

	DIN EN ISO 23698	
ICS 71.100.70	Einsprüche bis 2024-03-26	
Entwurf		
Kosmetische Mittel – Messung der Sonnenschutzwirkung mittels Diffusreflexionsspektroskopie (ISO/DIS 23698:2024); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 23698:2024 Cosmetics – Measurement of the sunscreen efficacy by diffuse reflectance spectroscopy (ISO/DIS 23698:2024); German and English version prEN ISO 23698:2024 Cosmétiques – Mesure de l’efficacité de l’écran solaire par spectroscopie de reflectance diffuse (ISO/DIS 23698:2024); Version allemande et anglaise prEN ISO 23698:2024 Anwendungswarnvermerk Dieser Entwurf mit Erscheinungsdatum 2024-01-26 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt. Weil das beabsichtigte Dokument von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren. Stellungnahmen werden erbeten – vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben; – oder als Datei per E-Mail an nal@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden; – oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin. Es wird gebeten, mit den Kommentaren zu diesem Entwurf jegliche relevanten Patentrechte, die bekannt sind, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen. Gesamtumfang 106 Seiten DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL) DIN-Normenausschuss Lichttechnik (FNL)		

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 23698:2024) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 329 „Kosmetische Mittel“ erarbeitet, dessen Sekretariat von AFNOR (Frankreich) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 057-07-01 AA „Kosmetische Mittel“ im DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 24442:2022	siehe	DIN EN ISO 24442:2022-10
ISO 24443:2021	siehe	DIN EN ISO 24443:2022-08
ISO 24444:2019	siehe	DIN EN ISO 24444:2020-05 (zurückgezogen)
ISO 24444:2022	siehe	DIN EN ISO 24444:2022-07

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 24442:2022-10, *Kosmetische Mittel — Untersuchungsverfahren für Sonnenschutzmittel — In-vivo-Bestimmung des UVA-Sonnenschutzes (ISO 24442:2022); Deutsche Fassung EN ISO 24442:2022*

DIN EN ISO 24443:2022-08, *Kosmetische Mittel — In-vitro-Bestimmung des UVA-Schutzes von Sonnenschutzmitteln (ISO 24443:2021, korrigierte Fassung 2022-02); Deutsche Fassung EN ISO 24443:2021*

DIN EN ISO 24444:2020-05, *Kosmetische Mittel — Untersuchungsverfahren für Sonnenschutzmittel — In-vivo-Bestimmung des Sonnenschutzfaktors (SSF) (ISO 24444:2019); Deutsche Fassung EN ISO 24444:2020*

DIN EN ISO 24444:2022-07, *Kosmetische Mittel — Untersuchungsverfahren für Sonnenschutzmittel — In-vivo-Bestimmung des Sonnenschutzfaktors (SSF) (ISO 24444:2019 + Amd 1:2022); Deutsche Fassung EN ISO 24444:2020 + A1:2022*

Titel de: Kosmetische Mittel – Messung der Sonnenschutzwirkung mittels
Diffusreflexionsspektroskopie (ISO/DIS 23698:2024)

Titel en: Cosmetics – Measurement of the sunscreen efficacy by diffuse reflectance
spectroscopy (ISO/DIS 23698:2024)

Cosmétiques – Mesure de l'efficacité de l'écran solaire par spectroscopie de
reflectance diffuse (ISO/DIS 23698:2024)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	5
Vorwort	6
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich	8
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	8
4 Kurzbeschreibung	13
5 Materialien und Verfahren	13
5.1 <i>In-vitro</i> -UV-Spektralphotometer	13
5.2 <i>In-vitro</i> -Substrat/-Plättchen	13
5.3 Spezifikationen für <i>In-vivo</i> -Diffusreflexionsspektrometer (DRS)	13
5.3.1 Monochromatisches DRS-System	13
5.3.2 Polychromatisches DRS-System	14
5.4 Überwachung des DRS-Systems	15
5.4.1 Monochromatisches DRS-System	15
5.4.2 Polychromatisches DRS-System	15
5.5 Prüfbedingungen	15
5.6 Prüfverfahren für die Messung der Remission	15
5.6.1 Ausschlusskriterien für Probanden	15
5.6.2 Hautfarbe der Probanden	16
5.6.3 Ethik und Einwilligung	16
5.6.4 Vorbereitung der Studie	16
5.6.5 Grundlinie der Remissionsmessung	17
5.6.6 Auftragen des Sonnenschutzmittels auf den Probanden	17
5.6.7 Polychromatische und monochromatische Remissionsmessungen bei geschützter Haut	17
6 <i>In-vitro</i> -Spektralphotometer-Messungen (mono- und polychromatische Verfahren)	20
6.1 <i>In-vitro</i> -Messung	20
6.2 Bestimmung von A_{vt0}	22
6.3 Bestimmung der UV-Bestrahlungsdosis	22
6.4 Messung der mit Sonnenschutzmitteln behandelten Plättchen <i>In-vitro</i> nach der Bestrahlung	22
6.4.1 Berechnung des $A_{vt1}(\lambda)$ -Spektrums nach der Bestrahlung	22
6.5 Bestimmung der Hybridisierungswellenlänge („monochromatisches Verfahren“)	23
6.5.1 Monochromatisches Verfahren	23
6.5.2 Polychromatisches Verfahren	23
7 Spektrales Verhältnis des Photoabbaus – SRPD (monochromatisches und polychromatisches Verfahren)	24
7.1 Bestimmung von $SRPD(\lambda)$	24
8 Berechnungen zur Abschätzung des SSF und des UVA-SF (mono- und polychromatisches Verfahren)	25
8.1 Bestimmung von $A_{HDRSi}(\lambda)$	25
8.1.1 Bestimmung von $A_{DRSi}(\lambda)$	25

8.1.2	Bestimmung des individuellen Hybridisierungsskalarwerts – C_{Ai} (monochromatische und polychromatische Verfahren).....	25
8.1.3	Bestimmung des A_{DRSi} für das polychromatische Verfahren	25
8.1.4	Berechnung des endgültigen hybriden Extinktionsspektrums (mono- und polychromatische Verfahren).....	26
8.2	Berechnung des Prüfmaterials SSF_i (mono- und polychromatische Verfahren).....	27
8.3	Berechnung des Prüfmaterials $UVA-SF_i$ (mono- und polychromatische Verfahren)	27
8.4	Berechnung der kritischen Wellenlänge	28
8.5	Berechnung des mittleren SSF , $UVA-SF$, und CW	28
8.6	Zu prüfendes statistisches Kriterium	29
8.6.1	Referenzstandard für SSF und $UVA-SF$	29
8.6.2	Andere Berechnungen	29
8.7	Kriterien für die Ablehnung von Daten.....	30
8.7.1	Kriterien für die Ablehnung von Probandendaten	30
8.7.2	Kriterien zum Zurückweisen feldspezifischer Daten	30
8.8	Kriterien für Prüffehler.....	30
9	Prüfbericht.....	30
9.1	Allgemeine Angaben:	30
9.2	Daten für jeden Probanden in Tabellenform.....	31
Anhang A (informativ) Prüfablaufplan für das monochromatische und polychromatische DRS-Verfahren		32
Anhang B (informativ) Kalibrierprüfung des UV-Spektralphotometers und Plättchentransmissionsprüfung (<i>In-vitro</i> -Messungen).....		35
B.1	Allgemeines	35
B.2	Grenzabweichung der Wellenlängen	35
B.2.1	Holmiumoxidfilter	35
B.2.2	Verfahren	35
B.3	Linearität.....	36
B.3.1	Standard-Referenzplättchen	36
B.3.2	Linearitätsbewertung	36
B.4	Bestimmung der dynamischen Extinktionsgrenzen	37
B.5	Bericht	37
Anhang C (informativ) Kalibrierung des Radiometers gegen die spektralradiometrische Messung der Bestrahlungsstärke.....		39
C.1	Zweck.....	39
C.2	Zusammenfassung des Verfahrens	39
C.3	Schrittweises Vorgehen.....	39
Anhang D (informativ) Spezifikationen des Prüfplättchens		41
D.1	Prüfplättchentyp.....	41
D.2	Oberflächenparameter des Prüfplättchens	41
D.3	Spezifikationen des Transmissionsgrades der Prüfplättchen.....	41
Anhang E (informativ) Berechnungswerte: PPD- und Erythemwirkungsspektren und spektrale UVA- und UV-SSR-Bestrahlungsstärken.....		43
Anhang F (informativ) Statistiken und Berechnungen		47
F.1	$UVA-SF_{HDRSi}$ und SSF_{HDRSi}	47
F.2	Hybrider UVA-Schutzfaktor des Produkts	47
F.2.1	Vorhergesagte Probandenanzahl, n^*	48
F.2.2	Zurückgewiesene Daten.....	48
Anhang G (informativ) SSF und $UVA-SF$ Standardsonnenschutzmittel		49
Anhang H (informativ) Definition und Beispiele für gültige Haut-DRS-Ergebnisse		50

Anhang I (informativ) Optische Fasern und Kalibrierung 52

Anhang J (informativ) Auftragen des Sonnenschutzmittels 53

Literaturhinweise.....56

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 23698:2024) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 329 „Kosmetische Mittel“ erarbeitet, dessen Sekretariat von AFNOR gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 23698:2024 wurde von CEN als prEN ISO 23698:2024 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC Directives, Teil 1, beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC Directives, Teil 2, erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

ISO weist auf die Möglichkeit hin, dass die Anwendung dieses Dokuments mit der Verwendung eines oder mehrerer Patente verbunden sein kann. ISO bezieht jedoch in dieser Hinsicht keinerlei Stellung bezüglich Nachweis, Gültigkeit oder Anwendbarkeit jeglicher beanspruchten Patentrechte. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments lag ISO (k)eine Mitteilung über ein Patent bzw. mehrere Patente vor, welche/s zur Umsetzung dieses Dokuments erforderlich sein könnte/n. Anwender werden jedoch darauf hingewiesen, dass dies möglicherweise nicht der aktuelle Informationsstand ist. Dieser kann jedoch der Patentdatenbank unter www.iso.org/patents entnommen werden. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217, *Cosmetics*, erarbeitet.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Die Exposition gegenüber ultravioletter Sonnenstrahlung (UVR) ist die wichtigste umweltbedingte Ursache für akute und chronische Schäden an der menschlichen Haut. Hautkrebs ist die häufigste Krebsart des Körpers und wird hauptsächlich durch die Exposition gegenüber Sonnenlicht ausgelöst. Der Schutz vor der UVB- und UVA-Strahlung der Sonne ist daher ein wichtiges Thema für die öffentliche Gesundheit. Die Verwendung topisch aufgetragener Sonnenschutzmittel ist ein entscheidender Bestandteil ganzheitlicher Programme zum Schutz der Verbraucher vor UVR, zu denen auch die Verwendung geeigneter Kleidung und Kopfbedeckungen sowie die Minimierung der Sonnenexposition gehören.

