

DIN EN ISO 24442

ICS 71.100.70

Einsprüche bis 2021-04-12
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 24442:2012-03

Entwurf

**Kosmetik –
Prüfverfahren für Sonnenschutzmittel –
In-vivo-Bestimmung des UVA-Sonnenschutzes (ISO/DIS 24442:2021);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 24442:2021**

Cosmetics –
Sun protection test methods –
In vivo determination of sunscreen UVA protection (ISO/DIS 24442:2021);
German and English version prEN ISO 24442:2021

Cosmétique –
Méthodes d'évaluation de la protection solaire –
Détermination in vivo de la protection UVA (ISO/DIS 24442:2021);
Version allemande et anglaise prEN ISO 24442:2021

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2021-02-12 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und
Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm 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 Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

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

Gesamtumfang 128 Seiten

DIN-Normenausschuss Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte (NAL)
DIN-Normenausschuss Lichttechnik (FNL)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 24442:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 392 „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 24442:2011 siehe DIN EN ISO 24442:2012-03

ISO 24444:2019 siehe DIN EN ISO 24444:2020-05

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

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 24442:2012-03 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Überarbeitung in Übereinstimmung mit der Überarbeitung von ISO 24444;
- b) redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 24442:2012-03, *Kosmetik — Prüfverfahren für Sonnenschutzmittel — In-vivo-Bestimmung des UVA-Sonnenschutzes (ISO 24442:2011)*; Deutsche Fassung EN ISO 24442:2011

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

Titel de: Kosmetik — Prüfverfahren für Sonnenschutzmittel — In-vivo-Bestimmung des UVA-Sonnenschutzes (ISO/DIS 24442:2021)

Titel en: Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of sunscreen UVA protection (ISO/DIS 24442:2021)

Titel fr: Cosmétique — Méthodes d'évaluation de la protection solaire — Détermination in vivo de la protection UVA (ISO/DIS 24442:2021)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Kurzbeschreibung	9
5 Probanden	10
5.1 Auswahl der Probanden	10
5.1.1 Allgemeines	10
5.1.2 Hautfarbe der Probanden	10
5.1.3 Altersbeschränkung	10
5.1.4 Häufigkeit der Teilnahme an Prüfungen	10
5.1.5 Ethik und Einwilligung	10
5.2 Anzahl der Probanden	10
6 Geräte und Materialien – Quelle der ultravioletten Strahlung	11
6.1 Allgemeines	11
6.2 Qualität der ultravioletten Strahlung	11
6.3 Gesamtbestrahlungsstärke (UV-Strahlung, sichtbare Strahlung und Strahlung im nahen Infrarotbereich)	12
6.4 Gleichmäßigkeit des Lichtstrahls	12
6.4.1 Allgemeines	12
6.4.2 Film-Densitometrie	12
6.4.3 UV-Sensor	12
6.4.4 Quelle mit großem Strahlquerschnitt	13
6.4.5 Quelle mit kleinem Strahlquerschnitt	13
7 Wartung und Überwachung der Leistung des UV-Sonnensimulators	14
7.1 Spektralradiometrie	14
7.2 Radiometrie	14
8 Standardsonnenschutzmittel	15
8.1 Allgemeines	15
8.2 Zu verwendender Referenzstandard	15
9 Durchführung	16
9.1 Hauptschritte	16
9.2 Prüfbedingungen	17
9.3 Stellung der Probanden	17
9.4 Auftragen des Produkts	17
9.5 UV-Bestrahlung	20
9.5.1 Vorläufige MPPDD _{iu}	20
9.5.2 Geschätzte MPPDD _{iu}	20
9.5.3 Stufenweise Erhöhung der UV-Dosis	21
9.6 Entfernen der Produkte	21
9.7 Verfahren zur Beurteilung der MPPDD	21

9.7.1	Allgemeines	21
9.7.2	Zeitpunkt der Beurteilung der MPPDD	21
9.7.3	Bewertungsskala für die MPPDD _i	22
9.7.4	Erythemreaktionen	22
9.7.5	Kriterien zum Zurückweisen von Daten	22
9.7.6	Kriterien für Prüffehler.....	24
9.7.7	Angabe von MPPDD	24
10	Berechnung des UVA-Schutzfaktors und Statistik	24
10.1	Berechnung des individuellen UVASF (UVASF _i).....	24
10.2	Berechnung des UVASF eines Produkts	24
10.3	Statistisches Kriterium.....	24
10.4	Validierung der Prüfung	25
11	Prüfbericht.....	25
11.1	Überblick.....	25
11.2	Allgemeine Angaben.....	25
11.3	Daten für jeden Probanden in Tabellenform	26
11.4	Statistik für die Prüfprodukte	26
Anhang A (normativ) Auswahlkriterien für die Probanden		27
Anhang B (normativ) Festlegung der Strahlenquelle der UVA-Strahlung.....		29
Anhang C (normativ) Standardsonnenschutzmittel mit UVASF.....		32
Anhang D (normativ) Berechnungen und Statistik.....		47
Anhang E (normativ) Kolorimetrische Bestimmung des Hauttyps.....		53
Anhang F (informativ) Visueller Leitfaden zur PPD-Bewertung		55
Anhang G (informativ) Prüfberichtsformular		62
Literaturhinweise.....		66

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 24442:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 217 „Cosmetics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 392 „Kosmetische Mittel“ erarbeitet, dessen Sekretariat von AFNOR gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 24442:2011 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 24442:2021 wurde von CEN als prEN ISO 24442:2021 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-Direktiven, 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-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

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.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 24442:2011), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Überarbeitung in Übereinstimmung mit der Überarbeitung der einschlägigen ISO-Norm, ISO 24444.

Einleitung

Die vorliegende Internationale Norm legt das Verfahren für die Bestimmung des UVA-Schutzfaktors (UVASF – en. UVA protection factor [UVAPF]) eines Sonnenschutzmittels fest, indem das Verfahren zur anhaltenden Pigmentverdunkelung nach den von der Japanischen Kosmetikindustriengesellschaft (JCIA) in 1995 [1] empfohlenen Richtlinien angewendet wird. Das Ergebnis dieses Prüfverfahrens kann verwendet werden, um die UVA-Klassifizierung topischer Sonnenschutzmittel nach lokalen behördlichen Anforderungen zu bestimmen.

Topische Sonnenschutzmittel werden in erster Linie nach ihrer Fähigkeit, vor Sonnenbrand zu schützen, eingestuft und gekennzeichnet, wobei ein Prüfverfahren angewandt wird, um den In-vivo-Sonnenschutzfaktor zu bestimmen (siehe ISO 24444). Diese Einstufung bewertet die Ausfilterung der Sonnenbrand erzeugenden Strahlung über das elektromagnetische UV-Spektrum (290 nm bis 400 nm). Jedoch liefert die Kenntnis der Sonnenschutzfaktors (SSF)-Einstufung keine expliziten Informationen über die Größenordnung des besonders im UVA-Bereich des Spektrums (320 nm bis 400 nm) gebotenen Schutzes, da es möglich ist, Produkte mit hohem SSF und sehr geringem UVA-Schutz (z. B. SSF 50 mit einem UVA-Schutzfaktor (UVASF) von nur etwa 3 bis 4) zu haben. Es gibt unter den Menschen in medizinischen Berufen und aufgeklärten Verbrauchern die Forderung, zusätzlich zu den Angaben des SSF mehr Informationen über den UVA-Schutz ihres Sonnenschutzmittels zu haben, um besser informiert ein Produkt auswählen zu können, das einen ausgewogeneren Schutz über ein breiteres Spektrum bietet. Darüber hinaus besteht auch aus kultureller Sicht die Forderung, eine UVA-induzierte Verdunkelung der Haut unabhängig vom Schutz vor Sonnenbrand zu verhindern. Folglich wurde eine anhaltende Pigmentdunkelung (PPD, en: persistent pigment darkening) als ein für UVA relevanter Endpunkt gewählt. Obwohl PPD lediglich die Photopolymerisation von Melaninmonomeren widerspiegelt [2], wird sie als repräsentativ für die biologischen Reaktionen bewertet. Der UVASF-Wert eines Produkts enthält Angaben über die Größenordnung des Schutzes, der ausdrücklich im UVA-Anteil des Spektrums vorhanden ist, unabhängig von den SSF-Werten [3] [4] [5].

Das in dieser Internationalen Norm dargestellte Prüfverfahren ist hauptsächlich von UVASF-Prüfverfahren abgeleitet, wie sie von der JCIA entwickelt wurden. Es wurden Veränderungen vorgenommen, um zu versuchen, den aktualisierten Internationalen Normen zur Bestimmung des Sonnenschutzfaktors zu entsprechen, ohne die Integrität der grundsätzlichen zugrunde liegenden Prinzipien des Prüfverfahrens zu verändern.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt ein Verfahren zur *In-vivo*-Bestimmung des UVA-Schutzfaktors (UVASF) von Sonnenschutzmitteln fest. Diese Internationale Norm ist anzuwenden für Produkte, die Komponenten enthalten, die in der Lage sind, ultraviolette (UV-)Strahlen zu absorbieren, reflektieren oder streuen, und die dafür vorgesehen sind, mit der menschlichen Haut in Kontakt gebracht zu werden.

Sie dient als eine Basis für die Bewertung von Sonnenschutzmitteln zum Schutz der menschlichen Haut gegen durch ultraviolette Sonnenstrahlen induzierte UVA-Strahlung.

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 24442:2012, *Cosmetics — Sun protection test method — In vivo determination of sunscreen UVA protection* [6]

ISO 24444:2019, *Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of the sun protection factor (SPF)* [7]

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 <http://www.electropedia.org/>

3.1

ultraviolette Strahlung

UVR

elektromagnetische Strahlung im Bereich von 290 nm bis 400 nm

3.1.1

ultraviolette Strahlung B

UVB

elektromagnetische Strahlung im Bereich von 290 nm bis 320 nm

3.1.2

ultraviolette Strahlung A

UVA

elektromagnetische Strahlung im Bereich von 320 nm bis 400 nm

Anmerkung 1 zum Begriff: UVA II = 320 nm bis 340 nm; UVA I = 340 nm bis 400 nm.

3.2

Erythem

Rötung der Haut, hervorgerufen durch UV-Strahlung

3.3

anhaltende Pigmentdunkelung

PPD, en: persistent pigment darkening

Verdunkelung der Haut, die länger als 2 h nach dem Ende der UVA-Exposition anhält

3.4

Sonnenschutzmittel

Erzeugnisse einschließlich jeglicher Komponenten, die UV-Strahlen absorbieren, reflektieren oder streuen können, und die zum Schutz von Erythemen und anderen durch UV-Strahlung verursachten Schäden auf die menschliche Haut aufgetragen werden sollen

3.5

minimale Dosis der anhaltenden Pigmentdunkelung

MPPDD, en: minimal persistent pigment darkening dose

geringste Dosis der UVA-Strahlung, die die erste eindeutig wahrnehmbare anhaltende Pigmentdunkelungswirkung mit begrenzten Rändern erzeugt, die 2 h bis 24 h nach einer UVA-Exposition auf fast der gesamten Fläche der UVA-Exposition auftritt

3.5.1

MPPDD_u

MPPDD für die ungeschützte Haut

3.5.1.1

MPPDD_{iu}

MPPDD für die ungeschützte Haut eines Probanden

3.5.2

MPPDD_p

MPPDD für die durch das Sonnenschutzmittel geschützte Haut

3.5.2.1

MPPDD_{ip}

MPPDD für die geschützte Haut eines Probanden

3.6

individueller UVA-Schutzfaktor

UVASF_i

Verhältnis der individuellen minimalen Dosis der PPD auf der durch das Sonnenschutzmittel geschützten Haut (MPPDD_{ip}) zur individuellen minimalen Dosis der PPD für die ungeschützte Haut (MPPDD_{iu}) desselben Probanden:

$$\text{UVASF}_i = \frac{\text{MPPDD}_{ip}}{\text{MPPDD}_{iu}}$$

Anmerkung 1 zum Begriff: UVASF_i wird durch Abschneiden auf eine Dezimalstelle angegeben.

