

Durch beidseitiges Logarithmieren und Umformen der Gleichung (B.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 Grenzwertes 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^{-1}) 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 nach:

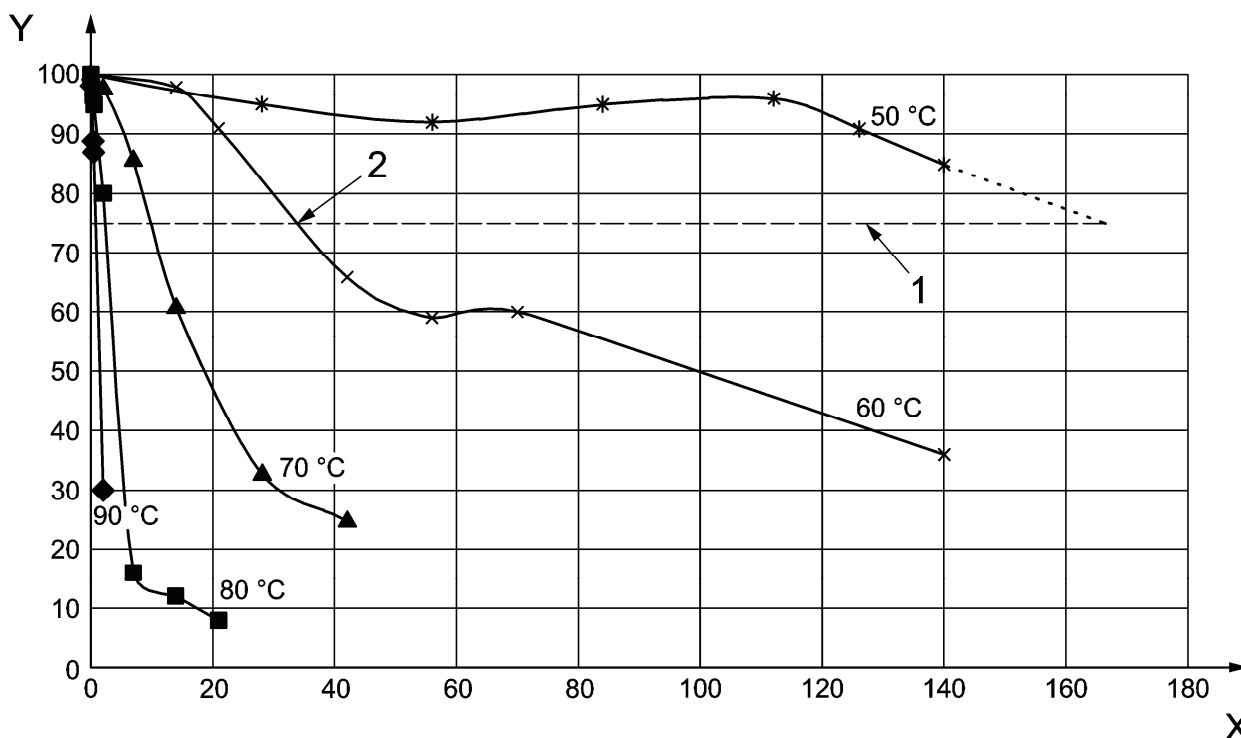
$$m = \frac{E_A}{RT} \quad (\text{B.4})$$

Dabei ist

m die Steigung der Geraden.

B.5.2 Berechnung der zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes erforderlichen Zeit

Der erste Schritt beim Erstellen einer Arrhenius-Kurve besteht darin, bei jeder Temperatur zu bestimmen, wie lange es dauert, bis die zu untersuchende physikalische Eigenschaft einen vorherbestimmten Grenzwert erreicht. Im Idealfall sollte der Grenzwert 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 Grenzwerten sollte im Vergleich zur Background-Variabilität ausreichend groß sein, um die Zeit genau bestimmen zu können. Bei niedrigen Temperaturen kann es erforderlich sein, die Daten zu extrapolieren, um die Zeit bis zum Erreichen des Grenzwertes zu bestimmen. In Bild B.1 wird dargestellt, wie dies unter der Annahme eines Grenzwertes von 75 % der ursprünglichen Reißkraft durchgeführt wird.