Der Sonnenschutzfaktor (SSF) wird herkömmlich mit einem *In-vivo*-Verfahren (ISO 24444 [1]) gemessen, um die Größenordnung des von Sonnenschutzmitteln gebotenen Schutzes vor erythemwirksamer UVR auszudrücken. Es wurden weitere Prüfverfahren entwickelt und zur Verfügung gestellt, um die Breite und die Größenordnung des Schutzes im UVA-Anteil des Sonnenspektrums zu bewerten (ISO 24442 [2] und ISO 24443 [3]).

Invasive Verfahren, die auf Tests am Menschen basieren, sind aus ethischer Sicht problematisch, zeitaufwändig und mit sehr hohen Kosten verbunden. Daher besteht seit langem der Wunsch, alternative Verfahren zur Bewertung der Größenordnung und der Breite des von Sonnenschutzmitteln gebotenen Schutzes zu entwickeln, die keine invasiven Verfahren erfordern und die zuverlässig eine gleichwertige Prüfempfindlichkeit und Genauigkeit wie die bestehenden invasiven *In-vivo*-Prüfverfahren bieten.

Das hier beschriebene Verfahren der hybriden Diffusionsreflexionsspektroskopie (en: Hybrid Diffuse Reflectance Spectroscopy method) ermöglicht eine nicht-invasive optische Bewertung des durch topisch aufgetragene Sonnenschutzmittel bereitgestellten Schutzes, die in situ auf der menschlichen Haut, wie sie von Verbrauchern verwendet wird, gemessen wird, ohne dass physiologische Reaktionen erforderlich sind und ohne dass dem Probanden körperlicher Schaden zugefügt wird. Durch die Kombination von spektroskopischen *In-vitro*-Messungen des Sonnenschutzmittels mit dem vollen Spektrum mit optischen Messungen der Sonnenschutzmitteltransmission im UVA-Bereich auf der menschlichen Haut wird ein hybrides Spektrum abgeleitet, das eine vollständige Bewertung der Größenordnung und der Breite des von Sonnenschutzmitteln gebotenen Schutzes sowohl im UVB- als auch im UVA-Bereich des Sonnenspektrums ermöglicht und eng mit den *In-vivo*-SSF- und *In-vitro*-UVA-SF-Prüfergebnissen korreliert, wie bei der Validierung dieses Prüfverfahrens nachgewiesen wurde.

1 Anwendungsbereich

Dieses Prüfverfahren ermöglicht die Charakterisierung des Sonnenschutzfaktors (SSF), des UVA-Schutzfaktors (UVA-SF) und des Schutzes bei kritischer Wellenlänge (CW, en: critical wavelength) von Sonnenschutzmitteln, ohne dass biologische Reaktionen erforderlich sind. Das Verfahren wurde für Emulsionen und einphasige Produkte validiert. Es werden Spezifikationen angegeben, die die Bestimmung der absoluten spektralen Extinktionseigenschaften eines Sonnenschutzmittels auf der Haut ermöglichen, um den Sonnenbrand- und UVA-Schutz abzuschätzen. Er ist anwendbar für Produkte, die Bestandteile enthalten, die ultraviolette (UV) Strahlen absorbieren, reflektieren oder streuen können und die dazu bestimmt sind, in Kontakt mit der menschlichen Haut gebracht zu werden. Dieses Verfahren ist eine Alternative zu den Verfahren nach ISO 24443 [3] und ISO 24444 [1].

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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).

ISO 24442:2022, *Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of sunscreen UVA protection* [2]

ISO 24443:2021, *Cosmetics — Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro* [3]

ISO 24444:2019, *Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of the sun protection factor (SPF)* [1]

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Extinktion

A

Extinktion ist das Maß für die blockierte Energie, entweder durch optische Absorption oder durch physikalische Streuung/Reflexion

3.2

Extinktionsspektrum

$A(\lambda)$

optische Extinktion des Sonnenschutzmittels bei der Wellenlänge λ . Logarithmus zur Basis 10 des Kehrwerts des spektralen Transmissionsgrads $\tau(\lambda) \cdot A(\lambda) = -\log_{10} \tau(\lambda)$

3.3

Extinktion durch DRS

$A_{DRS}(\lambda)$

Extinktionsspektrum (320 nm bis 400 nm), berechnet aus DRS als Funktion der Wellenlänge λ

3.4

Extinktion nach Hybridisierung

$A_{HDS}(\lambda)$

endgültiges Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm), berechnet aus den hybridisierten Signalen als Funktion der Wellenlänge λ nach Korrektur um den Photoabbau

3.5

Kalibrierfaktor

C_{cal}

Korrektur, die auf einen Messgrößenwert angewendet wird, um einen bekannten systematischen Effekt zu kompensieren

3.6

In-vitro-Extinktion vor der UV-Bestrahlung (vor Bestrahlung)

$A_{vt0}(\lambda)$

arithmetisches mittleres *In-vitro*-Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm) eines Sonnenschutzmittels, gemessen vor der UV-Bestrahlung

3.7

In-vitro-Extinktion nach der UV-Bestrahlung (nach Bestrahlung)

$A_{vt1}(\lambda)$

arithmetisches mittleres *In-vitro*-Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm) eines Sonnenschutzmittels, gemessen nach der UV-Bestrahlung

3.8

Hybridisierungs-Konstante

C_{Ai}

skalärer Faktor zur Anpassung eines *In-vitro*-Spektrums $A_{vt1}(\lambda)$ bei jeder Wellenlänge an das individuelle

A_{DRSi}

3.9

Dosis

D

UVA-Bestrahlungsdosis für die Vorbestrahlung von Sonnenschutzmitteln ($1,2 \times \text{UVA-PF}_{\text{DRS}} \text{ J/cm}^2$)

3.10

Wellenlängenschritt

$d\lambda$

Differenzial der Integration (1 nm)

3.11

Diffusreflexionsspektroskopie

DRS

Verfahren zur Messung des von der Haut remittierten Lichts oder der Hautremission. Mit diesem Verfahren kann das UVA-Extinktionsspektrum eines auf die Haut aufgetragenen Sonnenschutzmittels *In-vivo* bestimmt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die gemessene UV-Energie ist keine Energie, die von der Hautoberfläche oder dem aufgetragenen Sonnenschutzmittel reflektiert wird, sondern Energie, die das Sonnenschutzmittel durchdrungen hat, in die Hautoberfläche eingedrungen ist, dort gestreut wurde, von der ein Teil wieder an die Hautoberfläche remittiert wird, ein zweites Mal das Sonnenschutzmittel durchdringt und von der optischen DRS-Sonde aufgenommen wird. In diesem Dokument wird der Begriff „Remission“ verwendet, während in der Vergangenheit in der veröffentlichten Literatur der Begriff „Reflexion“ verwendet wurde.

3.12

Erythemwirksamkeitsspektrum

$E(\lambda)$

relative Wirkungen einzelner Spektralbänder einer Strahlungsquelle, die eine erythematische Reaktion der Haut hervorrufen (Anhang E)

3.13

hybride Diffusreflexionsspektroskopie

HDRS

Verfahren zur Bewertung des Schutzes, den ein auf die Haut aufgetragenes Sonnenschutzmittel *In-vivo* bietet, wobei der UVA-Schutzfaktor durch DRS und der UVB-Anteil des Spektrums durch *In-vitro*-Dünnschichtspektroskopie gemessen wird und die beiden Spektren zu einem hybriden Extinktionsspektrum zusammengeführt werden

3.14

Hybridisierungswellenlänge

HW

Wellenlänge, bei der das *In-vivo*-DRS-Spektrum und das *In-vitro*-Extinktionsspektrum zusammengeführt werden

3.15

remittierte Bestrahlungsstärke der ungeschützten Haut nach dem polychromen Verfahren für eine einzelne Teilfläche

I_u

Bestrahlungsstärke der remittierten UVA-Strahlung von ungeschützter Haut mit polychromatischem DRS-Messgerät

3.16

remittierte Bestrahlungsstärke der durch Sonnenschutzmittel geschützten Haut nach dem polychromen Verfahren für eine einzelne Teilfläche

I_p

Bestrahlungsstärke der remittierten UVA-Strahlung von mit Sonnenschutzmittel behandelter Haut mit polychromatischem DRS-Messgerät

3.17

Index für einzelne Probanden

i

Index für einzelne Probanden

3.18

Index für einzelnes Unterfeld

j

Index für einzelnes Prüfunterfeld

3.19

Index für einzelne PMMA-Platte (*In-vitro*-Messung)

k

Index für einzelne PMMA-Platte (*In-vitro*-Messung)

3.20

Index für einzelne Flecken der *In-vitro*-Messung

l

Index für einzelne Flecken der *In-vitro*-Messung

3.21

Anzahl der Unterfelder

m

Anzahl an Unterfeldmessungen je Feld

3.22

Anzahl der kontextabhängigen Elemente

n

Anzahl der Elemente. Diese Elemente können die Probanden, die Flecken auf einer PMMA-Platte oder die gültigen Prüfergebnisse sein. Welches Element ausgewählt wird, hängt vom Kontext des Abschnitts ab

3.23

PPD-Wirksamkeitsspektrum

$P(\lambda)$

relative Wirkungen einzelner Spektralbänder einer Strahlungsquelle, die eine anhaltende Pigmentverdunkelung (PPD, en: Persistent Pigment Darkening) nach Anhang E verursacht

3.24

Remission (mit dem Produkt behandelte Haut)

$R_p(\lambda)$

Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums (320 nm bis 400 nm) der mit dem Produkt behandelten Haut

3.25

Remission (ungeschützte Haut)

$R_u(\lambda)$

Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums (320 nm bis 400 nm) der ungeschützten Haut

3.26

spektrale Bestrahlungsstärke

$S(\lambda)$

spektrale Bestrahlungsstärke der zur Bestrahlung der Plättchen verwendeten Lichtquelle

3.27

skalarer Multiplikator für das Spektrum

s

skalarer Multiplikator für die Skalierung von *In-vitro*-Spektren

3.28

Sonnenschutzfaktor nach hybrider DRS

SSF_{HDRS}

SSF eines Sonnenschutzmittels, berechnet aus dem hybridisierten UV-Extinktionsspektrum, angepasst durch SRPD

3.29

Spektrales Verhältnis des Photoabbaus

$SRPD(\lambda)$

Verhältnis der *In-vitro*-Extinktionsspektren (nach und vor der Bestrahlung), die den Photoabbau des Sonnenschutzmittels in Abhängigkeit von der Wellenlänge darstellen

3.30

Standardabweichung

$stdev$

Standardabweichung der ln-transformierten $UVA-PF_{HDRSi}$ -Werte oder der ln-transformierten SSF_{HDRSi} -Werte (kontextabhängig)