3.7

UVA-Schutzfaktor eines Sonnenschutzmittels: UVASF

arithmetischer Mittelwert aller gültigen individuellen UVASF_i-Werte von allen an der Prüfung teilnehmenden Probanden

Anmerkung 1 zum Begriff: UVASF wird durch Abschneiden auf eine Dezimalstelle angegeben.

3.8

Prüffläche

Fläche zum Prüfen auf dem Rücken zwischen der Scapula-Linie und der Taille

Anmerkung 1 zum Begriff: Protrusionen im Skelettbereich und extrem gewölbte Bereiche sollten vermieden werden.

3.9

Prüffeld

Bereich auf der Haut, auf dem ein Sonnenschutzmittel aufgetragen wird, oder das Feld, das zur MPPDD-Bestimmung für die ungeschützte Haut angewendet wird

3.10

Bestrahlungsflächen

Bereiche der Haut, die innerhalb eines Prüffelds UV-Strahlung ausgesetzt sind

3.11

Pigmentierungsgrad

ITA°, en: individual typology angle

Wert, der die Hautfarbe des Probanden beschreibt, gemessen mithilfe eines Hautkontakt-Reflexionsspektralphotometers oder Haut-Kolorimeters

Anmerkung 1 zum Begriff: Anhang E enthält die detaillierten Anforderungen an die Geräte/Messung.

4 Kurzbeschreibung

Das Prüfverfahren für den UVASF entspricht dem Prüfverfahren, das angewendet wird, um den SSF eines Sonnenschutzmittels zu bestimmen. Jedoch wird dabei nur der Anteil der UVA-Strahlen des Xenonbogenlampen-Sonnensimulators mit festgelegter und bekannter Leistung verwendet, um den durch Sonnenschutzmittel auf der menschlichen Haut erzeugten Schutz vor dem UVA-Anteil des Spektrums zu bestimmen.

Das UVASF-Prüfverfahren verwendet PPD-Reaktionen der Haut als Endpunkt für die Bewertung der hindurchgelassenen UVA-Strahlung.

Die Prüfung muss auf den Rückenbereich von ausgewählten Probanden beschränkt sein.

Eine Hautpartie jedes Probanden wird ohne jeglichen Schutz UVA-Strahlung ausgesetzt, während eine andere (unterschiedliche) Partie nach der Auftragung des zu prüfenden Sonnenschutzmittels bestrahlt wird. Eine weitere Partie wird nach der Auftragung eines Standardsonnenschutzmittels mit UVASF, das zur Validierung des Verfahrens angewendet wird, bestrahlt.

Zur Bestimmung des UVASF werden abgestufte Serien von PPD-Reaktionen auf einer Reihe von kleinen Bestrahlungsflächen auf der Haut induziert. Diese Reaktionen werden durch die Einschätzung eines geschulten und kompetenten Bewerter 2 h bis 24 h nach der UVA-Bestrahlung visuell hinsichtlich des Vorhandenseins von PPD beurteilt.

Die $MPPDD_{iu}$ und die $MPPDD_{ip}$ müssen an demselben Probanden an demselben Tag bestimmt werden. Ein $UVASF_i$ für jeden geprüften Probanden wird berechnet als Quotient aus $MPPDD_{ip}$ und $MPPDD_{iu}$, wie in der in 3.6 angegebenen Gleichung.

Der UVASF ist der auf eine Dezimalstelle angegebene arithmetische Mittelwert aller gültigen $UVASF_i$ -Ergebnisse aller an der Prüfung teilnehmenden Probanden.

5 Probanden

5.1 Auswahl der Probanden

5.1.1 Allgemeines

Es liegen strenge Anforderungen vor, anhand derer Probanden eingeschlossen und ausgeschlossen werden und die beachtet werden sollten. Die Kriterien müssen in Anhang A dargelegt werden.

5.1.2 Hautfarbe der Probanden

Die Probanden, die an der UVASF-Prüfung teilnehmen, müssen einen durch kolorimetrische Verfahren ermittelten ITA°-Wert zwischen 18° und 43° (siehe Anhang A und Anhang E) haben und auf der Prüffläche ungebräunt sein.

Ein geschulter und kompetenter Wissenschaftler oder Techniker sollte jeden Probanden untersuchen, um sicherzustellen, dass kein Umstand vorliegt, der ein mögliches Risiko für den Probanden darstellt, und dass die Prüfergebnisse nicht durch den schlechten Zustand der Haut, beispielsweise Sonnenschäden, Pigmentflecken und eine zuvor anormale Reaktion auf Sonnenstrahlung (siehe Anhang A) beeinträchtigt werden können.

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 von der MPPDD_u-Prüffläche aufweisen.

5.1.3 Altersbeschränkung

Probanden, die das vor Ort vorgeschriebene Mündigkeitsalter noch nicht erreicht haben oder älter als 70 Jahre sind, dürfen nicht in die Prüfgruppe für die UVASF-Prüfung aufgenommen werden.

5.1.4 Häufigkeit der Teilnahme an Prüfungen

Probanden dürfen an einer Prüfung teilnehmen, wenn mindestens 8 Wochen seit ihrer letzten UV-Bestrahlungsstudie (d. h. SSF-, UVASF-, Photoallergie-, Phototoxizitäts-Prüfung) vergangen sind und alle Bräunungsstellen aus der letzten Prüfung von den Prüffeldern am Rücken verschwunden und nicht mehr sichtbar sind.

5.1.5 Ethik und Einwilligung

Alle Prüfungen müssen in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki [8] durchgeführt werden und nationale Vorschriften bezüglich Studien am Menschen sollten ebenfalls berücksichtigt werden.

Von allen Probanden muss eine schriftliche Einverständniserklärung (Unterschrift) eingeholt und aufbewahrt werden.

5.2 Anzahl der Probanden

Die Mindestanzahl der gültigen UVASF_i-Ergebnisse muss 10 und die Höchstanzahl 20 sein. Um zwischen 10 und 20 gültige Ergebnisse zu erhalten, dürfen höchstens fünf ungültige Einzelergebnisse von der Berechnung des mittleren UVASF ausgeschlossen werden. Damit die Prüfung für die ersten 10 Probanden als gültig betrachtet wird, muss der resultierende Bereich des 95 %-Vertrauensbereiches des Mittelwertes innerhalb von ± 17 % liegen. Folglich beträgt die tatsächliche Anzahl von eingesetzten Probanden zwischen mindestens 10 und höchstens 25 Probanden (d. h. höchstens 20 gültige Ergebnisse plus 5 zurückgewiesene ungültige Ergebnisse).

Ergebnisse dürfen nur nach 9.5.3 oder aufgrund der Nichtübereinstimmung mit dem zugehörigen Protokoll als ungültig erklärt und von der Berechnung des mittleren UVASF ausgeschlossen werden.

Zur Bestimmung der Anzahl an Probanden muss der 95 %-Vertrauensbereich (95 %-CI) des mittleren UVASF berücksichtigt werden. Die Prüfung muss an einer Mindestanzahl von 10 Probanden durchgeführt werden. Die Prüfung muss für die ersten 10 Probanden als gültig betrachtet werden, wenn der resultierende Bereich des 95 %-Vertrauensbereiches des mittleren UVASF innerhalb von ± 17 % des mittleren UVASF liegt. Liegt er nicht innerhalb von ± 17 % des mittleren UVASF, muss die Anzahl der Probanden schrittweise von einer Mindestanzahl von 10 so lange erhöht werden, bis das statistische Kriterium bezüglich des 95 %-Vertrauensbereiches erfüllt ist (bis zu einer Höchstanzahl von 20 gültigen Ergebnissen von höchstens 25 geprüften Probanden). Wurde das statistische Kriterium nach 20 gültigen Ergebnissen von höchstens 25 Probanden nicht erfüllt, muss die Prüfung zurückgewiesen werden. Zu Einzelheiten zu statistischen Begriffsbestimmungen, zum sequentiellen Verfahren und zu Berechnungen siehe Anhang D.

6 Geräte und Materialien – Quelle der ultravioletten Strahlung

6.1 Allgemeines

Die eingesetzte künstliche Lichtquelle muss den in 6.2 und Anhang B beschriebenen spektralen Spezifikationen der Quelle entsprechen. Es muss ein Sonnensimulator mit Xenonbogenlampe und entsprechenden Filtern verwendet werden.

6.2 Qualität der ultravioletten Strahlung

6.2.1 Der UV-Sonnensimulator muss ein kontinuierliches Spektrum ohne Lücken oder extreme Emissionsspitzen im UV-Bereich abstrahlen. Das Spektrum des UV-Sonnensimulators muss stabil und über den gesamten Ausgangsstrahl gleichmäßig sein und in geeigneter Weise gefiltert werden, damit eine spektrale Qualität erreicht wird, die den geforderten Annahmegrenzen entspricht (siehe Tabelle 1).

6.2.2 Typische für diese Prüfung verwendete Strahlenquellen sind Sonnensimulatoren mit einem oder mehreren Ausgängen, die mit optischen Kantenfiltern ausgestattet sind, um Wellenlängen unter 320 nm (UVB) und zwischen 400 nm und 1 500 nm (sichtbares Licht und Infrarotlicht) auszuschließen. Der Anteil der UVA I-Strahlung muss zwischen 80 % und 92 % der gesamten UVA-Strahlung ($UVA\ I/UVA = 80\ \% \text{ bis } 92\ \%$) und der Anteil der UVA II-Strahlung (320 nm bis 340 nm) zwischen 8 % und 20 % der gesamten UVA-Bestrahlungsstärke liegen ($UVA\ II/UVA = 8\ \% \text{ bis } 20\ \%$). Es muss weniger als 0,1 % UVB-Strahlung im Quellen-Strahl enthalten sein (Tabelle 1).

Tabelle 1 — Leistungsspezifikationen

Spektraler Bereich	Gemessen
< 320 nm (UVB)	< 0,1 % der gesamten UV-Strahlung
320 nm bis 340 nm (UVA II)	8 % bis 20 % der gesamten UVA-Strahlung
340 nm bis 400 nm (UVA I)	80 % bis 92 % der gesamten UVA-Strahlung
400 nm bis 1 500 nm (sichtbare Strahlung und nahe Infrarotstrahlung)	< 5 % des Gesamtspektrums der Strahlenquelle

6.3 Gesamtbestrahlungsstärke (UV-Strahlung, sichtbare Strahlung und Strahlung im nahen Infrarotbereich)

Wenn die Gesamtbestrahlungsstärke zu intensiv ist, wird möglicherweise ein starkes Wärmegefühl oder Schmerzempfinden auf der bestrahlten Haut von Probanden hervorgerufen und es können durch Wärme hervorgerufene Erytheme entstehen. Deshalb darf die Gesamtbestrahlungsstärke $1\,600\text{ W/m}^2$ nicht überschreiten [9]. Ist die Gesamtbestrahlungsstärke $< 1\,600\text{ W/m}^2$, muss vor der Durchführung einer UVASF-Prüfung trotzdem bestätigt werden, dass die anzuwendende Bestrahlungsstärke (UV-Strahlung, sichtbare Strahlung und Strahlung im nahen Infrarotbereich) kein übermäßiges Wärmeempfinden auf der Haut hervorruft. Das Spektrum des Sonnensimulators muss mit einem Breitspektrumsensor (mit dem Messungen zwischen 280 nm und $1\,600\text{ nm}$ möglich sind) gemessen werden, der gegen eine Standardreferenzquelle in einem Bereich von 280 nm bis $1\,600\text{ nm}$ kalibriert wurde. Alternativ darf die Quelle mit einem kalibrierten Spektralradiometer im selben Wellenlängenbereich gemessen werden, um die Gesamtbestrahlungsstärke zu bestimmen.

6.4 Gleichmäßigkeit des Lichtstrahls

6.4.1 Allgemeines

Die Gleichmäßigkeit des Lichtstrahls muss regelmäßig in Abhängigkeit vom Typ des Sonnensimulators unter Verwendung eines UV-empfindlichen Films oder von UV-Sensorverfahren (siehe 6.4.2 und 6.4.3) gemessen werden. Sonnensimulatoren mit großen Strahlen (Durchmesser $> 1,3\text{ cm}$) oder mit mehreren Ausgangsöffnungen müssen mindestens alle 6 Monate gemessen werden oder wenn an den optischen Lampenkomponenten Veränderungen vorgenommen werden oder auf den Prüfunterfeldern ungleichmäßige PPD-Flecken zu erkennen sind. Sonnensimulatoren mit einem einzigen Strahl einer Ausgangsöffnung (Durchmesser $\leq 1,3\text{ cm}$) müssen mindestens jeden Monat gemessen werden oder wenn an den optischen Lampenkomponenten Veränderungen vorgenommen werden oder auf den Prüfunterfeldern ungleichmäßige PPD-Flecken zu erkennen sind.