Legende

X	t in Tagen	1	Grenzwert von 75 %
Y	Anteil der Anfangsreißkraft in %	2	Zeit bis zum Erreichen des Grenzwertes bei 60 °C

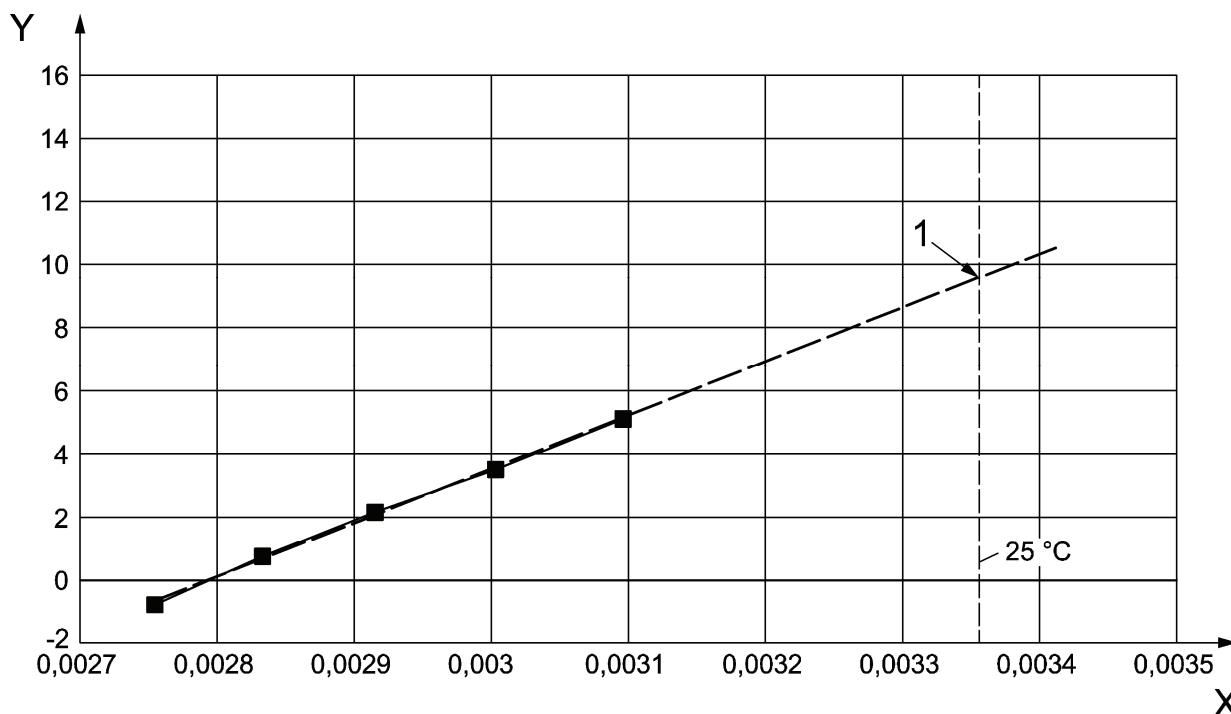
Bild B.1 — Berechnen der Zeit bis zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes

ANMERKUNG Das Berechnen der Zeit bis zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes 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 betrachteten Variablen 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 Antioxidans verbraucht ist. Wenn es erforderlich ist, Daten zu extrapolieren, um die zum Erreichen eines festgelegten Grenzwertes erforderliche Zeit zu bestimmen, dann sollte die Möglichkeit derartiger Effekte in Betracht gezogen werden.