3.31

Unterfeld

Bereich innerhalb eines Prüffeldes, in dem die DRS-Sonde platziert wird, um die individuelle Remissionsmessung der Haut durchzuführen, bezeichnet mit Index j

3.32

Prüffeld

festgelegter Bereich der Haut, auf den ein Prüfsonnenschutzmittel aufgetragen wird

3.33

Wert der Student- t -Verteilung

t
kritischer Wert des zweiseitigen Student- T -Test für 0,05, mit $n-1$ Freiheitsgraden

3.34

Transmission nach DRS

$T_{DRS}(\lambda)$

In-vivo-Transmissionsspektrum (320 nm bis 400 nm) eines Sonnenschutzmittels, berechnet aus DRS als Funktion der Wellenlänge λ

3.35

In-vitro-Transmission (vor der Bestrahlung)

$T_{vt0}(\lambda)$

In-vitro-Transmissionsspektrum (290 nm bis 400 nm) vor der UV-Bestrahlung

3.36

In-vitro-Transmission (nach der Bestrahlung)

$T_{vt1}(\lambda)$

In-vitro-Transmissionsspektrum (290 nm bis 400 nm) nach der UV-Bestrahlung

3.37

UVA-Schutzfaktor nach DRS

$UVA-SF_{DRS}$

anfänglicher UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels, der anhand des gemessenen *In-vivo*-Extinktionsspektrums anhand DRS vor der Korrektur um den Photoabbau berechnet wird

3.38

UVA-Schutzfaktor nach HDRS

$UVA-SF_{HDRS}$

UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels, berechnet aus dem hybridisierten UV-Extinktionsspektrum, angepasst durch SRPD

3.39

In-vitro-UVA-Schutzfaktor vor der UV-Bestrahlung

$UVA-SF_{vt0}$

In-vitro-UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels, berechnet mit dem Extinktionsspektrum A_{vt0}

3.40

In-vitro-UVA-Schutzfaktor nach der UV-Bestrahlung

$UVA-SF_{vt1}$

In-vitro-UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels, berechnet mit dem Extinktionsspektrum A_{vt1}

3.41

In-vitro

vt

Index für *In-vitro*

4 Kurzbeschreibung

Dieses Verfahren ist ein hybrides (*In-vitro* und *In-vivo*) Prüfverfahren zur Charakterisierung des UV-Schutzes durch Sonnenschutzmittel. Die primären Ergebnisse dieses Prüfverfahrens sind Messungen der spektralen Extinktionseigenschaften eines Sonnenschutzmittels. Es stehen verschiedene Ansätze zur Erzeugung hybridisierter Extinktionsspektren zur Verfügung, z. B. monochromatische und polychromatische Messverfahren.

Der UVA-SF kann mittels Diffusreflexionsspektroskopie (DRS) durch Messung der UVA-Extinktion der Haut (320 – 400 nm) vorhergesagt werden [4][5][6][7] und korreliert nachweislich mit der *In-vivo*-Bewertung nach ISO 24442 [2] sowie mit dem UVA-SF nach ISO 24443 [3]. Aufgrund der ausgeprägten UVB-Extinktionseigenschaften des Stratum corneum und der Epidermis remittiert die menschliche Haut nicht genügend UVB-Strahlung für Extinktionsmessungen. Daher muss die „Form“ der spektralen Extinktion im UVB-Bereich separat durch *In-vitro*-Dünnschicht-Transmissionsspektroskopie nach dem Verfahren in ISO 24443 [3] bewertet werden. Um die Photoinstabilität des zu bewertenden Sonnenschutzmittels zu berücksichtigen, wird derselbe Ansatz wie in ISO 24443 [3] verwendet. Die *In-vitro*-Dünnschicht-Sonnenschutzmittelprobe wird einer kontrollierten Dosis simulierter Sonnenstrahlung ausgesetzt, um die Form des Spektrums nach der UV-Bestrahlung zu bestimmen, die zur Anpassung des HDRS-Extinktionsspektrums verwendet wird.

Um ein vollständiges UV-Extinktionsspektrum zu erhalten, wird die *In-vitro*-Extinktion so skaliert, dass sie den DRS-Extinktionswerten entspricht, und dann wird der *In-vitro*-UVB-Anteil mathematisch an den UVA-Anteil (aus dem DRS-Verfahren) angefügt. Dieses Extinktionsspektrum der hybriden Diffusreflexionsspektroskopie (HDRS) wird dann zur Berechnung des UVA-Schutzfaktors (UVA-SF), des Sonnenschutzfaktors (SSF) und der kritischen Wellenlänge (CW) der geprüften Sonnenschutzmittel verwendet [8][9].

5 Materialien und Verfahren

5.1 *In-vitro*-UV-Spektralphotometer

Das *In-vitro*-UV-Spektralphotometer sollte den Spezifikationen und dem Kalibrierungsverfahren nach Anhang B entsprechen.

5.2 *In-vitro*-Substrat/-Plättchen

Das Substrat/Plättchen ist das Material, auf das das Prüfprodukt für den *In-vitro*-Teil dieses Verfahrens aufgetragen wird. Es sind Polymethylmethacrylat (PMMA)-Plättchen mit einer rauen Seite des Substrats zu verwenden und wie in Anhang D festgelegt vorzubereiten.

5.3 Spezifikationen für *In-vivo*-Diffusreflexionsspektrometer (DRS)

5.3.1 Monochromatisches DRS-System

Monochromatische *In-vivo*-DRS-Messungen werden mit einem bifurkierten optischen Glasfasersystem und zwei Monochromatoren für Anregungs-/Emissionsmessungen durchgeführt. Das monochromatische System muss die in 5.3.1.1 bis 5.3.1.5 beschriebenen Spezifikationen aufweisen.

5.3.1.1 Monochromatoren

Die für die Anregung oder Emission verwendeten Monochromatoren können Einzel- oder Doppelmonochromatoren mit einer Wellenlängengenauigkeit von $\pm 0,1$ nm sein. Das Verhältnis von Streulicht (in einem Abstand von der Wellenlänge des Maximums, der dem 10-fachen der Bandbreite beim halben Maximum der Peak-Bestrahlungsstärke der Laserlinie entspricht) zur Peak-Bestrahlungsstärke einer Laserlinie muss weniger als 5×10^{-5} betragen. Darüber hinaus müssen eingebaute Filter verwendet werden, um das Eindringen von sichtbarem Licht in den Photomultiplier-Detektor zu verhindern.

5.3.1.2 Optische Quelle des DRS

Es wird eine Kurzbogen-Xenonlampe empfohlen, die eine kontinuierliche Strahlung im Bereich von 290 nm bis 400 nm emittiert. Eine maximale Bestrahlungsdosis von 21 J/m^2 effektiver Dosis darf für kein Mess-Unterfeld überschritten werden.

5.3.1.3 DRS-Beleuchtung/Sammelfasern

Es wird eine bifurkierte Glasfasersonde mit Quarzglas von UV-Güte empfohlen, die aus einer Glasfaseranordnung nach Anhang I mit einer üblichen Sondenlänge von etwa 1,5 m und zwei kurzen Abzweigungen von 0,5 m (eine für die Anregung und eine für die Bestrahlung) besteht.

5.3.1.4 Detektorsystem

Es wird ein Bi-Alkali-Photomultiplier-Kathoden-Detektor empfohlen. Um ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten, sollte der Detektor gekühlt werden (z. B. auf -20°C). Die PMT-Temperatur sollte etwa 40°K niedriger als die Raumtemperatur sein.

5.3.1.5 Anforderungen an die Empfindlichkeit

Das lineare Ansprechvermögen muss mindestens 5 Dekaden ($100\,000 : 1$) (empfohlen werden 6 Dekaden ($1\,000\,000 : 1$)) im Bereich von 290 – 400 nm betragen. Üblicherweise kann dies mit einem Doppelmonochromator-Spektralphotometer mit einer guten Streulichtunterdrückung und einer geeigneten, gekühlten Photomultiplier-Röhre (PMT) erreicht werden. Die ausgewählte Spannung des PMT (Verstärkung) sollte eine hohe Empfindlichkeit bei niedrigen Wellenlängen (< 320 nm) zulassen und eine Überlastung des PMT bei höheren Wellenlängen (> 370) vermeiden.

5.3.2 Polychromatisches DRS-System

Polychromatische *In-vivo*-DRS-Messungen sind mit einer Lichtquelle mit der in Anhang E (UVA-Strahlungsquelle) beschriebenen Spektralausgabe, einem bifurkierten optischen Glasfasersystem mit einem optischen Kopf mit diffuser Reflexion (wie in Anhang I – Optische Fasern und Kalibrierung beschrieben) und einem PMT-Detektorsystem mit einem Antwortspektrum, das dem menschlichen PPD-Wirksamkeitsspektrum ähnelt, wie in Anhang E beschrieben, durchzuführen. Alle Unterschiede zwischen dem PMT-Detektorsystems/Spektralausgang der Quelle und dem menschlichen PPD-Wirksamkeitsspektrum/Spektralausgang der Quelle müssen mit einer Routine zur Berechnung der spektralen Fehlanpassung korrigiert werden. Das System muss die in 5.3.2.1 bis 5.3.2.3 beschriebenen Spezifikationen aufweisen.

5.3.2.1 Optische Quelle des DRS

Es wird eine Kurzbogen-Xenonlampe empfohlen, die eine kontinuierliche Strahlung im Bereich von 290 nm bis 400 nm emittiert. Für das polychromatische DRS-System müssen ein UVB-Filter und ein Filter für sichtbares Licht und Infrarot verwendet werden, um die Ausgabe auf UVA-Strahlung entsprechend den in Anhang E (UVA-Strahlungsquelle) beschriebenen Spezifikationen zu beschränken. Eine maximale Bestrahlungsdosis von 21 J/m^2 effektiver Dosis darf für kein Mess-Unterfeld überschritten werden. Die maximale Bestrahlungsstärke an der Hautoberfläche muss weniger als 5 mW/cm^2 betragen.

5.3.2.2 Detektorsystem

Vor einem Breitband-Photomultiplier-Kathoden-Detektor sollte ein Filter für sichtbares Licht („Schwarzglas“) eingesetzt werden, um die Messung der sichtbaren Fluoreszenz mit dem polychromatischen DRS-System zu verhindern und das Wirksamkeitsspektrums des Detektors so zu formen, dass es dem PPD-Wirksamkeitsspektrums der Haut ähnlich ist, wie in Anhang E (PPD-Wirksamkeitsspektrums) beschrieben.

5.3.2.3 Anforderungen an die Empfindlichkeit

Das System muss einen linearen Ansprechbereich von mindestens 2 500 : 1 haben.