Gleichmäßigkeitsmessungen dürfen unter Verwendung von UV-empfindlichem Papier durchgeführt werden, das sich bei Bestrahlung verdunkelt, oder mithilfe eines UV-Sensors, dessen aktive Fläche im Vergleich zur Strahlgröße um ein Verhältnis von mindestens $1 : 4,8$ kleiner ist, wobei ausreichend Messungen vorliegen, um mehr als 75% der Strahlfläche abzudecken.

Die Messungen müssen mit der Quellenausgabeausrichtung erfolgen, die auch für die Probandenbestrahlung verwendet wird.

6.4.2 Film-Densitometrie

Die Bestrahlungsdosen des UV-empfindlichen Films müssen kalibriert werden, um eine Filmverdunkelung (auf die Grauwertskala konvertiert) auf eine Dichte im mittleren Bereich der Skala (in einem Schwarz-zu-Weiß-Bereich von 0 bis 255) zu erreichen. Es muss eine Reihe von Bestrahlungen verwendet werden, um die Bestrahlung für eine Dichte im mittleren Bereich unter Verwendung eines kalibrierten abtastenden Messgeräts mit einer Auflösung von mindestens 600 Punkten je Zoll (dpi) zu bestimmen. Die Bestrahlungen können durch die Verwendung von Neutralfiltern (Graufiltern) oder Bestrahlungszeiten zur Erreichung dieses Bestrahlungsniveaus für die Gleichmäßigkeitsmessungen modifiziert werden. Die zu messenden Flächen müssen den nachstehend dargestellten Flächen entsprechen (siehe Bild 1 und Bild 2). Die Dichtewerte sind durch Abtasten der Filme zu erhalten und die Durchschnittswerte jeder Fläche des Strahls wie vorstehend beschrieben und die Strahlgleichmäßigkeit nach Gleichung (1) (siehe 6.4.4.3) zu berechnen.

6.4.3 UV-Sensor

Alternativ darf ein UV-Sensor mit kleiner Öffnung (Quadrant) mit mechanischer Ausrichtungsvorrichtung zur Messung der Teilbereiche der Intensität des Ausgangsstrahls wie nachstehend beschrieben genutzt werden und die Strahlgleichmäßigkeit nach Gleichung (1) (siehe 6.4.4.3) berechnet werden.

6.4.4 Quelle mit großem Strahlquerschnitt

Wenn eine UV-Quelle mit großem Strahlquerschnitt verwendet wird, um gleichzeitig mehrere Prüfunterfelder (d. h. mindestens zwei Unterfelder) innerhalb einer Bestrahlungsreihe zu exponieren, wobei die Bestrahlungszeit variiert wird, muss die Intensität des Strahls möglichst gleichmäßig sein. Es darf ein UV-Film-Densitometrieverfahren oder ein UV-Radiometer-Verfahren angewendet werden. Die Mindestanzahl an zu bewertenden Probefeldern mit gleicher Fläche innerhalb des Strahls (Bereich von Interesse – AOI, en: area of interest) muss durch Teilung der Strahlfläche durch 6,45 bestimmt werden. (Wenn der Strahl beispielsweise eine Fläche von 232 cm² aufweist, muss die Mindestanzahl an Messungen 36 sein).

6.4.4.1 UV-Film-Densitometrieverfahren: Der UV-empfindliche Film, der mindestens so groß wie der Strahl ist, muss dem gesamten Strahl ausgesetzt werden, so dass der gesamte Strahl innerhalb der Ränder des Films liegt.

6.4.4.2 Die Gleichmäßigkeit muss $\geq 90\%$ betragen, wie nach Gleichung (1) berechnet:

$$\text{Gleichmäßigkeit \%} = (1 - (\text{max} - \text{min}) / (\text{Durchschnitt}))\% \quad (1)$$

Falls die Gleichmäßigkeit 90 % unterschreitet, sollten die optischen Komponenten angepasst werden oder es muss eine entsprechende Kompensation für unterschiedliche Bestrahlungsstärken hinsichtlich der Bestrahlungszeit auf jedem Unterfeld vorgenommen werden.

6.4.5 Quelle mit kleinem Strahlquerschnitt

Bei einer UV-Quelle mit kleinem Strahlquerschnitt, bei der die Unterfelder individuell bestrahlt werden, muss die Gleichmäßigkeit der Strahlintensität der gemessenen entsprechen. Es darf ein Densitometrieverfahren mit UV-empfindlichem Film oder ein UV-Radiometer-Verfahren angewendet werden.

6.4.5.1 Einzel-Ausgabe-Gerät

Bei einem Gerät mit einer Ausgangsöffnung müssen fünf gleich große Flächen der Strahlintensität gemessen werden, um die Gleichmäßigkeit innerhalb des Strahls zu beurteilen, siehe Bild 1. Die Gleichmäßigkeit muss $\geq 90\%$ betragen, wie nach Gleichung (1) berechnet.

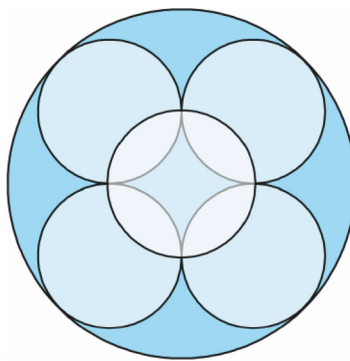


Bild 1 — Einzel-Ausgabe-Gerät

6.4.5.2 Mehrfach-Ausgabe-Gerät

Bei einem Gerät mit mehreren Ausgangsöffnungen muss die Intensitätsgleichmäßigkeit jedes Ausgangsstrahls durch Messung an mindestens 4 Kreisen gleicher Fläche jedes Ausgangsstrahls bestimmt werden (siehe Bild 2), wie nach Gleichung (1) berechnet.

Die durchschnittliche Gleichmäßigkeit aller Strahlen bei einem Gerät mit mehreren Ausgangsöffnungen muss $\geq 90\%$ betragen, wobei keine einzelne Ausgangsöffnungen eine Gleichmäßigkeit von $< 85\%$ aufweisen darf.

Wenn die Gleichmäßigkeit niedriger als vorstehend vorgegeben ist, müssen Anpassungen am optischen Lampensystem vorgenommen werden, um die Gleichmäßigkeit auf die vorstehend genannten Grenzwerte zu bringen.

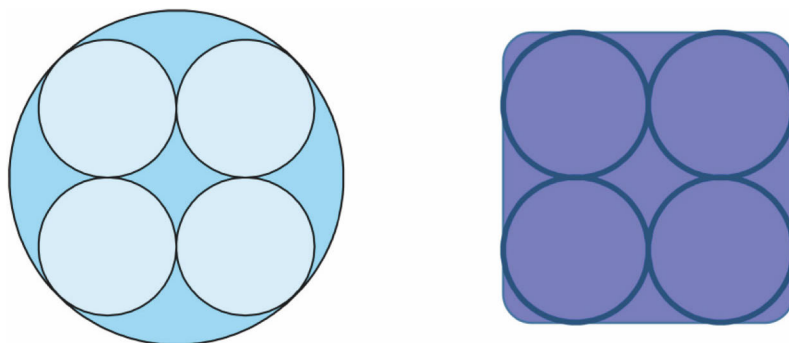


Bild 2 — Mehrfach-Ausgabe-Gerät

7 Wartung und Überwachung der Leistung des UV-Sonnensimulators

7.1 Spektralradiometrie

Mindestens alle 12 Monate oder nach 2 500 Betriebsstunden der UV-Lampe und nach dem Wechsel einer wesentlichen physikalischen (optischen) Komponente (einschließlich des Leuchtmittels) des Sonnensimulators muss vom Laboratorium eine spektralradiometrische Überprüfung des Spektrums jeder Ausgangsöffnung des Sonnensimulators (UVA- und UVB-Strahlung) und der Intensität vorgenommen werden. Die bloße Anwendung von speziellen Filtern allein bietet keine ausreichende Sicherheit für die einwandfreie Qualität der UV-Strahlung. Die regelmäßige Inspektion sollte von einer geschulten, kompetenten und entsprechend qualifizierten Person (intern oder extern) unter Verwendung eines Spektralradiometers mit einer Bandbreite von 2 nm oder geringer durchgeführt werden, das gegen eine auf einen nationalen oder internationalen Kalibrierstandard rückführbare Prüflampe kalibriert wurde und das einen dynamischen Bereich von mindestens 5 Dekaden aufweist; eine Vorgabe, die für gewöhnlich von Spektralradiometern mit Doppelmonochromator erfüllt wird. Die Messungen müssen in Schritten von 1 nm aufgezeichnet werden.

Optische Ausrichtungsvorrichtungen müssen verwendet werden, um eine präzise Radiometerausrichtung und Wiedergabe des Simulatorspektrums auf derselben optischen Referenzebene sicherzustellen, die mit dem Spektralradiometer gemessen wurde.

Ausführliche Anweisungen zur Sicherstellung einer einwandfreien Leistung der Lampe sind in Anhang B enthalten.

7.2 Radiometrie

Vor der Durchführung von Messungen des Simulatorspektrums mit einem radiometrischen Gerät muss die Frontfläche des Radiometersensors mit einem trockenen Baumwolltuch gereinigt werden und die optischen Spitzen der Lichtleiter der Xenonquelle müssen mit Alkohol oder einer optischen Reinigungsflüssigkeit unter Verwendung eines fusselfreien Tuchs gereinigt werden, um alle sichtbaren oder unsichtbaren Stoffe oder Sonnenschutzmittelreste zu entfernen.

Vor der UV-Exposition jedes Prüffeldes muss die UV-Bestrahlungsstärke mit einem UVA-gewichteten Radiometer, das wie in 7.1 dargelegt gegen eine spektralradiometrische Messung des Spektrums des Sonnensimulators kreuzkalibriert wurde, gemessen und aufgezeichnet werden. Die optische Ausrichtung muss so konfiguriert werden, dass eine präzise Radiometerausrichtung und Wiedergabe des Simulatorspektrums auf derselben optischen Referenzebene sichergestellt werden, die mit dem Spektralradiometer gemessen wurde. Ein Kalibrierfaktor Y für jedes Radiometer muss mithilfe von Gleichung (2) bestimmt werden:

$$Y = \frac{P_{(\text{Spektralradiometer})}}{P_{(\text{Radiometer})}}$$

Dabei ist

Y	der Kalibrierfaktor für jedes Radiometer;
$P_{(\text{Spektralradiometer})}$	die UVA-Bestrahlungsstärke (W/cm^2) des Sonnensimulators, gemessen mit dem Spektralradiometer;
$P_{(\text{Radiometer})}$	die UVA-Bestrahlungsstärke (W/cm^2) des Sonnensimulators, gemessen mit dem Radiometer.

Die UV-Bestrahlungszeit (in Sekunden) für eine bestimmte Prüfung muss nach Gleichung (3) berechnet werden:

$$t_{(\text{Sekunden})} = \frac{H}{P_{(\text{Spektralradiometer})}} = \frac{H}{Y * P_{(\text{Radiometer})}}$$

Dabei ist

t	die Zeit für die UV-Bestrahlungen für eine bestimmte Prüfung, in Sekunden;
H	die vorgesehene Dosis (J/cm^2).

Die Ausgangsintensität sollte vor der Bestrahlung jedes Prüffelds gemessen werden, um sicherzustellen, dass die korrekte Intensität für jede Bestrahlung angewendet wird. Wenn der Sonnensimulator eine kontinuierliche Überwachung der Ausgangsintensität ermöglicht, sollte diese während der Bestrahlung der Probanden gemessen werden. Die durchschnittliche Intensität des Sonnensimulators, die unter Verwendung des kalibrierten Radiometers gemessen wurde, muss in den Untersuchungsbericht aufgenommen werden (W/cm^2), wie auch die Dosen (J/cm^2) für die MPPDD_{iu} und MPPDD_{ip} jedes Probanden.