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

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



Legende

$$E_A = 141,9 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$y = 17 071 x - 47,71$$

$$R^2 = 0,998 7$$

X 1/T in K⁻¹

Y ln t_(75%) in Jahren

1 Extrapolation auf 25 °C

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

ANMERKUNG Die für die physikalischen Eigenschaften berechnete 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 Europäischen Norm erarbeitet werden wird. Es muss betont werden, dass jeder Versuch zum Extrapolieren von Werten der Haltbarkeitsdauer aus nicht linearen Arrhenius-Kurven ein hohes Risiko birgt und die Hersteller sollten mit unter diesen Bedingungen durchgeführten Berechnungen vorsichtig umgehen. Die Hersteller sollten versuchen sicherzustellen, dass sich die physikalischen Eigenschaften in dem angewendeten Temperaturbereich konstant verändern. Unter bestimmten Umständen kann es möglich sein, dass die Arrhenius-Gleichung nicht anwendbar ist.

Typische Aktivierungsenergien für zahlreiche chemische Reaktionen betragen im Mittel 83 kJ/mol, obwohl die in der Praxis gefundenen tatsächlichen Werte stark variieren. Werte für die Aktivierungsenergie von thermischen und/oder oxidativen Abbaureaktionen des jeweiligen Materials findet man fallweise in der Literatur.

B.6 Anwendung des Zeit-Temperatur-Überlagerungsverfahrens für Handschuhe aus Naturkautschuklatex

B.6.1 Hintergrund des Zeit-Temperatur-Überlagerungsverfahrens

Ein alternatives Verfahren zur Darstellung von Daten der beschleunigten Alterung ist die von Barker [1], [2], Gillen [3] und anderen Autoren 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 gehörenden Zeitwerte in die äquivalenten Zeiten bei einer allgemein anerkannten Bezugstemperatur umgewandelt, indem sie mit dem aus der Arrhenius-Gleichung abgeleiteten Arrhenius-Verschiebungsfaktor α_T multipliziert werden:

$$\alpha_T = e^{\frac{E_A}{R(T_{\text{ref}} - T_{\text{age}})}} \quad (\text{B.5})$$

Dabei ist

E_A die Aktivierungsenergie,

R die Gaskonstante ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$),

$T_{\text{(ref)}}$ 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 Handschuhs für jede Alterungsdauer bei der Bezugstemperatur einfach ablesen.

Die Aktivierungsenergie für das zu betrachtende Material kann, wie in B.5 beschrieben, berechnet werden oder aus der wissenschaftlichen Literatur entnommen werden.

Wenn die Aktivierungsenergie nicht bestimmt werden kann, z. B. weil die Arrhenius-Kurve nicht linear ist, kann oft ein Schiffsfaktor für das spezifische Temperaturintervall mit der Methode der kleinsten Quadrate berechnet werden. Für weitere Informationen wird auf die ISO 11346 verwiesen.