5.4 Überwachung des DRS-Systems

5.4.1 Monochromatisches DRS-System

Die Grenzabweichung der Wellenlängen muss regelmäßig entweder mit einem Holmium-Oxid-Filter (nach B.2) oder mit einer Niederdruck-Quecksilberlampe, einer „Kaltquarz-Lampe“ oder einer vergleichbaren Lampe nach den üblichen Kalibrierverfahren überprüft werden.

Eine regelmäßige Überprüfung der Grenzabweichung der Wellenlängen des DRS und der Faserausgangsintensität (mindestens einmal innerhalb von 12 Monaten oder wie in den Herstelleranweisungen empfohlen) sollte von einer geschulten, kompetenten und entsprechend qualifizierten Person (intern oder extern) durchgeführt werden.

5.4.2 Polychromatisches DRS-System

Der Beleuchtungsstrahl des polychromatischen DRS-Systems muss regelmäßig überprüft werden, um die Übereinstimmung mit den in Anhang E für die UVA-Strahlungsquelle beschriebenen Spezifikationen sicherzustellen. Eine spektralradiometrische Überprüfung des Spektrums muss mindestens einmal innerhalb von 12 Monaten von einer geschulten, kompetenten und entsprechend qualifizierten Person (intern oder extern) unter Verwendung eines auf eine rückführbare nationale oder internationale Kalibrierungs-Standardlampe kalibrierten Systems durchgeführt werden.

5.5 Prüfbedingungen

Die Messung der DRS-Grundlinie und die Bewertung der Produktanwendung sollten unter stabilen Bedingungen bei einer Raumtemperatur von $(23 \pm 3) ^\circ\text{C}$ durchgeführt werden.

5.6 Prüfverfahren für die Messung der Remission

5.6.1 Ausschlusskriterien für Probanden

Die Ausschlusskriterien müssen vor der Prüfung überprüft werden.

Die folgenden Bedingungen müssen automatisch die Aufnahme eines Probanden in die Prüfgruppe ausschließen:

- a) Kinder oder Personen, die noch nicht das vor Ort geltende Schutzalter erreicht haben.
- b) Probanden mit systemischen dermatologischen Erkrankungen im Prüffeld (einschließlich dysplastischer Nävi).
- c) Probanden mit übermäßiger Behaarung im Prüfbereich am Prüftag (diese kann bis zu 3 Tage vor dem Prüftag rasiert oder am Prüftag abgeschnitten werden).
- d) Probanden mit einem durchschnittlichen Pigmentierungsgrad < 28 .
- e) Probanden, die innerhalb der letzten 8 Wochen eine relevante UV-Dosis auf die Prüffelder erhalten haben (d. h. SSF (ISO 24444 [1]), UVA-SF (ISO 24442 [2]), Photoallergie-, Phototoxizitäts-Prüfung oder Sonnenbräunung) und an den Prüffeldern Pigmentierungs- oder Erythemflecken aufweisen.

5.6.2 Hautfarbe der Probanden

Die Probanden müssen einen ITA°-Wert ≥ 28 aufweisen, der mit kolorimetrischen Verfahren bestimmt wird, wobei für die Anzahl der Probanden in jeder der drei ITA-Bänder dieselben Annahmekriterien gelten wie in ISO 24444, 5.1.2 [1]. Der Durchschnitt der Probanden eines Prüfpanels muss einen ITA° zwischen 41° und 55° aufweisen. Wenn möglich, sollten Probanden mit ITA° in jedem der drei ITA°-Bänder 28° bis 40°, 41° bis 55° und $> 56^\circ$ vorhanden sein (ITA-Werte sind ohne signifikante Stellen zu runden). Wenn das nicht möglich ist, müssen mindestens drei Probanden in zwei der drei im vorstehend angegebenen Satz beschriebenen ITA°-Band vertreten sein.

Die für die UV-Bestrahlung vorgesehenen Prüffelder müssen frei von Hautunreinheiten und Haaren sein und einen gleichmäßigen Farbton ohne ITA°-Variationen von größer als 5° voneinander oder eine ITA°-Differenz von $< 5^\circ$ innerhalb eines Prüffeldes aufweisen. Die Haare dürfen bis zu 3 Tage vor dem Prüfungstermin rasiert werden, danach jedoch nicht mehr. Falls erforderlich, dürfen Haare am Tag der Prüfung mit einer Schere gestutzt oder abgeschnitten werden.

5.6.2.1 Häufigkeit der Teilnahme an Tests

Die Probanden dürfen höchstens einmal alle sieben Tage an einem HDRS-Test teilnehmen (um sicherzustellen, dass das aufgetragene Sonnenschutzmittel entfernt wurde).

5.6.2.2 Anzahl der Probanden

Es sind gültige Ergebnisse von mindestens 10 Probanden erforderlich. Es können zusätzliche Probanden erforderlich sein, wenn dies durch örtliche Vorschriften vorgeschrieben ist oder um die Anforderungen an die statistischen Tests nach Anhang F zu erfüllen. Es wird vorgeschlagen: „Die maximale Anzahl der gültigen Ergebnisse beträgt 20. Um 10 bis 20 gültige Ergebnisse zu erhalten, dürfen maximal fünf Einzelergebnisse auf der Grundlage einer statistischen Ausreißeranalyse von der Berechnung der Mittelwerte ausgeschlossen werden (siehe Anhang F).“

5.6.3 Ethik und Einwilligung

Alle Prüfungen müssen in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki [10] durchgeführt werden und es sollten auch alle nationalen Vorschriften in Bezug auf Studien an Menschen berücksichtigt werden. Nachdem die Probanden informiert wurden, muss von allen eine schriftliche Einwilligung (Unterschrift) eingeholt und aufbewahrt werden.

5.6.4 Vorbereitung der Studie

Alle Geräte, die zur Messung und Bestrahlung der Proben verwendet werden, müssen vor Beginn der Messungen für mindestens 20 min eingeschaltet sein oder den Anweisungen des Herstellers entsprechend aufgewärmt werden.

Geräte, die zum Auftragen einer abgemessenen Menge des Produkts auf die Haut verwendet werden (Mikropipetten, Spritzen, Wägeschiffchen usw.), müssen $(2,00 \pm 0,05)$ mg/cm² des Sonnenschutzmittels abgeben. Für alle Produkte ist die Verwendung eines Fingerlings zum Verteilen des Sonnenschutzmittels auf der Haut erforderlich. Die Anwendung der Sonnenschutzmittel sollte entsprechend den in Anhang J beschriebenen Verfahren erfolgen.

5.6.5 Grundlinie der Remissionsmessung

Die Prüffelder für die Anwendung des Sonnenschutzmittels sind so zu wählen, dass die Hautfarbe einheitlich ist, ohne Pigmentflecken oder gesprenkelte Pigmentierung, sonnengebräunte Bereiche, Narben oder andere Hautläsionen. Die Prüffelder sind entsprechend Anhang J auf dem Rücken anzuordnen. Die Prüffelder sollten eine Fläche von mindestens 30 cm² (z. B. 5 cm × 6 cm) aufweisen und nicht größer als 60 cm² sein. Die Ecken der Prüffelder sollten mit einem Permanentmarker oder Hautmarker oder einer Stempelvorlage mit nicht absorbierendem Material gekennzeichnet werden. Die Kennnummer des Prüffelds kann auf der Haut gekennzeichnet werden.

Die Messungen können durchgeführt werden, indem die optische DRS-Sonde direkt auf das Unterfeld des Prüffelds platziert wird (konstanter und leichter Druck). Die Messungen können an jeder beliebigen Stelle des Prüffelds durchgeführt werden, solange sich die Messfelder nicht überschneiden. Die nachfolgenden Schritte beziehen sich auf die monochromatische und polychromatische DRS-Messung und die Produktanwendung. Sofern nicht anders angegeben, handelt es sich um einen gemeinsamen Schritt für beide Verfahren.

5.6.5.1 Monochromatische DRS-Messung bei ungeschützter Haut

Die optische DRS-Sonde wird wie oben beschrieben auf dem ersten ungeschützten Unterfeld platziert. Es wird ein synchroner Scan des Gewebes von mindestens 310 nm bis 400 nm durchgeführt, wobei das Messintervall nicht größer als 2 nm sein darf (1 nm empfohlen). Messungen mit einem Intervall von 2 nm dürfen für Berechnungen auf ein Intervall von 1 nm interpoliert werden. Das gescannte Spektrum wird unter einem geeigneten Dateinamen aufgezeichnet und gespeichert. Es werden mindestens drei Messungen je Prüffeld empfohlen. Der Scan des Remissionsspektrums der Grundlinie wird als $R_{uj}(\lambda)$ bezeichnet. Das arithmetische Mittel der Grundlinienmesswerte kann verwendet werden, um die Grundlinienemission für das Prüffeld $R_u(\lambda)$ darzustellen.

5.6.5.2 Polychromatische DRS-Messung bei ungeschützter Haut

Die optische DRS-Sonde wird wie in 5.6.5 beschrieben auf dem ersten ungeschützten Unterfeld platziert. Die Messung wird aufgezeichnet und für zusätzliche 8 Unterfelder (3 × 3 Anordnung) im Prüffeld wiederholt (insgesamt 9 Messungen). Die Grundlinie der Remissionsmessung wird als I_{uj} bezeichnet.

5.6.6 Auftragen des Sonnenschutzmittels auf den Probanden

$(2,00 \pm 0,05)$ mg/cm² Sonnenschutzmittel werden unter strikter Einhaltung der in Anhang J beschriebenen Aufbringungsverfahren auf das Prüffeld aufgetragen. Sonnenschutzmittel in Pulverform wurden mit diesem Verfahren nicht vollständig charakterisiert, können aber für die Bestimmung des Bereichs hilfreich sein. Vor weiteren Messungen der Hautremissionen sind mindestens 15 min zu warten.

5.6.7 Polychromatische und monochromatische Remissionsmessungen bei geschützter Haut

Die Spitze der für Remissionsmessungen verwendeten Sonde muss zwischen den einzelnen Messungen der Unterfelder mit einem Tuch gereinigt werden. Zwischen den einzelnen Messungen wird ein trockenes Tuch empfohlen. Zwischen den einzelnen Prüffeldern sollte ein alkoholgetränktes Tuch verwendet werden. Wenn ein feuchtes (alkoholgetränktes) Tuch verwendet wird, sollte anschließend ein trockenes Tuch folgen. Die Remission für monochromatische und polychromatische Messungen wird als $R_{pj}(\lambda)$ bzw. $I_{pj}(\lambda)$ bezeichnet.