8 Standardsonnenschutzmittel

8.1 Allgemeines

Zur Verifizierung des Prüfverfahrens wird das Verfahren durch die Anwendung eines von zwei Standardsonnenschutzmitteln überprüft. Deshalb muss die Messung eines der vorgeschriebenen Standardsonnenschutzmittel am selben Tag wie die Prüfung der Produkte erfolgen. Es hängt von dem erwarteten UVASF der Prüfprodukte ab, ob ein Standardsonnenschutzmittel mit niedrigem oder hohem UVASF zu verwenden ist.

8.2 Zu verwendender Referenzstandard

8.2.1 Vorprüfung: Wenn die Prüfung auf vorläufiger Basis durchgeführt wird, beispielsweise für Untersuchungen für die Produktentwicklung, darf jeder in Anhang C aufgeführte Referenzstandard für jeden Probanden verwendet werden.

8.2.2 Ermittlung des UVASF für Produktangaben: Wenn die Prüfung zum Zwecke der Unterstützung einer Etikettangabe eines Produkts durchgeführt wird, das auf dem Markt eingeführt werden soll, müssen die nachfolgenden Referenzstandards für die Prüfungen des Prüfprodukts verwendet werden:

- $4 > \text{UVASF}$: S1, S2, P2, P5 oder P8;
- $8 > \text{UVASF} \geq 4$: S1, S2, P5 oder P8;
- $20 > \text{UVASF} \geq 8$: S2, P5 oder P8;
- $\text{UVASF} \geq 20$: P8.

Nach Bedarf dürfen weitere Probanden hinzugenommen werden, um Mittelwerte für die Referenzstandards zu erhalten, die innerhalb des Annahmebereichs liegen.

Die Zuweisung der an bestimmten Probanden zu verwendenden Referenzstandards muss nach dem Zufallsprinzip erfolgen.

Wenn der Referenzstandard S2, P5 oder P8 verwendet wird, besteht keine Notwendigkeit, außerdem einen Referenzstandard mit geringerem UVASF in die Prüfung aufzunehmen, auch wenn möglicherweise Prüfprodukte mit geringerem UVASF vorliegen. Für jeden Probanden ist nur ein UVASF-Referenzstandard erforderlich. Bei Verwendung von P2 oder S1 sollte die Prüfung jedoch ungültig sein, wenn der UVASF der Zielprobe 4 bzw. 8 überschreitet. Wenn der sich ergebende UVASF bei Verwendung eines anderen Referenzstandards als P8 20 überschreitet, muss der erhaltene UVASF ebenfalls ungültig sein.

Annahmebereiche des UVASF für die Standardsonnenschutzmittel sind in Anhang C angegeben. Wenn der bei einer beliebigen Prüfung erhaltene mittlere UVASF des Referenzstandards nicht innerhalb der in Anhang C angegebenen Annahmegrenzen für diesen Referenzstandard liegt, dann muss die gesamte Prüfung (d. h. alle Prüfprodukte) zurückgewiesen werden.

Die Einzelheiten zu den Rezepturen sowie die Herstellungsanweisungen für die Standardsonnenschutzmittel sind in Anhang C angegeben.

9 Durchführung

9.1 Hauptschritte

- Akklimatisierungszeit für die Haut;
- Bestimmung des ITA° auf dem Rücken des Probanden;
- Abgrenzung von Prüffeldern auf dem Rücken des Probanden;
- Wägen des Produkts zum Auftragen auf dem Prüffeld;
- Auftragen des Produkts auf dem Prüffeld;
- Wartezeit vor der UV-Bestrahlung auf dem Prüffeld;
- UV-Bestrahlung;
- MPPDD-Beurteilung;
- Berechnungen.

9.2 Prüfbedingungen

Das Auftragen des Produkts, die UV-Bestrahlungen und die MPPDD-Beurteilung sollten unter stabilen Bedingungen durchgeführt werden, wobei die Raumtemperatur bei $(23 \pm 3) ^\circ\text{C}$ aufrechterhalten wird.

9.3 Stellung der Probanden

Das Produkt muss auf die Probanden in der gleichen Stellung aufgetragen werden, die bei der Durchführung der Bestrahlung eingenommen wird (sitzend oder in Bauchlage). Die Prüfung von Puder und Produkten, die fließen können (Flüssigkeiten mit sehr geringer Viskosität), sollte in der Bauchlage erfolgen, um zu verhindern, dass die Proben von der Oberfläche fallen.

9.4 Auftragen des Produkts

Die Menge des aufgetragenen Produkts und die Gleichmäßigkeit des Verteilens auf den Prüffeldern wirken sich auf die Aussagekraft und die Streuung der Prüfergebnisse aus. Deshalb ist es sehr wichtig, den in 9.4.1 bis 9.4.9 beschriebenen Empfehlungen zu folgen.

9.4.1 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 von der MPPDDu-Prüffläche aufweisen. Die Haare müssen bei Bedarf mehr als drei Tage vor der Prüfung rasiert werden, jedoch nicht danach. Falls erforderlich, dürfen Haare am Tag der Prüfung mit einer Schere gestutzt oder abgeschnitten werden.

9.4.2 Die Mindest-Gesamtfläche eines Prüffeldes zum Auftragen des Produkts muss 30 cm^2 und die Höchstfläche muss 60 cm^2 betragen.

9.4.3 Die Positionen der Prüffelder der Prüfprodukte und Standardsonnenschutzmittel müssen nach dem Zufallsprinzip auf den Rücken der Probanden der gesamten Prüfgruppe verteilt werden, um den Fehler, der sich aus anatomischen Hautunterschieden ergibt, zu verringern. Das verwendete ungeschützte Prüffeld zur Bestimmung der MPPDDu muss als eines der Prüffelder der gesamten Prüffläche und aller Probanden nach dem Zufallsprinzip gewählt werden.

9.4.4 Der Abstand zwischen den Rändern der angrenzenden Prüffelder muss mindestens 1 cm betragen.

9.4.5 Vor dem Auftragen des Produkts darf die Prüffläche mit einem trockenen Wattepad oder mit etwas Gleichwertigem gereinigt werden.

9.4.6 Die Prüffelder müssen durch ein Verfahren abgegrenzt werden, das weder störende Auswirkungen auf die Prüfung hat, noch den Probanden schädigt, z. B. mit einem Hautmarker und/oder mit einer Schablone aus nicht absorbierendem Material. Der Hautmarker muss nicht abwaschbar (wischfest) sein, damit er um Zeitpunkt der Beurteilung des MPPDD 2 h bis 24 h nach der UV-Bestrahlung noch wahrnehmbar ist.

9.4.7 Menge des aufgetragenen Produkts

9.4.7.1 Die Menge des auf die Haut aufgetragenen Prüfprodukts und Standardsonnenschutzmittels muss nach dem Verteilen $(2,00 \pm 0,05)\text{ mg/cm}^2$ betragen.

9.4.7.2 Die Waage, die zum Wägen der Produkte eingesetzt wird, sollte zum Wägen auf $0,1\text{ mg}$ geeignet sein.

9.4.7.3 Alle Produkte müssen homogen sein und müssen vor dem Wägen geschüttelt werden, damit eine gleichmäßige Dispersion sichergestellt ist.

9.4.7.4 Bei der Handhabung des Produkts während des Wägens oder vor dem Auftragen auf die Haut sind entsprechende Maßnahmen zu treffen, um einen Verlust der leicht flüchtigen Bestandteile durch Verdunstung zu verhindern. Es ist wichtig, dass die gesamte Menge des eingewogenen Produkts auf die Auftragsfläche überführt wird. Die Menge des aufzutragenden Produkts muss in einer Spritze oder anderen Vorrichtung, wie z. B. einem Uhrglas, eingewogen werden. Ein gravimetrisches Verfahren der Rückwägung ist erforderlich.

9.4.8 Art der Auftragung

Es wird empfohlen, das Auftragen und Verteilen des Prüfmaterials auf einem Probanden (nicht während der Prüfung) zu üben, um das beste Vorgehen zu bestimmen, mit dem eine gleichmäßige Verteilung des Produkts erzielt wird. Die Verwendung eines Fingerlings (d. h. Latex, Nitril usw.) ist erforderlich, außer in Fällen, in denen die Verwendung eines Fingerlings das gleichmäßige Auftragen des Produkts beeinträchtigt. Für jede erneute Auftragung eines Produkts muss ein neuer Fingerling verwendet werden und er darf nicht mit dem Prüfprodukt vorgesättigt werden. Wenn der bloße Finger verwendet wird, dürfen höchstens 2,1 mg/cm² (zusätzliche 5 %) auf die Prüffläche aufgetragen werden, um die zusätzliche Fläche des auftragenden Fingers zu berücksichtigen, und der Finger muss zwischen den Vorgängen der Produktauftragung mit einem in Alkohol getränktem Tuch gereinigt werden.

9.4.8.1 Technik zum Auftragen des Produkts

Die zu verwendende Auftragungstechnik hängt von der Produktart ab.

Form	Empfohlene Auftragungstechnik
Lotion	Verfahren A
Creme	Verfahren A
Öl	Verfahren A
Flüssigkeit	Verfahren A
Gel	Verfahren A
Stift	Verfahren B
Balsam	Verfahren B
Aerosolspray	Entgasen, anschließend Verfahren A
Pumpspray	Verfahren A
Roller	Verfahren A oder B
Puder	Verfahren C
Schaumbildende Rezepturen	Verfahren D

Verfahren A: Flüssige Produkte. Um eine gleichmäßige Abdeckung zu erreichen, sollten die Tröpfchen (mindestens 15 Tröpfchen je 30 cm², 30 Tröpfchen je 60 cm²) des Produkts innerhalb des Prüffelds mit einer Spritze/Pipette auf einmal abgegeben und dann über das gesamte Prüffeld verteilt werden, zunächst mit kreisenden Bewegungen, um die Tröpfchen zusammenzutragen, und anschließend mit leichtem Druck in horizontaler und vertikaler Richtung, wie in Bild 3 dargestellt. Es wird empfohlen, den Finger, mit dem das Sonnenschutzmittel aufgetragen wird, während des gesamten Prozesses in Kontakt mit der Haut zu belassen.

Sprüh-Produkte in einem Druckbehälter müssen zuerst durch Stechen eines sehr kleinen Nadeleinstiches in den Behälter entgast werden, um den gesamten Druck abzulassen. Das Entgasen muss mit angemessenen Sicherheitsvorkehrungen erfolgen, indem die Dose in einem belüfteten Sicherheitsabzug mit entsprechender Sicherheitsausrüstung für das Personal gesichert wird. Die entgaste Dose muss 24 h bei Raumtemperatur stehengelassen werden, wenn das Produkt in einen separaten geschlossenen Behälter mit minimalem Kopfraum dekantiert werden muss, um die Verdunstung auf ein Mindestmaß zu senken.

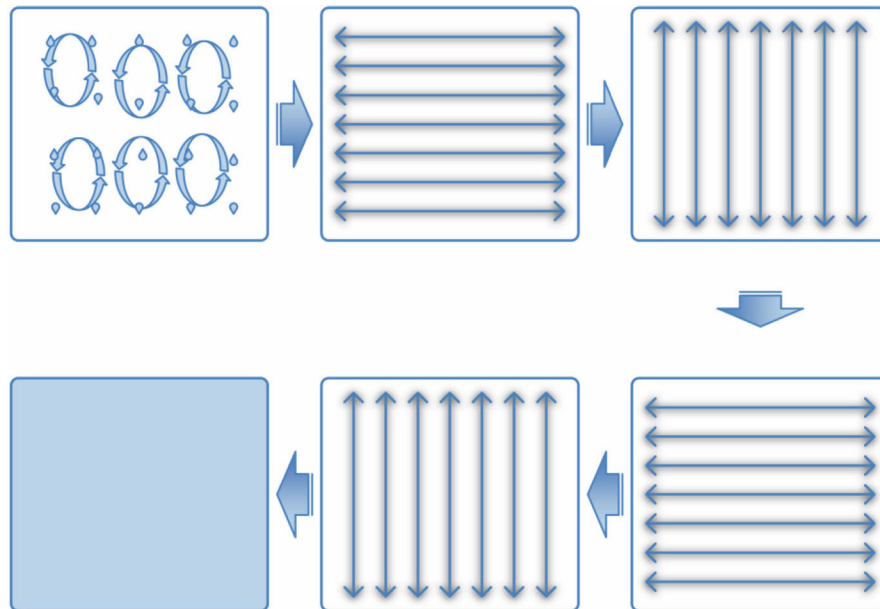


Bild 3 — Auftragstechniken für Verfahren A und B

Verfahren B: Nichtfließende viskose Flüssigkeiten und halbfeste Stoffe. Das Prüfprodukt sollte in einem Wägeschiffchen gemessen und mit einem Finger auf mehrere Flächen des Prüffelds aufgetragen werden, zuerst mit kreisenden Bewegungen, um das Material zusammenzutragen, und anschließend mit leichtem Druck in horizontaler und vertikaler Richtung, siehe Bild 3. Es wird empfohlen, den Finger, mit dem das Sonnenschutzmittel aufgetragen wird, während des gesamten Prozesses in Kontakt mit der Haut zu belassen.