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

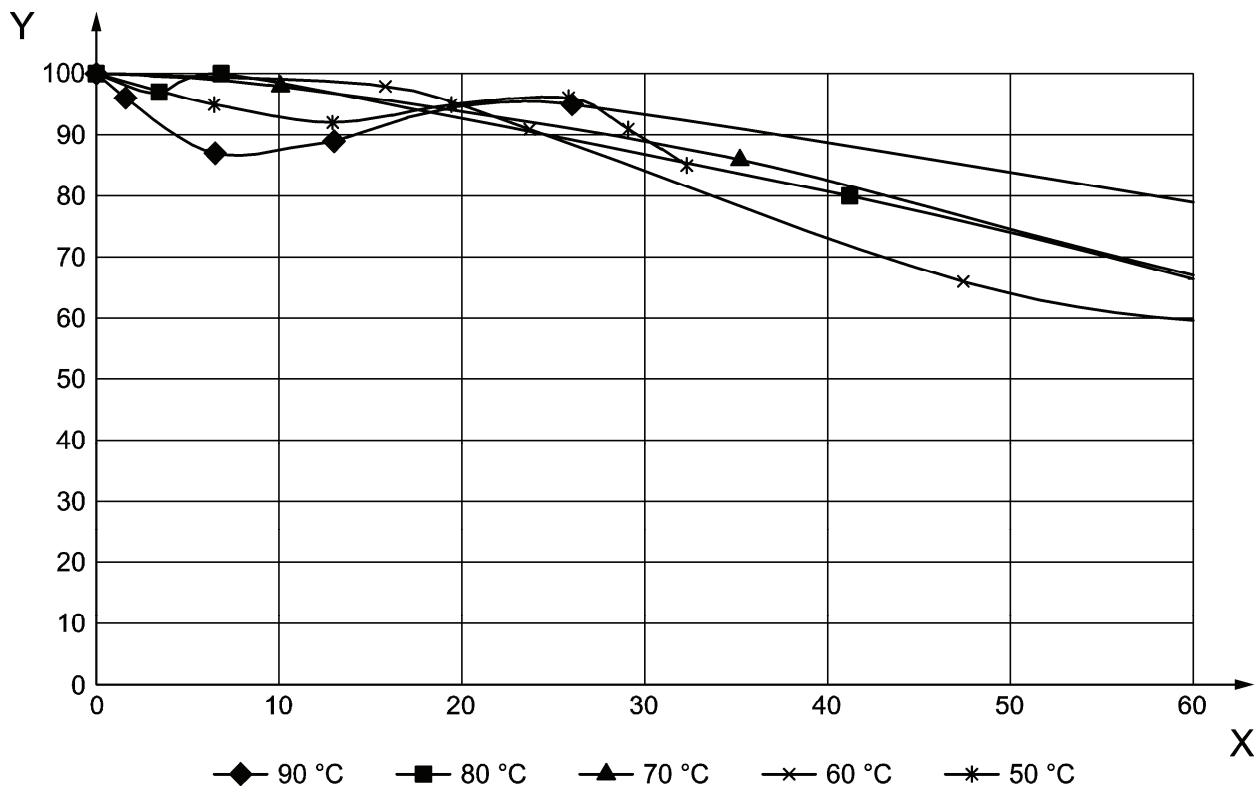
Es ist die Aktivierungsenergie für das verwendete Material, vorzugsweise aus einer Arrhenius-Kurve, wie in B.5 beschrieben, zu bestimmen. Alternativ kann ein Wert aus der Literatur verwendet werden. Die Werte des Verschiebungsfaktors α_T nach Gleichung (B.5) sind für jede Alterungstemperatur zu berechnen, wobei 25 °C als Bezugstemperatur verwendet wird.

- a) 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 α_T zu berechnen.
- b) Der Mittelwert der physikalischen Eigenschaft (Reißkraft oder Reißdehnung) ist gegen die entsprechenden umgewandelten Zeitwerte aufzutragen.

ANMERKUNG 1 Jede Eigenschaft sollte in einer eigenen Kurve aufgetragen werden.

- c) Um die anschließende Interpretation der Kurven zu erleichtern, können die Standardabweichungen in die graphische Darstellung mit aufgenommen werden. Auch Überlagerungskurven, die die Anzahl der fehlerhaften Handschuhe für jeden Zeitpunkt zeigen, können von Interesse sein.
- d) Anhand der Kurven und in Kenntnis der Varianz oder Standardabweichung der Grundgesamtheiten der Proben ist die Haltbarkeitsdauer zu bestimmen. Die Haltbarkeitsdauer ist die bei 25 °C für die physikalische Eigenschaft notwendige Zeit bis zum Abfall auf den Grenzwert, bei dem die Handschuhe noch in Übereinstimmung mit allen Teilen der EN 455 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 t bei 25 °C in Jahren

Y Reißkraft in % vom Ausgangswert

Bild B.3 — Zeit-Temperatur-Überlagerungskurve

ANMERKUNG 2 Wenn ein 20%iger Abfall der Reißkraft toleriert werden kann, bevor das Produkt in Gefahr gerät, die festgelegten Anforderungen nicht mehr zu erfüllen, dann wird die Haltbarkeitsdauer mehr als 30 Jahre betragen. Die maximal zulässige Mindesthaltbarkeitsdauer von 3 Jahren kann dann begründet werden.