5.6.7.1 Monochromatische DRS-Messung und Berechnung von $UVA-SF_{DRS}$

Die Sonde wird auf dem ersten mit Sonnenschutzmittel behandelten Unterfeld platziert und es wird ein synchroner Scan wie in 5.6.5 und 5.6.5.1 beschrieben durchgeführt. Das gescannte Spektrum wird unter einem geeigneten Dateinamen aufgezeichnet und gespeichert. Die Spitze der optischen Sonde wird zwischen den einzelnen Messungen wie in 5.6.7 beschrieben gereinigt. Die Messungen werden für mindestens fünf Unterfelder im selben Prüffeld wiederholt (um mindestens 3 gültige Absorptionsspektren nach Anhang H zu erhalten). Das Remissionsspektrum des geschützten Unterfelds wird als $R_{pj}(\lambda)$ bezeichnet. Die $T_{DRSj}(\lambda)$ -Werte bei jeder Wellenlänge für jedes Unterfeld werden nach Gleichung (1) berechnet:

$$T_{DRSj}(\lambda) = \sqrt{\frac{R_{pj}(\lambda)}{R_{uj}(\lambda)}}$$

oder

$$T_{DRSj}(\lambda) = \sqrt{\frac{R_{pj}(\lambda)}{R_u(\lambda)}}$$
(1)

Dabei ist

- $R_{pj}(\lambda)$ die individuelle Unterfeld-Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums (320 nm bis 400 nm) der mit dem Produkt behandelten Haut;
- $R_{uj}(\lambda)$ die individuelle Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums (320 nm bis 400 nm) der ungeschützten Haut;
- $R_u(\lambda)$ das arithmetische Mittel des Remissionsspektrums (320 nm bis 400 nm) der gemessenen ungeschützten j Unterfelder.

Das Extinktions-DRS-Spektrum $A_{DRSj}(\lambda)$ für jedes Unterfeld wird wie folgt berechnet:

$$A_{DRSj} = -\log T_{DRSj}(\lambda)$$
(2)

Dabei ist

- $T_{DRSj}(\lambda)$ das Transmissionsspektrum (320 nm bis 400 nm), berechnet als Funktion der Wellenlänge λ ;
- $\log$ der Logarithmus zur Basis 10.

Das $A_{DRSj}(\lambda)$ muss für jedes Unterfeld auf jedem Prüffeld berechnet werden. A_{DRSi} wird als arithmetisches Mittel von A_{DRSj} berechnet.

$UVA-SF_{DRSj}$ wird für jedes Unterfeld anhand des klinischen UVA-Spektrums der Strahlenquelle $S(\lambda)$ und des Spektrums der anhaltenden Pigmentverdunkelung $P(\lambda)$ (Anhang E) berechnet, wobei der durchschnittliche $A_{DRSj}(\lambda)$ nach folgender Gleichung (3) bestimmt wird:

$$UVA - SF_{DRSj} = \frac{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) \times d(\lambda)}{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) \times 10^{-A_{DRSj}(\lambda)} \times d(\lambda)}$$
(3)

Dabei ist

- $P(\lambda)$ das Wirksamkeitsspektrum der anhaltenden Pigmentverdunkelung (PPD) (siehe Anhang E);
- $S(\lambda)$ die spektrale Bestrahlungsstärke der Sonnensimulator-Strahlenquelle (siehe Anhang E);
- $A_{DRSj}(\lambda)$ die Extinktion für ein Unterfeld j bei jeder Wellenlänge λ , berechnet nach Gleichung (2);
- $d(\lambda)$ 1 (oder 2) nm Intervall.

$UVA-SF_{DRSi}$ für das Prüffeld ist das geometrische Mittel aus allen Unterfeldern eines Prüffeldes, das nach Gleichung (4 a) berechnet und dann zur Berechnung des $UVA-SF_{DRS}$ aller Probanden nach Gleichung (4 b) verwendet wird:

$$UVA - SF_{DRSi} = \exp \left[\frac{\sum \ln(UVA - SF_{DRSi})}{m} \right] \quad (4 \text{ a})$$

$$UVA - SF_{DRS} = \exp \left[\frac{\sum \ln(UVA - SF_{DRSi})}{n} \right] \quad (4 \text{ b})$$

Dabei ist

- $UVA-SF_{DRSj}$ der anfängliche UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels für ein Unterfeld, der anhand des gemessenen *In-vivo*-Extinktionsspektrums von DRS ($A_{DRSj}(\lambda)$, siehe Gleichung (2)) von jedem Unterfeld vor der Korrektur für Photoabbau berechnet wird;
- $UVA-SF_{DRSi}$ der anfängliche UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels für ein Prüffeld/Proband vor der Korrektur um den Photoabbau;
- m die Anzahl der Unterfeldmessungen je Prüffeld;
- n die Anzahl der Probanden;
- $\ln$ der natürliche Logarithmus.

5.6.7.2 Polychromatische DRS-Messung und Berechnung von $UVA-SF_{DRS}$

Die Sonde wird auf das erste mit Sonnenschutzmittel behandelte Unterfeld platziert und das remittierte Licht gemessen. Die remittierte Lichtintensität wird aufgezeichnet. Die Spitze der optischen Sonde wird zwischen den einzelnen Messungen nach 5.6.7 gereinigt, und die Messung wird dann für insgesamt 9 (j) Unterfelder innerhalb jedes Prüffelds wiederholt. Die Messungen werden als I_{pj} aufgezeichnet.

Die Werte für UVA-SF für jedes der 9 Unterfelder innerhalb des Prüffelds werden nach Gleichung (5) berechnet:

$$UVA - SF_{DRSj} = \sqrt{\frac{I_{uj}}{I_{pj}}} \quad (5)$$

Dabei ist

- I_{pj} die individuelle Unterfeld-Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums der mit dem Produkt behandelten Haut;
- I_{uj} die individuelle Unterfeld-Bestrahlungsstärke des Remissionsspektrums der ungeschützten Haut.

Es wird das geometrische Mittel von $UVA-SF_{DRSi}$ für jedes Prüffeld für jeden Probanden berechnet und dann ein zusammengesetztes geometrisches Mittel von $UVA-SF_{DRS}$ für alle Probanden nach Gleichung (4 a) und Gleichung (4 b).

6 In-vitro-Spektralphotometer-Messungen (mono- und polychromatische Verfahren)

Es müssen vollständige spektrophotometrische Scans des Prüfprodukts im Bereich von 290 nm bis 400 nm durchgeführt werden. Alle Spezifikationen für das Spektralphotometer, die Kalibrierungen des Spektralphotometers und des UV-Radiometers, die Kalibrierung der Prüfplättchen und die Messverfahren sind in Anhang B, Anhang C, Anhang D und Anhang E enthalten. Die Lichtquelle für die UV-Bestrahlung muss dieselbe spektrale Verteilung aufweisen wie der klinische Sonnensimulator, der für *In-vivo*-Messungen des Sonnenschutzfaktors (SSF) (ISO 24444 [1]) verwendet wird, und ist in Anhang E (UV-SSR-Quelle) beschrieben. Eine Zusammenfassung der Schritte ist in Anhang A enthalten.

6.1 In-vitro-Messung

Es wird ein PMMA-„Blind“-Referenzplättchen vorbereitet, indem einige Mikroliter Glycerin oder Petrolatum auf die aufgeraute Seite des Plättchens aufgetragen werden. Die Menge an Glycerin oder Petrolatum wird so gewählt, dass die gesamte Oberfläche gerade vollständig bedeckt ist (etwa 15 µl für ein Plättchen mit den Maßen 50 mm × 50 mm). Ein Überschuss an Glycerin oder Petrolatum sollte vermieden werden. Die Messungen müssen auf demselben Plättchentyp wie dem für das Produkt verwendeten (gegossen oder sandgestrahlt) und derselben Charge durchgeführt werden. Dieses vorbehandelte Plättchen wird vor der Messung der Prüfrezepturen als „Blind“-Referenz gemessen.

ANMERKUNG Viele Spektralphotometer verfügen über „Grundlinien“-Funktionen, um diese Grundlinienmessung automatisch in die Berechnungen der nachfolgenden Extinktionsmessungen einzubeziehen.

Das Sonnenschutzmittel wird auf ein neues, unbehandeltes PMMA-Plättchen (mit der aufgerauten Seite nach oben) mit einer Auftragsmenge von $(1,3 \pm 1,6 \text{ \%}) \text{ mg/cm}^2$ für gegossene Plättchen und $(1,2 \pm 1,5 \text{ \%}) \text{ mg/cm}^2$ für sandgestrahlte Plättchen aufgetragen. Die Auftragsfläche sollte mindestens 16 cm^2 betragen.

Die Auftragsmenge muss durch Messung des Masseverlustes der Pipette vor und nach dem Auftragen des Produktes bestimmt werden. Alternativ darf das Produkt auf der Grundlage von volumetrischen Messungen unter Berücksichtigung der relativen Dichte der Messprobe aufgetragen werden. Sofern möglich, sollte zu diesem Zweck eine automatische Druckpipette verwendet werden.

Bei nicht flüchtigen Produkten sollten die Plättchen nach der Aufbringungsphase gewogen werden.

Das Sonnenschutzmittel wird in Form von mindestens 12 kleinen Tropfen von annähernd gleichem Volumen gleichmäßig über die gesamte Oberfläche des Plättchens verteilt aufgetragen. Fingerlinge sollten zum Auftragen des Produktes auf das Plättchen nicht verwendet werden.

Die zum Auftragen verwendete Fingerspitze muss in das Prüfprodukt eingetaucht und dann vor dem Verteilen des auf das Plättchen aufzutragenden Prüfproduktes zum Entfernen des überschüssigen Produktes abgewischt werden. Die zum Verteilen des Produktes verwendete Fingerspitze muss zwischen dem Auftragen unterschiedlicher Prüfprodukte gereinigt werden.

Aufbringen und Wägen dürfen nicht länger als 30 s erfolgen.

Nachdem das Sonnenschutzmittel auf die Oberfläche des Plättchens aufgetragen wurde, muss es unverzüglich durch leichtes Streichen mit der menschlichen Fingerspitze oder einer mechanischen Fingerspitze auf der gesamten Oberfläche verteilt werden.

Das Verteilen sollte in einem zweistufigen Prozess erfolgen:

Zuerst sollte das Produkt mit kreisförmigen Bewegungen über die gesamte Fläche des Plättchens verteilt werden, wobei mindestens vier Übergänge von der Oberkante zur Unterkante des Plättchens erfolgen. Am Ende des ersten Übergangs ist das Plättchen (mit einer $\frac{1}{4}$ -Drehung) zu drehen, um die Übergänge wechseln zu können, wobei möglichst wenig Druck aufgebracht wird, und diese Bewegung wird mindestens dreimal wiederholt (für etwa 30 s).

Anschließend sollte die Probe mit abwechselnd horizontalen und vertikalen Streichbewegungen, die mindestens dreimal wiederholt werden, auf die Plättchenoberfläche gerieben werden, wobei bei den wechselnden Übergängen ein mäßiger, aber zunehmender Druck aufgebracht wird. Die zweite Phase sollte etwa 30 s dauern, mit erhöhtem mäßigem Druck.