Verfahren C: Puder. Aliquote Anteile des Puders sollten gitterförmig mit einem Spatel, Schwamm oder Finger auf die Haut übertragen werden.

Der angesammelte Puder muss aufgenommen und danach mit einem Finger mit oder ohne Fingerling über das gesamte Prüffeld verteilt werden. Alternativ darf anstelle eines Fingers die Spitze einer zuvor in Puder eingetauchten Puderquaste angewendet werden. In diesem Fall ist es wichtig, dass durch Wägen des an der Spitze der Puderquaste verbleibenden Puders überprüft wird, ob nach dem Verteilen ($2,00 \pm 0,05$) mg/cm² des zu prüfenden puderförmigen Produkts auf der Haut verblieben sind.

Vor der Auftragung des Puders darf gereinigtes Wasser oder ein anderes geeignetes Lösemittel ohne UV-Schutzeigenschaften auf die Haut aufgetragen werden, damit die Probe leichter auf der Auftragsstelle haftet. Wasser oder Lösemittel sollten nicht dazu führen, dass sich das Puder zu einer Paste umwandelt und so den UVASF-Wert beeinflusst.

Verfahren D: Schaumbildende Rezepturen. Bei Proben, die als Schaum vorliegen und deren Inhalt nur als Schaum entnommen oder abgegeben werden kann, sollte das Prüfprodukt in ein Wägeschiffchen abgemessen und die Probe anschließend zum Entgasen oder Entlüften belassen werden, bis sie leicht auf die Haut aufgetragen werden kann. Das Auftragen erfolgt anschließend nach Verfahren B.

9.4.8.2 Verteilung

Die Zeit zur Verteilung sollte in Abhängigkeit von der Oberfläche und der Leichtigkeit des Verteilens des Produkts im Bereich von (35 ± 15) s liegen. Flüchtige Flüssigkeiten sollten ohne Verzögerung verteilt werden.

9.4.9 Bewertung der Gleichmäßigkeit der Auftragung

Nachdem die Auftragung beendet ist und vor Beginn der Bestrahlung mit den UV-Bestrahlungsdosen muss die Auftragung mit einer UVA-Wood-Lampe mit einer Leistung von mindestens 6 W überprüft werden, die in der Lage ist, die Gleichmäßigkeit der Auftragung sichtbar zu machen. Falls eine merkliche Ungleichmäßigkeit oder Schlieren des Produkts zu erkennen sind, muss das Prüffeld zurückgewiesen werden und darf nicht für die Prüfung verwendet werden. Falls ein anderes Prüffeld verfügbar ist, darf eine neue Auftragung versucht werden.

9.4.10 Trocknungszeit zwischen der Auftragung und der UV-Bestrahlung

Die Bestrahlung des ersten Prüffeldes mit einer Serie von UV-Dosen muss 15 min bis 30 min nach dem Auftragen des Produkts beginnen. Jede fremde Bestrahlung der Prüffelder mit UV-Licht (künstlich oder natürlich) muss während dieses Zeitraums und für einen Zeitraum von 24 h nach der Bestrahlung vermieden werden.

9.4.11 Bestrahlungsflächen

9.4.11.1 Wenn eine Schablone zur Abgrenzung der Bestrahlungsflächen genutzt wird (z. B. UV-Sonnensimulator mit großem Strahlquerschnitt), sollte diese aus nicht absorbierendem Material bestehen.

9.4.11.2 Die Mindestfläche jeder Bestrahlungsfläche muss $0,5 \text{ cm}^2$ betragen.

9.4.11.3 Der Mindestabstand zwischen den Rändern jeder Bestrahlungsfläche (Flecken) muss mindestens $0,8 \text{ cm}$ betragen.

9.4.11.4 Der Abstand zwischen allen Bestrahlungsflächen und allen Rändern des Prüffeldes muss mindestens 1 cm betragen.

9.4.11.5 Die Mindestanzahl der verwendeten Bestrahlungsflächen sowohl für die MPPDD für die ungeschützte Haut (MPPDD_u) als auch für die MPPDD für die geschützte Haut (MPPDD_p) muss fünf betragen.

9.5 UV-Bestrahlung

9.5.1 Vorläufige MPPDD_{iu}

Vor Beginn der Hauptprüfung kann es erforderlich sein, eine vorläufige MPPDD_{iu} zu bestimmen, um die UV-Dosisbereiche für die Bestrahlungen von MPPDD_{iu} und MPDD_{ip} auf einen mittleren Bereich einzustellen. Eine vorläufige MPPDD_{iu} ist eine Vorprüfung, bei der die MPPDD_{iu} eines Probanden vor der Festlegung der Prüfung bestimmt werden sollte. Dies erfolgt durch eine Reihe von UV-Bestrahlungen im Vorfeld, die bis zu einer Woche vor der Prüfung durchgeführt werden. Die vorläufige MPPDD_{iu} darf durch Verwendung eines UV-Dosisbereichs von 8 J/cm^2 bis zu $24,4 \text{ J/cm}^2$ bestimmt werden. Die Höchstdosis darf anfänglich 25 J/cm^2 nicht überschreiten, um einen Probanden vor zu hoher Belastung durch UV-Licht zu schützen.

9.5.2 Geschätzte MPPDD_{iu}

Falls die vorläufige MPPDD_{iu} nicht vor dem Tag, an dem die Prüfung des Produkts stattfindet, bestimmt wurde, darf die MPPDD_{iu} aus der vorherigen Aufzeichnung für die geschätzte MPPDD_{iu} für die Messung verwendet werden. Da die MPPDD im Gegensatz zu MED nicht mit ITA° korreliert, darf die kolorimetrische Technik (ITA°) ohne UV-Bestrahlung jedoch nicht für die UVASF-Messung angewendet werden.

Bei jedem Probanden muss die MPPDD_{iu} für die ungeschützte Haut am selben Tag bestimmt werden wie die MPPDD_{ip} für die durch das Prüfprodukt geschützte Haut.

9.5.3 Stufenweise Erhöhung der UV-Dosis

9.5.3.1 Beim ungeschützten Feld sollte der Bereich der aufgetragenen UV-Dosen unter Verwendung der vorläufigen MPPDD_{iu} oder der vorherigen Aufzeichnung der MPPDD_{iu} des Probanden vorhergesagt werden. Eine vorläufige MPPDD_{iu} muss ermittelt werden, wenn keine Angaben bezüglich der Reaktion des Probanden auf UVA verfügbar sind. Mindestens fünf Unterfelder, die sich mittig oder in der Nähe der vorläufigen/geschätzten MPPDD_{iu} befinden, müssen mit graduell steigenden UV-Dosen bestrahlt werden, wobei eine empfohlene geometrische Progression von $1,25 \times$ angewendet wird. Weitere geometrische Progressionen von weniger als $1,25 \times$ (z. B. 1,2, 1,15, 1,12) dürfen angewendet werden, müssen jedoch während der Prüfung gleichbleibend sein (gleiche Progression bei ungeschützten und geschützten Feldern). Die Bestrahlungszeiten dürfen auf die nächste ganze Sekunde gerundet werden. Die Bestrahlungszeit wird bestimmt, die notwendig ist, um den Bereich der Dosen zu erhalten, die üblicherweise für die Bestimmung der MPPDD_u verwendet werden: 8 J/cm², 10 J/cm², 12,5 J/cm², 15,6 J/cm², 19,3 J/cm² und 24,4 J/cm² (in Abhängigkeit vom eingesetzten Radiometer). Bei einer UVA-Bestrahlungsstärke von 50 mW/cm² beträgt die Bestrahlungszeit für eine MPPDD_u von 12,5 J/cm² 250 s. Andere (höhere oder niedrigere) Bestrahlungsdosen und -zeiten dürfen auf früheren Daten eines einzelnen Probanden beruhen.

9.5.3.2 Bei den durch das Produkt geschützten Feldern werden die abgegebenen UV-Dosen durch die erwartete MPPDD_{ip}, was das Mehrfache des erwarteten UVASF des Prüfprodukts (wie durch den Auftraggeber der Prüfung oder durch frühere Daten bestimmt) ist, sowie die vorläufige oder geschätzte MPPDD_{iu} für den Probanden festgelegt. Mindestens fünf Unterfelder, die sich mittig oder in der Nähe der erwarteten MPPDD_{ip} befinden, müssen mit graduell steigenden UV-Dosen bestrahlt werden, wobei eine empfohlene geometrische Progression von $1,25 \times$ angewendet wird. Weitere geometrische Progressionen dürfen angewendet werden (z. B. 1,2, 1,15 oder 1,12). Geringere geometrische Progressionen (z. B. 1,12) dürfen angewendet werden, müssen jedoch während des Bestrahlungsverfahrens gleichbleibend sein (gleiche Progression bei ungeschützten und geschützten Feldern).

Der erwartete Wert des UVASF darf, wie vom Auftraggeber der Prüfung oder der Laborleitung gefordert, während der Prüfung des Produkts zwischen den Probanden geändert werden, um Fehlschläge von Prüfungen oder eine übermäßige Bestrahlung von Probanden zu verhindern.

9.6 Entfernen der Produkte

Nach den UV-Bestrahlungen dürfen die Standard- und Prüfsonnenschutzmittel vorsichtig mit einem geeigneten Hilfsmittel entfernt werden.

9.7 Verfahren zur Beurteilung der MPPDD

9.7.1 Allgemeines

Die MPPDD_{iu}, die MPPDD_{ip} für das Prüfprodukt und die MPPDD_{ip} für das Standardsonnenschutzmittel müssen alle am selben Tag bestimmt werden.

9.7.2 Zeitpunkt der Beurteilung der MPPDD

Die MPPDD muss (müssen) 2 h bis 24 h nach der UV-Bestrahlung, gemessen ab dem Ende des letzten Bestrahlungszeitraums, beurteilt werden. Während der Zeitspanne zwischen der UV-Bestrahlung und der Beurteilung der MPPDD muss der Proband jegliche zusätzliche UV-Bestrahlung (künstliches UV-Licht oder Sonnenlicht) der bestrahlten Fläche vermeiden. Jede weitere UV-Bestrahlung (natürlich oder künstlich) der Prüffläche eines Probanden führt zur Ungültigkeit der Daten von diesem Probanden und diese Daten müssen aus den Prüfergebnissen zurückgewiesen werden und dürfen nicht auf die zulässige Gesamtanzahl der zurückgewiesenen Probanden angerechnet werden. Beobachtungen der geschützten (Produkt) und der

ungeschützten Prüffelder müssen zu jeweils demselben Zeitpunkt nach dem Beenden der Bestrahlungen ausgeführt werden (d. h. wenn es 4 h sind, muss es 4 h nach Beenden der Bestrahlung der ungeschützten und 4 h nach Beenden der Bestrahlung der geschützten Fläche ausgeführt werden, nicht tatsächlich zu derselben Zeit). Alle Beobachtungen müssen an demselben Tag erfolgen.

9.7.2.1 Die MPPDD müssen visuell beurteilt werden. Das Sehvermögen des Beobachters sollte auf normales Farbsehvermögen überprüft worden sein. Es wird eine jährliche Überprüfung der Sehschärfe empfohlen.