Anhang C (informativ)

Bestimmung der Haltbarkeitsdauer eines signifikant veränderten Produkts

C.1 Allgemeines

Die folgenden Verfahren können zum Bestimmen einer vorläufigen Haltbarkeitsdauer verwendet werden, wenn eine signifikante Veränderung bei der Zusammensetzung eines Produktes oder in dessen Herstellungsprozess vorgenommen wurde und die Haltbarkeitsdauer beeinflussen könnte. Vor der im Nachfolgenden beschriebenen Prüfung sind die Handschuhe auf Übereinstimmung mit den Anforderungen der Normenreihe EN 455 zu prüfen.

C.2 Kurzbeschreibung

Bis zum Beenden der in Anhang A geforderten Echtzeitprüfungen kann der Hersteller ein vorläufiges Haltbarkeitsdatum festlegen, indem er nachweist, dass sich das geänderte Produkt unter den folgenden Bedingungen nicht stärker verschlechtert, als das Originalprodukt:

- a) nach der Lagerung bei 70 °C über 7 Tage;
- b) nach der Lagerung bei 50 °C über 90 Tage.

C.3 Durchführung

Handschuhproben, verpackt in Verbraucherpackungen oder im Falle steriler Handschuhe in Peelpackungen, aus drei Losen des veränderten Produktes sowie aus drei Losen des Originalproduktes, sind unter den in Abschnitt C.2 beschriebenen Bedingungen zu lagern. Die Proben sind anschließend auf Übereinstimmung mit den Anforderungen der EN 455 Standardserie zu prüfen. Dies beinhaltet folgende Parameter:

- a) Median der Reißkraft (13 Handschuhe je Intervall) nach EN 455-2;
- b) Dichtheit nach EN 455-1;
- c) Eignung des Handschuhs für den vorgesehenen Zweck; und
- d) Unversehrtheit der Verpackung (sterile Handschuhe).

Unter der Voraussetzung, dass sich die Eigenschaften des geänderten Handschuhes nicht stärker verschlechtern, haben als die des Originalhandschuhes, kann die Haltbarkeitsdauer des Originalproduktes bis zur Verifizierung durch eine Echtzeitprüfung nach Anhang A übernommen werden.

C.4 Prüfbericht

Der Prüfbericht sollte Abschnitt 6 der vorliegenden Europäischen Norm entsprechen.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG „Medizinprodukte“

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines Mandates, das CEN von der Europäischen Kommission und der Europäischen Freihandelszone erteilt wurde, erarbeitet, um ein Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie nach der neuen Konzeption 93/42/EWG „Medizinprodukte“ bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften im Rahmen der betreffenden Richtlinie in Bezug genommen und in mindestens einem der Mitgliedstaaten als nationale Norm umgesetzt worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zu der Annahme, dass eine Übereinstimmung mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen der Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften gegeben ist.

**Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 93/42/EWG
„Medizinprodukte“**

Abschnitte/Unterabschnitte dieser Europäischen Norm	Grundlegende Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG	Erläuterungen/Anmerkungen
4.1	4, 5, 9.2, 13.3 e), 13.3 i)	
4.2	4, 5, 13.3 e), 13.3 i)	
4.5	5, 8.3	
4.6	13.3 i)	

WARNHINWEIS — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Anforderungen und weitere EG-Richtlinien anwendbar sein.

Literaturhinweise

- [1] L. R. Barker. J. nat. Rubb. Res., 2(4), 210–213 (1987)
- [2] L. R. Barker. J. nat. Rubb. Res., 5(4), 266–274 (1990)
- [3] Gillen K.T., Clough R.L., Wise J., Extrapolating Accelerated Thermal-Aging Results: A Critical Look at the Arrhenius Method. Polymer Preprints 1993; 34(2): 185
- [4] EN ISO 291, *Kunststoffe — Normalklimate zum Konditionieren und Prüfen*
- [5] EN ISO 2578, *Kunststoffe — Bestimmung der Temperatur-Zeit-Grenzen bei langanhaltender Wärme-
einwirkung*
- [6] ISO 11346, *Rubber vulcanized or thermoplastic — Estimation of life-time and maximum temperature of
use*