Bei alkoholischen oder ölhaltigen Produkten sollte die Aufbringung wie folgt angepasst werden:

Zuerst sollte das Produkt mit kreisförmigen Bewegungen über die gesamte Fläche des Plättchens verteilt werden, wobei mindestens drei Übergänge von der Oberkante zur Unterkante des Plättchens erfolgen. Am Ende des ersten Übergangs ist das Plättchen (mit einer $\frac{1}{4}$ -Drehung) zu drehen, um die Übergänge wechseln zu können, wobei möglichst wenig Druck aufgebracht wird, und diese Bewegung wird mindestens zweimal wiederholt (für etwa 20 s bis 25 s).

Anschließend sollte die Probe mit abwechselnd horizontalen und vertikalen Streichbewegungen, die mindestens zweimal wiederholt werden, auf die Plättchenoberfläche gerieben werden, wobei bei den wechselnden Übergängen ein mäßiger, aber zunehmender Druck aufgebracht wird. Die zweite Phase sollte etwa 20 s dauern, mit erhöhtem Druck.

In einem Druckbehälter befindliche Sprühprodukte müssen zunächst entgast werden, indem der Behälter durch Punktieren mit einem sehr kleinen Loch versehen wird, durch das der gesamte Druck entweichen kann, und dann müssen sie für 24 h bei Raumtemperatur stehen gelassen werden, bevor das flüssige Produkt für Prüfzwecke beprobt wird.

Das Prüfplättchen wird in einer dunklen Umgebung bei der Umgebungstemperatur der UV-Bestrahlungskammer für mindestens 30 min bei der gleichen Temperatur, der das Plättchen während der Bestrahlung ausgesetzt ist, getrocknet.

Das Prüfplättchen wird entsprechend den Anweisungen des Herstellers in das UV-Transmissions-Spektralphotometer eingesetzt. Das Extinktionsspektrum der Prüfrezeptur wird bei 290 nm bis 400 nm in 1 nm-Inkrementen gemessen und in einer Datei gespeichert. Transmissionsmessungen können nach Gleichung (6) in Extinktion umgerechnet werden:

$$A_{vt0kl}(\lambda) = -\log(T_{vt0kl}(\lambda)) \quad (6)$$

Dabei ist

$T_{vt0kl}(\lambda)$ die Transmission bei jeder Wellenlänge für Plättchen $k = 1 - 4$, $l = 1 - n$ Punkte je Plättchen.

Es werden ein oder mehrere Punkte auf jeder von mindestens vier verschiedenen Plättchen gescannt. Für jeden Punkt auf jedem Plättchen wird jedes einzelne Spektrum aufgezeichnet. Wenn der Extinktionsscan für einen beliebigen Teil des Spektrums die lineare Extinktionsgrenze des Spektralphotometers (bestimmt nach B.3 und B.4) überschreitet, sollte ein neues Plättchen mit einer geringeren Menge an Sonnenschutzmittel (d. h. $0,75 \text{ mg/cm}^2$) hergestellt werden. Ein typischer Grenzwert für verschiedene Spektralphotometer ist 2,2 OD.

6.2 Bestimmung von A_{vt0}

Es wird das arithmetische Mittel der Extinktionswerte für jedes Plättchen (Index l) und anschließend das arithmetische Mittel aller geprüften Plättchen (Index k) berechnet und dieses Extinktionsspektrum, dargestellt durch $A_{vt0}(\lambda)$, aufgezeichnet.

$$A_{vt0}(\lambda) = \sum_{k=1}^{k=4} \sum_{l=1}^{l=n} \frac{1}{4 \times n} \times A_{vt0kl}(\lambda) \quad (7)$$

Dabei ist

$A_{vt0kl}(\lambda)$ die Extinktion bei jeder Wellenlänge für einen Punkt $l = 1$ bis n auf einem Plättchen $k = 1$ bis 4 vor der Bestrahlung (siehe ISO 24443 [3]);

n die Anzahl der Punkte.

Dieses Spektrum ist das anfängliche *In-vitro*-Extinktionsspektrum der Prüfung.

6.3 Bestimmung der UV-Bestrahlungsdosis

Die ausgegebene Bestrahlungsstärke des Sonnensimulators, der für die Photostabilitätsbestrahlung der mit Sonnenschutzmittel behandelten PMMA-Plättchen verwendet wird, muss dasselbe Spektrum aufweisen wie in Anhang E beschrieben (UV-SSR-Quelle). Die Ausgabe wird mit einem kalibrierten UVA-Radiometer bestimmt. Die Bestrahlungsdosis D ist $1,2 \text{ J/cm}^2$ UVA-Strahlung multipliziert mit dem $UVA-SF_{DRS}$ -Wert, der in den Schritten 5.6.7.1 und 5.6.7.2 für monochromatische bzw. polychromatische Systeme bestimmt wurde, bzw. Gleichung (8).

$$D(UVA) = 1,2 \times UVA - SF_{DRS} \quad (8)$$

Dabei ist

$UVA-SF_{DRS}$ der anfängliche UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels, berechnet nach 5.6.7.1 („monochromatisches Verfahren“) oder 5.6.7.2 („polychromatisches Verfahren“).

Die Vorbestrahlungsdosis sollte auf eine maximale Dosis von 36 J/cm^2 begrenzt werden (was einem $UVA-SF_{DRS}$ von 30 entspricht). Die Proben sind einer Bestrahlung mit dem vollen Spektrum (wie in Anhang B festgelegt; UV-SSR-Quelle) aus dem Simulator auszusetzen, wobei die Bestrahlungsdosis durch den UVA-Gehalt des Simulators festgelegt wird. Die Temperatur der Plättchen sollte während der Bestrahlung im Bereich von $(227^\circ \pm 2)^\circ\text{C}$ bis $(32 \pm 2)^\circ\text{C}$ gehalten werden.

6.4 Messung der mit Sonnenschutzmitteln behandelten Plättchen *In-vitro* nach der Bestrahlung

Nachdem die mit Sonnenschutzmittel behandelten Plättchen mit der berechneten Bestrahlungsdosis bestrahlt worden sind, wird das Extinktionsspektrum des Prüfprodukts bei jeder Wellenlänge gemessen und wie in Schritt 6.1 beschrieben gespeichert. Die einzelnen Spektren der mit Sonnenschutzmittel behandelten Plättchen nach der Bestrahlung werden als $A_{vt1kl}(\lambda)$ bezeichnet.

6.4.1 Berechnung des $A_{vt1}(\lambda)$ -Spektrums nach der Bestrahlung

Es wird das arithmetische Mittel der Extinktionswerte für jedes Plättchen (Index l) berechnet, das arithmetische Mittel aller geprüften Plättchen (Index k) genommen und dieses Extinktionsspektrum, dargestellt durch $A_{vt1}(\lambda)$, aufgezeichnet.

$$A_{vt1}(\lambda) = \sum_{k=1}^{k=4} \sum_{l=1}^{l=n} \frac{1}{4 \times n} \times A_{vt1kl}(\lambda) \quad (9)$$

Dabei ist

$A_{vt1kl}(\lambda)$ die Extinktion bei jeder Wellenlänge für einen Punkt $l = 1$ bis n auf einem Plättchen $k = 1$ bis 4 nach der Bestrahlung (siehe ISO 24443 [3]);

n die Anzahl der Punkte.

6.5 Bestimmung der Hybridisierungswellenlänge („monochromatisches Verfahren“)

6.5.1 Monochromatisches Verfahren

Die Hybridisierungswellenlänge (HW) ist die Wellenlänge, bei der die *In-vivo* bestimmte Extinktionskurve mit der spektralen *In-vitro*-Extinktionskurve zusammengeführt wird, um das vollständige Extinktionsspektrum zu erhalten. Sie wird bestimmt, indem berechnet wird, wo die Form des *In-vivo* ermittelten Spektrums beginnt, von der Form des *In-vitro* gemessenen Extinktionsspektrums abzuweichen. Die Hybridisierungswellenlänge sollte ≥ 322 nm betragen, jedoch nicht höher als 350 nm liegen, und wird wie nachstehend beschrieben berechnet.

$A_{vt0}(\lambda)$ wird angepasst, um das Niveau von $A_{DRSi}(\lambda)$ bei 350 nm zu erreichen, indem das $A_{vt0}(\lambda)$ -Spektrum mit dem skalaren Wert $A_{DRSi}(350)/A_{vt0}(350)$ multipliziert wird. Wenn von 350 nm zu kürzeren Wellenlängen übergegangen wird, wird die erste Wellenlänge, bei der die Werte für $A_{vt0}(\lambda)$ um mehr als 2 % des Wertes von $A_{DRSi}(\lambda)$ abweichen, als untere Grenze (λ_{1i}) des Hybridisierungsbereichs festgelegt. HW_i ist definiert als $HW = \lambda_{1i} + 2$ nm. Wenn die HW_i als eine Wellenlänge < 322 nm berechnet wird, dann muss 322 nm als HW_i verwendet werden. Wenn die HW_i höher als 349 nm liegt, muss die Messung zurückgewiesen werden.

$$s_{HW} = \frac{A_{DRS}(\lambda = 350)}{A_{vt0}(\lambda = 350)} \quad (10)$$

Dabei ist

s_{HW} der Skalar zur Normierung des $A_{vt0}(\lambda)$ -Spektrums auf das $A_{HDSi}(\lambda)$ -Spektrum

$$\text{Wenn } A_{DRSi}(\lambda) - A_{vt0}(\lambda) * s_{HW} > 0,02 \times A_{vt0}(\lambda) * s_{HW} \text{ dann } (\lambda + 2) = HW \quad (11)$$

Dabei ist

$A_{DRSi}(\lambda)$ der durchschnittliche DRS-Extinktionswert bei Probanden *In-vivo* bei (λ) für ein Produkt;

A_{vt0} der durchschnittliche *In-vitro*-Extinktionswert bei der Wellenlänge (λ) für ein Produkt;

HW die Hybridisierungswellenlänge.

6.5.2 Polychromatisches Verfahren

Die Hybridisierungswellenlänge (HW) ist in allen Spektren auf 345 nm festgelegt.

7 Spektrales Verhältnis des Photoabbaus – SRPD (monochromatisches und polychromatisches Verfahren)

Um die Variabilität der Photostabilität des Produkts gegenüber UVA oder UVB zu berücksichtigen, wird ein spektrales Verhältnis des Photoabbaus $SRPD(\lambda)$ durch das Verhältnis der *In-vitro*-Absorptionskurven nach und vor der UV-Bestrahlung als Funktion der Wellenlänge von 290 nm bis 400 nm festgelegt.