9.7.2.2 Die visuelle Beurteilung sollte bei ausreichender und gleichmäßiger Beleuchtung erfolgen. Mindestens 450 lux in der Ebene parallel zum Rücken des Probanden sind unter Verwendung einer Lampe mit einer Farbtemperatur von 6 500 K erforderlich.

9.7.2.3 Die Bestimmung der MPPDD muss in einem Raum mit matten, neutralen Wandfarben durchgeführt werden.

9.7.2.4 Die PPD-Reaktionen müssen „unvoreingenommen“ beobachtet werden. Die Beobachter von PPD-Reaktionen an jeglichen Probanden dürfen nicht dieselben Personen sein, die das Auftragen der Produkte und die Bestrahlung durchgeführt haben. Die Beobachter dürfen keine Kenntnis zur Prüfanordnung (Randomisierung von Prüffeldern) auf diesem Probanden haben.

9.7.3 Bewertungsskala für die MPPDD_i

Der UV-Strahlung ausgesetzte ungeschützte und geschützte Felder sollten mit derselben Referenzskala und denselben visuellen Referenzen wie in Anhang F dargestellt bewertet werden:

- 0: keine PPD vorhanden;
- 0,5: uneindeutige PPD und/oder keine klaren Ränder und/oder keine Ausbreitung auf über 50 % der Bestrahlungsfläche;
- 1: eindeutig wahrnehmbare PPD mit definierten Rändern, die mehr als 50 % der Bestrahlungsfläche einnimmt (MPPDD, wenn es sich um die niedrigste Bestrahlungsdosis mit Stufe 1 handelt);
- 2: mäßige bis starke PPD.

9.7.4 Erythemreaktionen

Die auf den Bestrahlungsfeldern beobachteten Reaktionen können pink/rot (Erythem), grau/braun (Pigmentflecken) oder eine Mischung aus beiden sein. Falls das Bestrahlungsfeld eine pinke/rote Färbung aufweist, muss mit einem Objektträger leicht auf die Hautoberfläche gedrückt werden, um zu bestimmen, ob ein Erythem vorhanden ist. Wenn ein Erythem vorhanden ist, kommt es zu einem leichten Erblässen der Hautrötung bei Druckeinwirkung und die Farbe kehrt nach Entfernen des Drucks wieder zurück. Das Feld muss grundsätzlich als mit einer eindeutigen PPD auf mehr als 50 % der Bestrahlungsfläche bewertet werden. Dieses Verfahren bewertet PPD als repräsentative Hautreaktion auf UVA. In diesem Zusammenhang werden Erythemreaktionen (ohne PPD) unter dieser Bedingung auch als eine qualifizierende Reaktion auf UVA angesehen.

9.7.5 Kriterien zum Zurückweisen von Daten

Prüfdaten werden unter den folgenden Umständen als ungültig angesehen und müssen zurückgewiesen werden:

Tabelle 2 — Kriterien zum Zurückweisen von Daten

Beobachtung	MPPDD _{iu}	MPPDD _{ip}	Referenzstandard
Keine Bewertung von mindestens 1 für ein beliebiges bestrahltes Unterfeld ^a	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die zulässige Gesamtanzahl an zurückgewiesenen Probanden angerechnet.	Daten für das Prüfprodukt werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die zulässige Gesamtanzahl an zurückgewiesenen Probanden angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Versagen wird auf die zulässige Gesamtanzahl an zurückgewiesenen Probanden angerechnet.
Alle Prüfunterfelder weisen PPD mit einer Bewertung von mindestens 1 auf ^b	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für das Prüfprodukt werden zurückgewiesen. Wird auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.
PPD-Reaktionen sind bei Bestrahlungen, die höher sind als die bestimmte MPPDD, nicht vorhanden (zufällig nicht vorhanden) ^c	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.
Nichtübereinstimmung des Probanden ^d ODER Technischer Fehler ^e	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.	Daten für den Probanden werden zurückgewiesen. Wird nicht auf die Anzahl der insgesamt zulässigen Zurückweisungen angerechnet.

Definitionen der Beobachtungen:

- ^a **Keine Bewertung von PPD von mindestens 1 für ein beliebiges bestrahltes Unterfeld:** Alle bestrahlten Unterfelder haben eine Bewertung von 0 oder 0,5 und es wird keine sich qualifizierende MPPDD (Stufe 1) beobachtet.
- ^b **Alle Prüfunterfelder weisen PPD mit einer Bewertung von mindestens 1 auf:** Keine Felder erhalten die Bewertung 0 oder 0,5 und eine MPPDD-Reaktion kann nicht festgestellt werden.
- ^c **PPD-Reaktionen sind bei Bestrahlungen, die höher sind als die bestimmte MPPDD, nicht vorhanden (zufällig nicht vorhanden):** Eine Bewertung von 0 wird bei einer Bestrahlungsdosis beobachtet, die höher ist als die bestimmte MPPDD (zufällig nicht vorhandene oder unlogische Folge).
- ^d **Nichtübereinstimmung des Probanden:** Proband beachtet die Anweisungen während oder nach der Behandlung oder den UV-Bestrahlungen nicht, was zu einer Beeinträchtigung der Prüfergebnisse führen könnte (wischt die mit Sonnenschutzmittel behandelten Flächen während der Anwendung oder während den Bestrahlungen ab, nimmt entzündungshemmende Medikamente ein, setzt behandelte Flächen UV-Licht aus (Sonnenlicht oder andere UV-Quellen), reizt die behandelte Fläche usw.).
- ^e **Technischer Fehler:** Fehler von Geräten oder bei der Vorgehensweise während der Behandlungsphasen des Verfahrens (z. B.: falsche Intensität oder Intensitätsschwankungen der Lampe, falsche Bestrahlungszeiten, Auftragen des Sonnenschutzmittels auf dem falschen Feld und ähnliche Gründe), die die Integrität der Behandlungen und die Schlussfolgerungen beeinträchtigen würden.

9.7.6 Kriterien für Prüffehler

Müssen Daten für das Prüfprodukt bei mehr als fünf Probanden zurückgewiesen werden, muss die gesamte Prüfung für dieses Produkt als ungültig betrachtet und zurückgewiesen werden.

Müssen Daten für das Standardsonnenschutzmittel bei mehr als fünf Probanden zurückgewiesen werden, muss die gesamte Prüfung als ungültig betrachtet und zurückgewiesen werden.

9.7.7 Angabe von MPPDD

Die MPPDD müssen bezogen auf die Energie in J/cm² angegeben werden (ganze Zahlen).

Für alle Messungen der Bestrahlungsstärke muss ein Radiometer verwendet werden, das zuvor gegen eine mit dem PPD-Wirkungsspektrum gewichtete spektralradiometrische Messung kreuzkalibriert wurde, oder eine mit dem PPD-Wirkungsspektrum gewichtete Spektralradiometermessung zur Bestimmung von J/cm².

10 Berechnung des UVA-Schutzfaktors und Statistik

10.1 Berechnung des individuellen UVASF (UVASF_i)

Der UVASF_i sowohl des Standardsonnenschutzmittels als auch des zu prüfenden Produkts für jeden Probanden muss mithilfe von Gleichung (4) berechnet und durch Abschneiden auf eine Dezimalstelle angegeben werden.

$$\text{UVASF}_i = \frac{\text{MPPDD}_{ip}}{\text{MPPDD}_{iu}}$$

Dabei ist

MPPDD_{ip} die MPPDD für die mit Sonnenschutzmittel geschützte Haut eines Probanden;

MPPDD_{iu} die MPPDD für die ungeschützte Haut eines Probanden.

10.2 Berechnung des UVASF eines Produkts

Das Ergebnis für den UVASF für das Prüfprodukt und für das Standardsonnenschutzmittel muss als arithmetischer Mittelwert aller gültigen individuellen UVASF_i-Werte berechnet werden.

Die Mindestanzahl der gültigen UVASF_i-Werte muss zehn und die Höchstanzahl zwanzig betragen. Höchstens fünf Ergebnisse dürfen von der Berechnung des mittleren UVASF ausgeschlossen werden, jeder Ausschluss muss jedoch nach 9.7.5 oder durch Nichtübereinstimmung des Protokolls begründet werden. Bei einem sechsten ungültigen Wert ist die gesamte Prüfung für dieses Prüfprodukt automatisch ungültig und es kann dafür kein UVASF berechnet werden.

Der UVASF muss durch Abschneiden auf eine Dezimalstelle angegeben werden.

10.3 Statistisches Kriterium

Das statistische Kriterium für sämtliche UVASF-Messungen ist, dass der 95 %-Vertrauensbereich des gemessenen mittleren UVASF dem Kriterium ±17 % CI des gemessenen mittleren UVASF entsprechen muss. Dies gilt für Prüfprodukte und Standardsonnenschutzmittel.

Folglich muss die tatsächliche Anzahl der geprüften Probanden als die Anzahl (mindestens zehn) festgelegt werden, die erforderlich ist, um für ein Prüfprodukt einen mittleren UVASF mit einem 95 %-Vertrauensbereich (CI) zu erhalten, der für das geprüfte Produkt in einen Bereich von ± 17 % des gemessenen mittleren UVASF fällt, und um für ein Referenzprodukt einen mittleren UVASF mit einem 95 %-Vertrauensbereich zu erhalten, der für das Standardsonnenschutzmittel in einen Bereich von ± 17 % des gemessenen mittleren UVASF fällt.

Mindestens zehn gültige Ergebnisse sind nur dann ausreichend, wenn das statistische Kriterium erfüllt ist. Wenn nicht, muss die Anzahl der Probanden von zehn bis zu einer Höchstanzahl von zwanzig gültigen Ergebnissen so lange erhöht werden, bis das statistische Kriterium erfüllt ist.

Das vollständige statistische Verfahren für diese Berechnung ist in Anhang D beschrieben.

10.4 Validierung der Prüfung

Der mittlere UVASF des in der Prüfung verwendeten Standardsonnenschutzmittels muss innerhalb der in Anhang C gezeigten Grenzwerte liegen.

11 Prüfbericht

11.1 Überblick

Der Prüfbericht muss mindestens die folgenden Angaben enthalten.

11.2 Allgemeine Angaben

- a) Identität des Prüflaboratoriums;
- b) eine Verweisung auf dieses Prüfverfahren;
- c) Identifikator des Produkts und erwarteter UVASF;
- d) alle Anweisungen des Auftraggebers zum Auftragen des Produkts entsprechend diesem Dokument (d. h. Fingerling oder kein Fingerling, Latex oder Nitril, Vorbehandlung bei Pudern usw.);
- e) alle spezifischen Anweisungen des Auftraggebers zum Auftragen des Produkts, die nicht diesem Dokument entsprechen. Zum Beispiel eine spezielle Vorbereitung der Probe vor dem Auftragen, wie die Neukombinierung von 2-Phasen-Systemen;
- f) die für die individuelle MPPDD verwendete geometrische Progression;
- g) Beginn- und Enddatum der Prüfung;
- h) Identifizierung des verwendeten Standardsonnenschutzmittels und Nachweis der Übereinstimmung mit dem Annahmehereich für dieses Sonnenschutzmittel entsprechend den in C.1 beschriebenen Grenzen;
- i) Verweis auf das neueste Kalibrierungs- und Konformitätserklärungsdokument (Datum und Anbieter) des für die Prüfung verwendeten Sonnensimulators;
- j) mittlerer UVASF, angegeben auf eine Dezimalstelle (abgeschnitten), Standardabweichung des Mittelwerts und 95 %-CI als Zahl und als Prozentangabe (%), sowie 17 % des mittleren UVASF;
- k) Abweichungen vom Prüfprotokoll, sofern vorhanden.

11.3 Daten für jeden Probanden in Tabellenform

Anhang G enthält ein Muster zur Angabe der folgenden Daten:

- a) die Probandennummern in Reihenfolge;
- b) Identifizierung des Technikers (nach Proband), der bei der Prüfung das Aufbringen und Bestrahlen durchgeführt und die Reaktionen bewertet hat;
- c) ITA°-Wert des Probanden;
- d) die Daten der UV-Bestrahlung für jeden Probanden;
- e) Identifizierung jedes Probanden durch die Codenummer;
- f) die Intensität des Spektrums des Sonnensimulators in Watt/cm². Im Falle eines Geräts mit mehreren Ausgangsöffnungen sollte es sich hierbei um den Wert der Ausgangsöffnung mit der höchsten Intensität handeln;
- g) Dauer der Bestrahlung für die MPPDD_{iu}, MPPDD_{ip} für die Probe und MPPDD_{ip} für den Referenzstandard in Sekunden;
- h) individuelle MPPDD für ungeschützte Haut, für durch das Prüfprodukt geschützte Haut und für durch das Standardsonnenschutzmittel geschützte Haut, angegeben in J/cm² (ohne Dezimalstelle);
- i) individuelle UVASF_i-Werte, angegeben auf eine Dezimalstelle (abgeschnitten), einschließlich aller gültigen und zurückgewiesenen Daten für das Prüfprodukt und das Standardsonnenschutzmittel;
- j) eine Angabe, ob der UVASF_i-Wert zurückgewiesen wurde (J oder N?);
- k) mittlere UVASF-Werte, Standardabweichung des Mittelwerts und 95 %-CI als Zahl und als Prozentangabe (%), sowie 17 % des mittleren UVASF.

11.4 Statistik für die Prüfprodukte

Nach Abschluss von gültigen Prüfungen an mindestens 10 Probanden, Berechnungen und Statistiken wie in Anhang D beschrieben und mindestens:

- a) mittlerer UVASF des Prüfprodukts, abgeschnitten auf eine Dezimalstelle;
- b) Berechnung der Standardabweichung (s);
- c) Berechnung des Vertrauensbereichs (CI);
- d) CI [%];
- e) 95 %-CI;
- f) Berechnung von 17 % des mittleren UVASF;
- g) eine Angabe, dass die Untersuchung den statistischen Validierungen entspricht.

Anhang A (normativ)

Auswahlkriterien für die Probanden

A.1 Grundprinzip

Die Erfahrung hat gezeigt, dass die Anwendung einer Hautphototyp-Klassifikation problematisch ist und es ist nicht möglich, damit geeigneter Probanden für die UVASF-Prüfung und die Schätzung der Hautempfindlichkeit gegenüber PPD angemessen zu unterscheiden. Obwohl der ITA° -Wert den $MPPDD_u$ -Wert nicht korrekt vorhersagt, wird er seit vielen Jahren von zahlreichen verschiedenen Laboratorien erfolgreich zur Vorauswahl von Probanden für die UVASF-Prüfung angewendet. Deren Erfahrungswerte wurden verwendet, um die Grenzen für einen nützlichen Bereich von ITA° -Werten festzulegen. Dieses Dokument verweist lediglich auf die Verwendung der ITA° -Werte für die Qualifizierung von Probanden für die UVASF-Prüfung.

A.2 Auswahlkriterien für die Probanden

A.2.1 Hautfarbe

Probanden müssen unter Verwendung des kolorimetrischen ITA° -Werts ausgewählt werden. Die Haut der Probanden muss einen kolorimetrischen ITA° -Bereich der Probanden zwischen 18° und 43° aufweisen.

Kolorimetrische ITA° -Werte und Hautfarbenkategorien sind durch die kolorimetrischen Deskriptoren nach Chardon et al. [11] unter Anwendung des CIE (1976) $L^*a^*b^*$ -Farbraums festgelegt.

<u>Hautfarbenkategorien</u>	<u>Bereiche von ITA°-Werten</u>
-----------------------------	---

Sehr hell	$> 55^\circ$
Hell	$> 41^\circ$ bis 55°
Mittlere Farbe	$> 28^\circ$ bis 41°
Gebräunt (oder matt)	$> 10^\circ$ bis 28°
Braun	$> -30^\circ$ bis 10°
Schwarz	$\leq -30^\circ$

Dabei ist

$$ITA^\circ = \{\arctan [(L^* - 50)/b^*]\} 180/3,1416.$$

A.2.2 Medizinische und ethische Betrachtungen

Probanden sollten angemessen über die Ziele und das potentielle Risiko (direkte Wirkungen oder Nebenwirkungen) der Studie sowie über jede Art von Unbehagen, das sie verspüren könnten, informiert werden. Jeder Proband muss eine schriftliche Einverständniserklärung bezüglich der Teilnahme an UVASF-Prüfungen abgeben.

Es wird empfohlen, dass neue Probanden vor der Aufnahme in die Probanden-Prüfgruppe zunächst einem Arzt zur Ermittlung ihres Gesundheitszustandes und ihrer Eignung vorzustellen sind.

Vor der Teilnahme an einer Studie sollten die Probanden visuell von einem geschulten und kompetenten Wissenschaftler oder Techniker überprüft werden. Ihre Hautfarbe muss über die gesamte Prüffläche gleichmäßig sein und darf keine Pigmentierungen, Muttermale oder Ähnliches aufweisen, und die Prüffläche muss frei von Sonnenbrand (Erythem) sein.

Im Zweifelsfall sollte bezüglich des vorläufigen UVASF-Wertes des Prüfprodukts zuerst ein Screening vorgenommen werden. Zum Schutz der Probanden sollte ein geringerer UVASF-Wert an zwei oder drei Probanden verwendet und schrittweise bei den anderen Probanden erhöht werden. Die Daten aus diesen Prüfungen dürfen in die Endergebnisse integriert werden, vorausgesetzt, sie erfüllen alle anderen Anforderungen an gültige Prüfergebnisse.

UVASF-Messungen sollten so ausgelegt sein, dass gesundheitsgefährdenden, langanhaltenden Auswirkungen auf die Probanden auf ein Mindestmaß verringert werden. Die Prüfungen müssen durch geschultes und kompetentes Personal durchgeführt werden, um jegliche Hautschäden der an den Prüfungen teilnehmenden Probanden zu vermeiden.

A.2.3 Kriterien für die Nichtaufnahme

Alle Kriterien für die Nichtaufnahme müssen vor der Prüfung überprüft werden.

Die folgenden Bedingungen müssen automatisch dazu führen, dass die Aufnahme eines Probanden in die Prüfgruppe untersagt wird:

- a) Kinder und Personen, die das vor Ort geltende Mündigkeitsalter noch nicht erreicht haben oder älter als 70 Jahre sind;
- b) schwangere oder stillende Frauen;
- c) Probanden unter Medikation mit photosensibilisierendem Potential;
- d) Probanden unter entzündungshemmender Medikation;
- e) Probanden mit systemischen dermatologischen Krankheitsbildern (einschließlich dysplastischen Muttermalen);
- f) Probanden, die bisher anormal auf Sonne reagiert haben;
- g) Probanden, die in den letzten acht Wochen vor der UVASF-Prüfung Sonnenbänke genutzt haben;
- h) Probanden, die in den vorangegangenen acht Wochen vor der UVASF-Prüfung im Rückenbereich der Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren;
- i) Probanden mit Narben, Hautunreinheiten oder Muttermalen innerhalb der Prüffläche;
- j) Probanden mit bestehenden Sonnenschäden innerhalb der Prüffläche;
- k) Probanden, die am Tag der Prüfung übermäßigen Haarwuchs auf der Prüffläche aufweisen (Haare dürfen bis zu 3 Tage vor dem Tag der Prüfung rasiert werden);
- l) Probanden mit Skelett-Protrusionen und extrem gewölbten Bereichen innerhalb der Prüffläche.

A.2.4 Häufigkeit der Teilnahme von Probanden (Intervall zwischen zwei Prüfungen)

Probanden dürfen an einer Prüfung teilnehmen, wenn mindestens 8 Wochen seit ihrer letzten UV-Bestrahlungsstudie (d. h. SSF-, UVASF-, Photoallergie-, Phototoxizitäts-Prüfung) vergangen sind und alle Bräunungsstellen aus der letzten Prüfung von den Prüffeldern am Rücken verschwunden und nicht mehr sichtbar sind.

Anhang B (normativ)

Festlegung der Strahlenquelle der UVA-Strahlung

B.1 Allgemeines

Ziel dieser Spezifikationen ist die Festlegung von praktischen Kriterien zur Prüfung der spektralen Übereinstimmung von der Strahlenquelle der UVA-Strahlung, die für die UVASF-Prüfung verwendet wird. Die verwendete künstliche Lichtquelle muss mit den nachfolgend beschriebenen spektralen Spezifikationen der Strahlenquelle übereinstimmen.

B.2 Grundlage für die Spezifikationen

B.2.1 Sonnen-UV-Spektren und UV-Bereich

UV-Strahlung im natürlichen Sonnenlicht erfasst einen UV-Bereich von 290 nm bis 400 nm und ist für die meisten schädigenden Wirkungen der Sonne auf die Haut verantwortlich. Es wurden gemessene Sonnenspektren veröffentlicht, wobei unterschiedliche geographische Breitengrade und Höhen sowie Schwankungen aufgrund des Jahres, der Jahreszeit, der Tageszeit und des Ozongehaltes berücksichtigt wurden. Da der Zweck dieses Verfahrens jedoch in der Bewertung der Wirkung der UVA-Strahlung auf die Haut besteht, wird die Festlegung des Spektrums des UV-Sonnensimulators auf bestimmte UVA-Wellenlängen, d. h. von 320 nm bis 400 nm, begrenzt.

Wellenlängen unterhalb dieses Bereiches (< 320 nm) sollten ausgeschlossen werden, um durch UVB-Strahlung hervorgerufene Wirkungen zu vermeiden, während Wellenlängen oberhalb dieses Bereiches (> 400 nm) zu unerwünschten Nebenwirkungen (insbesondere thermischen Wirkungen) führen können und mit geeigneten Vorrichtungen entfernt werden sollten.

B.2.2 Wellenlängen zum Auslösen einer PPD

Die durch die UV-Strahlung des Sonnenlichts induzierte PPD tritt verhältnismäßig kurze Zeit nach dem Ausgesetztsein gegenüber Sonnenlicht auf. Diese Reaktion wird zumindest teilweise über die Polymerisation von Melaninmonomeren berücksichtigt [2]. Das Wirkungsspektrum bezüglich PPD ist nicht auf den UVA-Bereich begrenzt, die Einbeziehung der UVB-Strahlung hemmt jedoch die PPD durch stärkere Reaktion des Erythems. Der Zweck dieses Bewertungsverfahrens besteht darin, die Wirksamkeit des Schutzes gegen verschiedene andere UVA-Schäden als PPD durch Messung der PPD-Reaktion als Vertreter zu schätzen. Aus diesem Grund muss UVB durch geeignete Filter aus der Lichtquelle entfernt werden.

B.2.3 Sonnensimulator und Filterung

Eine Lampe, die ein kontinuierliches Spektrum erzeugt, kann durch Einsatz spezieller optischer Filter ohne Weiteres so angepasst werden, dass die UVA-Annahmegrenzen für den Ausgang zwischen 290 nm und 400 nm eingehalten werden. Um eine einheitliche Spektralverteilung bei der UVASF-Prüfung sicherzustellen, müssen UV-Sonnensimulatoren mit einer Xenonbogenlampe mit einem dichroitischen UV-Filter zur Minimierung der IR-Strahlung und mit UV-Kantenfiltern, wie z. B. WG335 und UG11 oder gleichwertigen Filtern, gefiltert werden.

Die bloße Anwendung der empfohlenen Filter allein bietet keine ausreichende Sicherheit für die einwandfreie Qualität der UV-Strahlung und deshalb muss die spektrale Strahlungsleistung durch spektralradiometrische Messung bestätigt werden.

B.2.4 Spezifikation der UVA-Strahlung

Die für UVA vorgeschriebenen Grenzen sind in 6.2.2, Tabelle 1 angegeben. Die Lichtquelle muss regelmäßig nach B.3.1.1 überwacht werden.

B.3 Betriebsart

B.3.1 Qualität des Spektrums des UV-Sonnensimulators

B.3.1.1 Spektralradiometrische Messungen

Das Ausgangsspektrum des UV-Sonnensimulators, einschließlich aller Filter und optischer Komponenten, muss mit einem Spektralradiometer oder Spektrographen gemessen werden. Das Spektralradiometer sollte mit einem Doppelmonochromator ausgestattet sein, und seine Bandbreite sollte ≤ 2 nm betragen (1 nm wird empfohlen), um sicherzustellen, dass der Dynamikbereich der Bestrahlungsstärke mindestens 5 Dekaden umfasst. Die Messungen müssen in Schritten vorgenommen werden, die die Bandbreite nicht überschreiten.