7.1 Bestimmung von $SRPD(\lambda)$

$SRPD_{UVB}$, $SRPD_{UVA}$, und $SRPD_{mean}$ werden nach Gleichung (12 a), Gleichung (13 b) und Gleichung (14 c) berechnet.

$$SRPD_{UVB} = \frac{\sum_{\lambda_1}^{\lambda_2} (10^{A_{vt1}(\lambda)} / 10^{A_{vt0}(\lambda)})}{31} \tag{12 a}$$

$$SSRPD_{UVA} = \frac{\sum_{\lambda_2}^{\lambda_3} (10^{A_{vt1}(\lambda)} / 10^{A_{vt0}(\lambda)})}{81} \tag{13 b}$$

$$SSRPD_{mean} = (SRPD_{UVA} + SRPD_{UVB}) / 2 \tag{14 c}$$

Dabei ist

- λ_1 290 nm;
- λ_2 320 nm;
- λ_3 400 nm;
- $A_{vt0}(\lambda)$ das *In-vitro*-UV-Extinktionsspektrum vor der Bestrahlung (6.2);
- $A_{vt1}(\lambda)$ das *In-vitro*-UV-Extinktionsspektrum nach der Bestrahlung (6.4.1).

Es wird der niedrigste Wert aus Gleichung ($SRPD_{UVB}$) oder Gleichung (14 c) ($SRPD_{mean}$) ausgewählt, um die nachstehende $SRPD(\lambda)$ -Gleichung unter Verwendung von Gleichung (15 a), Gleichung (16 b), und Gleichung (17 c) zu bestimmen:

Durchführung	Bestimmung von $SRPD(\lambda)$	
wenn der niedrigste Wert $\geq 0,8$ beträgt	$SRPD(\lambda) = \frac{10^{A_{vt1}(\lambda)}}{10^{A_{vt0}(\lambda)}}$ wenn jede einzelne $SRPD(\lambda) \geq 1,0$, dann ist $SRPD(\lambda) = 1,0$	Gleichung (15 a)
wenn der niedrigste Wert $< 0,8$ jedoch $\geq 0,7$ beträgt	$SRPD(\lambda) = \left[\frac{10^{A_{vt1}(\lambda)}}{10^{A_{vt0}(\lambda)}} + \frac{10^{A_{vt1}(\lambda)}}{10^{A_{vt0}(\lambda)}} \right] / 2$ wenn jede einzelne $SRPD(\lambda) \geq 1,0$, dann ist $SRPD(\lambda) = 1,0$	Gleichung (16 b)
wenn der niedrigste Wert $< 0,7$ beträgt	$SRPD(\lambda) = \left[\frac{A_{vt1}(\lambda)}{A_{vt0}(\lambda)} \right]$ wenn jede einzelne $SRPD(\lambda) \geq 1,0$, dann ist $SRPD(\lambda) = 1,0$	Gleichung (17 c)

Die ausgewählte $SRPD(\lambda)$ -Funktion wird zur Multiplikation von $A_{DRSi}(\lambda)$ verwendet, um bei weiteren Berechnungen mögliche Probleme mit der Photoinstabilität zu berücksichtigen.

8 Berechnungen zur Abschätzung des SSF und des UVA-SF (mono- und polychromatisches Verfahren)

8.1 Bestimmung von $A_{HDRSi}(\lambda)$

8.1.1 Bestimmung von $A_{DRSi}(\lambda)$

Das Extinktionsspektrum $A_{DRSi}(\lambda)$ eines Probanden (i) wird als arithmetisches Mittel über die Extinktionsspektren der Unterfelder (j) berechnet, wie in Gleichung (18) angegeben.

$$A_{DRSi}(\lambda) = \frac{1}{m} \times \sum_{j=1}^{j=m} A_{DRSj}(\lambda) \quad (18)$$

Dabei ist

m die Anzahl der Unterfelder je Prüffeld;

$A_{DRSj}(\lambda)$ die Extinktion für ein Unterfeld j bei jeder Wellenlänge λ , berechnet nach Gleichung (2).

8.1.2 Bestimmung des individuellen Hybridisierungsskalarwerts – C_{Ai} (monochromatische und polychromatische Verfahren)

Der Hybridisierungsskalarwert C_{Ai} wird verwendet, um die Amplitude des *In-vitro*-Absorptionsspektrums an das Niveau des *In-vivo*-DRS-Spektrums innerhalb des Hybridisierungs-Wellenlängenbereichs anzupassen. C_{Ai} ist in Gleichung (19) definiert.

$$C_{Ai} = \frac{\sum_{\lambda_1}^{\lambda_2} (A_{DRSi}(\lambda) \times SRPD(\lambda) / A_{vt1}(\lambda))}{5} \quad (19)$$

Dabei ist

λ_1 $HW_i - 2$ nm;

λ_2 $HW_i + 2$ nm;

$SRPD(\lambda)$ das spektrale Verhältnis des Photoabbaus (7.1);

$A_{vt1}(\lambda)$ das *In-vitro*-UV-Extinktionsspektrum nach der Bestrahlung (6.4.1).

Der Wert für C_{Ai} sollte zwischen 0,6 und 1,6 liegen, oder es sollten neue *In-vitro*-Prüfplättchen hergestellt werden.

8.1.3 Bestimmung des A_{DRSi} für das polychromatische Verfahren

Bei Anwendung des polychromatischen Verfahrens [12] muss der anfängliche unbestrahlte *In-vitro*-Scan A_{vt0} entsprechend den einzelnen $UVA-SF_{DRSi}$ -Werten skaliert werden, wie in 5.6.7.2 berechnet. Die A_{vt0} -Extinktionswerte des *In-vitro*-Scans werden mit einem skalaren Wert „si“ multipliziert, bis der Wert $UVA-SF_{vt0i} = UVA-SF_{DRSi}$ entspricht. Dies kann durch die Verwendung der Funktion „Zielwertsuche“ in der Excel-Tabellenkalkulation (oder einem gleichwertigen Rechenverfahren) durchgeführt werden.

$$UVA - SF_{DRSi} = \frac{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) d\lambda}{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) \times 10^{-A_{vt0}(\lambda) \times s_i} \times d\lambda} \quad (20)$$

$$UA_{DRSi}(\lambda) = A_{vt0}(\lambda) \times s_i \quad (21)$$

Dabei ist

- $P(\lambda)$ das Wirksamkeitsspektrum der anhaltenden Pigmentverdunkelung (PPD) (siehe Anhang E);
- $S(\lambda)$ die spektrale Bestrahlungsstärke einer klinischen UV-Sonnensimulator-Strahlenquelle (siehe Anhang E);
- $A_{vt0}(\lambda)$ das *In-vitro*-UV-Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm) eines Sonnenschutzmittels, gemessen vor der UV-Bestrahlung der Probe (Anhang E);
- s_i ist der Skalierungsfaktor für den einzelnen Probanden, bestimmt in Gleichung (21);
- $d(\lambda)$ 1 nm Intervall.

Der Wert für C_{Ai} sollte zwischen 0,6 und 1,6 liegen, oder es sollten neue *In-vitro*-Prüfplättchen hergestellt werden.

Der Skalierungsfaktor C_{Ai} wird nach Gleichung (21) berechnet, wobei 345 nm als Hybridisierungswellenlänge verwendet wird.

Von diesem Punkt an sind alle Berechnungen für monochromatische und polychromatische Verfahren gleich.

8.1.4 Berechnung des endgültigen hybriden Extinktionsspektrums (mono- und polychromatische Verfahren)

Das endgültige $A_{HDRSi}(\lambda)$ wird durch Kombination des $A_{vt1}(\lambda)$ -Spektrums von 290 nm bis $HW_i - 1$ nm mit den $SRPD(\lambda) \times A_{DRSi}(\lambda)$ -Werten von HW_i bis 400 nm zur Vervollständigung des absoluten Extinktionsspektrums für das Prüfmaterial von 290 nm bis 400 nm erhalten.

$$A_{HDRS}(\lambda) = \begin{cases} A_{vt1}(\lambda) \times C_{Ai} & \text{für } \lambda < HW_i \\ A_{DRSi} \times SRPD(\lambda) & \text{für } \lambda \geq HW_i \end{cases} \quad (22)$$

$$A_{HDRS}(\lambda) = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^{i=n} A_{HDRSi}(\lambda) \quad (23)$$

Dabei ist

- $A_{vt1}(\lambda)$ das *In-vitro*-UV-Extinktionsspektrum nach der Bestrahlung (6.4.1);
- A_{DRSi} das Extinktionsspektrum für einen Probanden, das aus DRS nach Gleichung (18) erhalten wird;
- HW_i die Hybridisierungswellenlänge für die Zusammenführung der Spektren von der Haut- und der *In-vitro*-Messung;
- $SRPD(\lambda)$ das spektrale Verhältnis des Photoabbaus (7.1);
- C_{Ai} ist die individuelle Hybridisierungskonstante (Gleichung (19));
- n die Anzahl der Probanden.

8.2 Berechnung des Prüfmaterials SSF_i (mono- und polychromatische Verfahren)

Unter Verwendung des Extinktionsspektrums $A_{HDRSi}(\lambda)$ bei 290 nm bis 400 nm wird das SSF_{HDRSi} der Prüfprobe nach Gleichung (24) berechnet.

$$SSF_{HDRSi} = \left[\frac{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times S(\lambda) \times d\lambda}{\int_{290}^{400} E(\lambda) \times S(\lambda) \times 10^{-A_{HDRSi}(\lambda)} \times d\lambda} \right] * C_{cal} \quad (24)$$

Dabei ist

- $E(\lambda)$ das Erythemwirksamkeitsspektrum (CIE-1987) (siehe Anhang E);
- $S(\lambda)$ die aus einer klinischen UV-Sonnensimulator-Strahlenquelle spektrale Bestrahlungsstärke (siehe Anhang E);
- $A_{HDRSi}(\lambda)$ das Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm), berechnet aus den hybridisierten Signalen als Funktion der Wellenlänge λ nach Gleichung (22);
- $d(\lambda)$ 1 nm Intervall;
- C_{cal} der Kalibrierfaktor des Herstellers (wie in klinischen Prüfungen bestimmt) nach Anhang I;
- SSF_{HDRSi} muss durch Trunkierung auf eine Dezimalstelle ausgedrückt werden.

8.3 Berechnung des Prüfmaterials $UVA-SF_i$ (mono- und polychromatische Verfahren)

Unter Verwendung des Extinktionsspektrums $A_{HDRSi}(\lambda)$ bei 290 nm bis 400 nm wird das $UVA-SF_{HDRSi}$ der Prüfprobe nach Gleichung (25) berechnet.

$$UVA - SF_{HDRSi} = \left[\frac{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) \times d\lambda}{\int_{320}^{400} P(\lambda) \times S(\lambda) \times 10^{-A_{HDRSi}(\lambda)} \times d\lambda} \right] * C_{cal} \quad (25)$$

Dabei ist

- $P(\lambda)$ das Wirksamkeitsspektrum der anhaltenden Pigmentverdunkelung (PPD) (siehe Anhang E);
- $S(\lambda)$ die aus einer klinischen UV-Sonnensimulator-Strahlenquelle bezogene spektrale Bestrahlungsstärke (siehe Anhang E);
- $A_{HDRSi}(\lambda)$ das Extinktionsspektrum (290 nm bis 400 nm), berechnet aus den hybridisierten Signalen als Funktion der Wellenlänge λ mit Gleichung (22);
- $d(\lambda)$ 1 nm Intervall;
- C_{cal} der Kalibrierfaktor des Herstellers (wie in klinischen Prüfungen bestimmt) nach Anhang I;
- $UVA-SF_{HDRSi}$ muss durch Trunkierung auf eine Dezimalstelle ausgedrückt werden.

8.4 Berechnung der kritischen Wellenlänge

Das endgültige hybride Extinktionsspektrum (definiert als $A_{HDRS}(\lambda)$ von 290 nm bis 400 nm) muss zur Berechnung der kritischen Wellenlänge verwendet werden. Berechnungen der kritischen Wellenlänge sollten nach ISO 24443 [3] durchgeführt werden.

Die kritische Wellenlänge „ λ_c “ ist die Wellenlänge, bei der die Fläche unterhalb der Extinktionskurve 90 % der Gesamtfläche unterhalb der Kurve im UV-Bereich darstellt. Mathematisch wird das als Gleichung (26) ausgedrückt.

$$\int_{\lambda=290}^{\lambda_c} A_{HDRS}(\lambda) \times d\lambda = 0,9 \times \int_{\lambda=290}^{\lambda=400} A_{HDRS}(\lambda) \times d\lambda \quad (26)$$

Dabei ist

$A_{HDRSi}(\lambda)$ die mittlere Extinktion bei jeder Wellenlänge nach der Exposition;

$d(\lambda)$ das Wellenlängenintervall zwischen den Messungen;

λ_c die kritische Wellenlänge (CW_{HDRS}).

Die kritische Wellenlänge wird als ganze Zahl (Trunkierung) und in der Einheit Nanometer (nm) angegeben. Weitere Schutzparameter dürfen nach Wunsch aus der endgültig angepassten Extinktionskurve berechnet werden.

8.5 Berechnung des mittleren SSF, UVA-SF, und CW

Der Produktmittelwert von UVA-SF und SSF sind die geometrischen Mittelwerte, die bei der Wiederholung des Protokolls an mindestens 10 Probanden ermittelt werden. Die endgültigen SSF-, UVA-SF- und CW-Werte für das Produkt werden nach Gleichung (27), Gleichung (28) und Gleichung (29) berechnet.

$$SSF_{HDRS} = \exp \left[\frac{\sum_{i=1}^n \ln (SSF_{HDRSi})}{n} \right] \quad (27)$$

$$UVA - SF_{HDRS} = \exp \left[\frac{\sum_{i=1}^n \ln (UVA - SF_{HDRSi})}{n} \right] \quad (28)$$

$$sd_{SSF_{HDRS}} = \left[(\exp (\sigma_{SSF}^2) - 1) \times (\exp (2 * \mu_{SSF} + (\sigma_{SSF}^2))) \right]^{1/2} \quad (29)$$

$$sd_{UVA-SF_{HDRS}} = \left[(\exp (\sigma_{UVA}^2) - 1) \times (\exp (2 * \mu_{UVA} + (\sigma_{UVA}^2))) \right]^{1/2} \quad (30)$$

Dabei ist

SSF_{HDRSi} der individuelle SSF, der aus dem endgültigen individuellen HDRS-Absorptionsspektrum $A_{HDRSi}(\lambda)$ erhalten wird;

$UVA-SF_{HDRSi}$ der individuelle UVA-SF, der aus dem endgültigen individuellen HDRS-Absorptionsspektrum $A_{HDRSi}(\lambda)$ erhalten wird;

CW_{HDRSi} die individuelle kritische Wellenlänge für einen Probanden;

n die Anzahl der Probanden;

$\ln$	der natürliche Logarithmus;
μ_{SSF}	das geometrische Mittel der $\ln$ -transformierten SSF_{HDRSi} -Werte;
σ_{SSF}	die Standardabweichung der $\ln$ -transformierten SSF_{HDRSi} -Werte;
μ_{UVA}	das geometrische Mittel der $\ln$ -transformierten $UVA-SF_{HDRSi}$ -Werte;
σ_{UVA}	die Standardabweichung der $\ln$ -transformierten $UVA-SF_{HDRSi}$ -Werte.

SSF_{HDRSi} , $UVA-SF_{HDRSi}$ und CW_{HDRSi} sind durch Trunkierung auf eine Dezimalstelle auszudrücken.

8.6 Zu prüfendes statistisches Kriterium

Der statistische Test für die Variabilität wird anhand der $UVA-SF_{HDRS}$ und SSF_{HDRS} -Werte berechnet; es sind mindestens 10 Probanden erforderlich. Ist der Wert $> 0,17$, muss die Anzahl der Probanden schrittweise von 10 erhöht werden, bis das statistische Kriterium erfüllt ist (bis zu einer Höchstzahl von 20 gültigen Ergebnissen oder einer Höchstzahl von 25 geprüften Probanden). Wenn dieses statistische Kriterium nach 20 gültigen Ergebnissen von maximal 25 Probanden nicht erreicht wird, wird die gesamte Prüfung zurückgewiesen, und es muss eine neue Prüfung durchgeführt werden. Für Einzelheiten zu statistischen Definitionen, sequenziellen Prüfverfahren und Berechnungen siehe Anhang F.

$$c = \left\lceil \frac{t_{(0,975,n-1)} \times (stdev)}{\sqrt{n}} \right\rceil \leq 0,17 \quad (31)$$

Dabei ist

t	der kritische Wert des zweiseitigen Student- <i>T</i> -Test für 0,05, mit $n-1$ Freiheitsgraden;
$stdev$	die Standardabweichung der $\ln$ -transformierten individuellen $UVA-SF_{HDRSi}$ und SSF_{HDRSi} -Werte.
n	die Anzahl der gültigen Prüfergebnisse.

8.6.1 Referenzstandard für SSF und $UVA-SF$

Ermittlung des SSF und $UVA-SF$ für Produktangaben: Für die Prüfung mit dem Prüfprodukt muss der Referenzstandard P5 verwendet werden, und der Mittelwert für $UVA-SF_{HDRS}$ und SSF_{HDRS} muss innerhalb ihrer Akzeptanzbereiche (nach Anhang G) und der statistischen Kriterien, definiert als „ c “ in Gleichung (27), liegen.

Zur Validierung müssen einmal alle 6 Monate Referenzstandards geprüft werden. Für SSF und $UVA-SF$ müssen die Referenzstandards P8 und S2 geprüft werden. Alle Werte der Referenzstandards für SSF und $UVA-SF$ müssen in den Akzeptanzbereich nach Anhang G fallen.

Zusätzliche Probanden dürfen nach Bedarf hinzugefügt werden, um einen Mittelwert für den Referenzstandard zu erhalten, der innerhalb des Akzeptanzbereichs und der statistischen Kriterien für den Referenzstandard liegt.

8.6.2 Andere Berechnungen

Andere Arten von Vergleichsrelationen (z. B. SSF/UVA , UVB/UVA , $UVA1/UV$) können anhand $A_{HDRS}(\lambda)$ von 290 nm bis 400 nm als zusätzliche Information berechnet werden.

8.7 Kriterien für die Ablehnung von Daten

8.7.1 Kriterien für die Ablehnung von Probandendaten

Bis zu 5 SSF_{HDRSi} -Ergebnisse dürfen für eine Prüfung, die auf der Berechnung der Differenz zwischen dem $\ln(SSF_{HDRSi})$ -Wert eines Probanden und dem Logarithmus des geometrischen Mittels beruht, zurückgewiesen werden. Wenn der $\ln(SSF_{HDRSi})$ mehr als 2 Standardabweichungen vom Mittelwert $\ln(SSF_{HDRS})$ aller Probanden abweicht, dürfen diese Werte zurückgewiesen und aus der Berechnung des geometrischen Mittels des SSF_{HDRS} sowie aus den Berechnungen des c-Wertes ausgeschlossen werden. Siehe Anhang F.

8.7.2 Kriterien zum Zurückweisen feldspezifischer Daten

Feldbezogene Daten einzelner Probanden dürfen nur dann zurückgewiesen werden, wenn der Bereich des Prüffeldes nach dem Auftragen des Sonnenschutzmittels und vor der Durchführung der Messungen des Remissionsgrades der geschützten Haut an diesem Feld berührt oder abgewischt wurde. Wenn mehr als ein Feld betroffen ist, muss der gesamte Proband zurückgewiesen werden. Beispiele für technische Fehler bei Daten, die zurückgewiesen werden können, sind in Anhang H aufgeführt.

8.8 Kriterien für Prüffehler

Die gesamte Prüfung muss als ungültig zurückgewiesen werden, wenn das statistische Prüfkriterium in 8.5 nach der Prüfung von höchstens 20 gültigen Probanden entweder für das Prüfprodukt oder für den Referenzstandard nicht erfüllt ist. Wenn der während der Prüfung ermittelte Durchschnittswert des Referenzstandards außerhalb seines Akzeptanzbereichs nach Anhang G liegt, muss die Prüfung außerdem für ungültig erklärt werden.

9 Prüfbericht

Der Prüfbericht zur Bestimmung des Extinktionsspektrums eines Sonnenschutzmittels sollte mindestens die folgenden Angaben enthalten:

9.1 Allgemeine Angaben:

- Identität des Prüflabors;
- Verweisung auf dieses Prüfverfahren;
- Identifikator des Sonnenschutzmittels;
- Abweichungen vom Prüfprotokoll, sofern vorhanden;
- Beginn- und Enddatum der Prüfung;
- Identifizierung des verwendeten Standardsonnenschutzmittels und Nachweis der Übereinstimmung mit dem Akzeptanzbereich für dieses Sonnenschutzmittel nach den in Anhang G beschriebenen Grenzwerten;
- Beschreibung der verwendeten Messgeräte: Hersteller und Gerätemodell, Verweisung auf die letzte Kalibrierung und Konformitätserklärung (Datum und Anbieter) des klinischen Sonnensimulators und des Radiometers, das für die Bestrahlung von PMMA-Plättchen (Bewertung der SRPD) verwendet wurde, wie in Anhang E für den Sonnensimulator beschrieben;
- Qualität der Rauigkeit der Plättchen (sandgestrahlt oder gegossen), Hersteller der Plättchen und Chargenbezeichnung, wie in Anhang D beschrieben;