Das Messgerät muss gegen Standardlichtquellen auf seine Reaktion auf spektrale Bestrahlungsstärken, auf Wellenlängengenauigkeit (z. B. Quecksilberlampe) und auf Linearität der Signalantworten bei allen Wellenlängen über einen Bestrahlungsstärkebereich, der den tatsächlichen Messbereich der Strahlenquelle abdeckt, kalibriert worden sein.

Die Bestrahlungsstärke der Strahlenquelle sollte in den Einheiten der tatsächlichen spektralen Energie ($\text{W}/\text{m}^2 \cdot \text{nm}$, $\text{mW}/\text{cm}^2 \cdot \text{nm}$) angegeben werden.

B.3.1.2 Radiometrische Messungen

Die UV-Bestrahlungsstärke des Sonnensimulators wird mit einem Radiometer geregelt, das vorher hinsichtlich dieses Spektrums der Strahlenquelle gegen die spektralradiometrische Messung kreuzkalibriert wurde (siehe B.3.1.1).

Eine UV-Dosis ist das Produkt aus der Bestrahlungsstärke der UV-Strahlenquelle und der Bestrahlungsdauer. Wird ein UV-Sonnensimulator mit einem großen Strahlquerschnitt angewendet, bei dem die gleichzeitige Bestrahlung von mehreren Bestrahlungsflächen durch Verändern der Bestrahlungszeit möglich ist, sollte die Gleichmäßigkeit der Bestrahlungsstärke des Strahls so hoch wie möglich sein. Diese Gleichmäßigkeit kann mit dem Radiometer gemessen werden. Der Bereich der Abweichung der Bestrahlungsstärke über allen Bestrahlungsflächen sollte weniger als 10 % betragen. Falls die Abweichung 10 % überschreitet, sollte eine entsprechende Kompensation für unterschiedliche Bestrahlungsstärken hinsichtlich der Bestrahlungszeit an jeder Bestrahlungsfläche vorgenommen werden. Sonnensimulatoren mit Lichtleitern oder mehreren kleinen Strahlenbündeln, mit denen alle Bestrahlungsflächen für die gleiche Dauer, jedoch bei unterschiedlichen Bestrahlungsstärken bestrahlt werden, sollten überprüft werden, damit sichergestellt ist, dass jedes Strahlenbündel oder jeder Lichtleiter einheitliche PPD-Reaktionen erzeugt.

Vor Beginn der Bestrahlungen muss zur Stabilisierung für den UV-Sonnensimulator eine Aufwärmzeit von mindestens 20 min vorgesehen werden. Dies dient zur Sicherstellung einer gleichmäßigen Bestrahlungsstärke während des gesamten Bestrahlungszeitraums.

B.3.2 Bewertung der Übereinstimmung

Für jeden Referenzwellenlängenbereich muss die UVA-Strahlung der Strahlenquelle den in Tabelle 1 festgelegten Werten entsprechen. Alle Werte müssen innerhalb der Annahmegrenzen liegen. Wenn das Spektrum des UV-Sonnensimulators bei einem der Wellenlängenbereiche außerhalb der Grenzwerte liegt, muss die Filterung angepasst werden, um den Spezifikationen für die spektrale Strahlungsleistung zu entsprechen.

Außerdem muss das Spektrum des Sonnensimulators weniger als 0,1 % der gesamten UV-Strahlung unter 320 nm aufweisen und, um sicherzustellen, dass UVA I und UVA II des Sonnensimulators im richtigen Verhältnis zueinander stehen, sollte das Ausgangsspektrum des Lampensystems 80 % bis 92 % UVA I (340 nm bis 400 nm) und ≥ 8 % bis 20 % UVA II (320 nm bis 340 nm) enthalten.

Die Gesamtbestrahlungsstärke der Strahlenquelle muss gemessen werden.

B.3.3 Anpassung des Spektrums des UV-Sonnensimulators

Falls das Ausgangsspektrum des UV-Sonnensimulators an die Annahmespezifikationen angepasst werden muss, kann dies erreicht werden, indem entweder das Ablaufdatum der Xenonlampe geprüft und die Lampe bei Bedarf ausgetauscht wird, oder indem die Kantenfilter innerhalb des UV-Sonnensimulators, insbesondere die Dicke des Kurzwellenfilters, angepasst werden.

Wenn die Gesamtbestrahlungsstärke des UV-Sonnensimulators $1\,600\text{ W/m}^2$ überschreitet, kann die Bestrahlungsstärke üblicherweise durch Verringern des elektrischen Stroms, der die Xenonlampe versorgt, reduziert werden, sofern der Strom im normalen Bereich der Betriebsstabilität bleibt. Wenn die Gesamtbestrahlungsstärke derart angepasst wird, sollte die Qualität des Emissionsspektrums erneut überprüft werden, um sicherzustellen, dass die Annahmespezifikationen erfüllt werden.

Anhang C (normativ)

Standardsonnenschutzmittel mit UVASF

C.1 Mittlerer UVASF und Annahmegrenzen für Standardsonnenschutzmittel

Der mittlere UVASF und die Annahmegrenzen für Standardsonnenschutzmittel sind in Tabelle C.1 angegeben.

Tabelle C.1 — Mittlerer UVASF und Annahmegrenzen für Standardsonnenschutzmittel

Standardsonnen- schutzmittel	Anwendbarer Bereich des UVASF	Mittlerer UVASF	Annahmegrenzen	
			Untere Grenze	Obere Grenze
S1	< 8	4,4	3,8	5,0
S2	< 20	12,7	10,7	14,7
P2	< 4	2,7	2,3	3,2
P5	< 20	13,4	11,3	15,3
P8	gesamter Bereich	27,5	23,4	31,7

C.2 UVASF-Referenzstandard S1

In Tabelle C.2 ist die Rezeptur für den UVASF-Referenzstandard S1 angegeben.

Tabelle C.2 — Rezeptur des UVASF-Referenzstandards S1

Inhaltsstoffe	Massenanteile der Gesamtmasse, in %
Phase 1	
gereinigtes Wasser	57,13
Dipropylenglycol	5,0
Kaliumhydroxid	0,12
Trinatrium-EDTA	0,05
Phenoxyethanol	0,3
Phase 2	
Stearinsäure	3,0
Glycerinstearat (S.E.)	3,0
Cetearylalkohol	5,0
gelbe Vaseline	3,0
Propan-1,2,3-triyl-2-ethylhexanoat	15,0
Ethylhexylmethoxycinnamat	3,0
Butylmethoxydibenzoylmethan	5,0
Ethylparaben	0,2
Methylparaben	0,2

C.2.1 Herstellungsverfahren

C.2.1.1 Die wässrigen Stoffe der Phase 1, wie in Tabelle C.2 angegeben, werden vereint und bis zur vollständigen Homogenisierung und Lösung durchmischt. Es wird mit dem Erhitzen bis auf 70 °C begonnen.

C.2.1.2 In einem weiteren Gefäß werden die öligen Stoffe der Phase 2 vereint. Es wird bis auf 70 °C erhitzt und durchmischt, bis das Gemisch homogen und geschmolzen ist.

C.2.1.3 Die Phasen werden vereint, indem die Stoffe der Phase 2 den Stoffen der Phase 1 hinzugefügt werden, und es wird durchmischt, bis das Gemisch homogen ist.

C.2.1.4 Das Gemisch wird bei einer Drehzahl von 4 000 min⁻¹ für 3 min bis 5 min homogenisiert.

C.2.1.5 Das Durchmischen wird mit einem Laborrührer (Überkopfrührer) fortgesetzt, während das Gemisch abkühlt.

C.2.2 Physikalisch-chemische Daten

C.2.2.1 Aussehen: weiße Creme.

C.2.2.2 pH: 6,5 ± 0,5 (verdünnt 1 Teil zu 5 Teilen von frisch destilliertem Wasser).

C.2.2.3 Viskosität (20 °C): 50 000 cP bis 80 000 cP, unter Verwendung der Brookfield-Spindel D¹⁾ bei einer Drehzahl von 10 min⁻¹.

C.2.2.4 Dichte (20 °C): 0,95 g/cm³ ± 0,05 g/cm³.

C.2.3 Aufbewahrung und Haltbarkeit

Die Rezeptur muss ab Herstellungsdatum 12 Monate bei 20 °C, lichtgeschützt in einem Gefäß gelagert werden.

C.2.4 Analytische Daten

C.2.4.1 Kurzbeschreibung

Die Probenahme der Rezeptur erfolgt gravimetrisch und die Probe wird in Ethanol gelöst (in dem die Analyte löslich sind). Die Lösung wird filtriert und mit einem Gemisch aus Wasser und Ethanol als mobile Phase mit mikropartikulären Kieselgelsäulen chromatographiert. Die Konzentrationen der Analyte in der Probe werden quantitativ gegen eine gemischte externe Standardlösung von Ausgangssubstanzen der Analyte bestimmt.

ANMERKUNG Siehe Literaturhinweis [3].

C.2.4.2 Chemische Reagenzien

C.2.4.2.1 Ethanol, absolut (HPLC-Qualität).

C.2.4.2.2 Reinstwasser (HPLC-Qualität).

C.2.4.2.3 Phosphorsäure, 85 %, analyserein.

1) Brookfield-Spindel D ist ein Beispiel für ein geeignetes handelsübliches Produkt. Diese Angabe dient nur zur Unterrichtung der Anwender dieses Dokuments und bedeutet keine Anerkennung des genannten Produkts durch ISO.

C.2.4.2.4 Ethylhexylmethoxycinnamat.

C.2.4.2.5 Butylmethoxydibenzoylmethan.

C.2.4.3 HPLC-Gerät

C.2.4.3.1 Injektor, mit einem Injektionsvolumen von 10,0 µl.

C.2.4.3.2 Trennsäule, z. B. Waters Symmetry Shield C18²⁾, 5 µm, mit einer Länge von 150 mm, einem Innendurchmesser von 4,6 mm und einer Durchflussrate von 1,2 ml/min.

C.2.4.3.3 Elutionsmittel A, Reinstwasser, angesäuert mit H₃PO₄ (67 µl/l).

C.2.4.3.4 Elutionsmittel B, Ethanol, absolut (HPLC-Qualität).

C.2.4.3.5 Detektor, des Typs UV-Wellenlänge, 312 nm.

C.2.4.3.6 Daten, z. B. quantitative Bestimmung der Peakfläche.

C.2.4.4 Verfahren

C.2.4.4.1 Unter Anwendung einer Analysenwaage werden etwa 50 mg der Rezeptur auf 0,1 mg in einen 25-ml-Messkolben eingewogen.

C.2.4.4.2 Es wird mit Ethanol bis zur Marke aufgefüllt.

C.2.4.4.3 Mittels eines Vortex-Mischers wird der Kolben geschüttelt und im Fall einer nicht flüssigen Rezeptur wird diese mit einem Ultraschallbad behandelt, bis die Homogenisierung erreicht ist.

C.2.4.4.4 Es wird durch ein PVDF-Scheibenfilter mit einer Porenweite von 0,45 µm filtriert.

C.2.4.4.5 Um den Arbeitsstandard herzustellen, werden 100 mg Ethylhexylmethoxycinnamat (C.2.4.2.4) und 50 mg Butylmethoxydibenzoylmethan (C.2.4.2.5) eingewogen, dann in einem 100-ml-Messkolben mit Ethanol bis zur Marke aufgefüllt.

C.2.4.4.6 Um den gemischten Arbeitsstandard herzustellen, werden 5 ml jeder Lösung in einen 50-ml-Messkolben gegeben und mit Ethanol ergänzt.

C.2.4.4.7 Der Standard und der gemischte Arbeitsstandard werden durch Umkehrphasen-HPLC analysiert.

C.2.4.5 Qualitätskontrolle

C.2.4.5.1 Eine Probe der mobilen Phase für HPLC und ein Placebo (Blindpräparat), falls vorhanden, hergestellt nach C.2.4.4, werden durch Umkehrphasen-HPLC analysiert, um zu bestätigen, dass keine störenden chromatographischen Peaks vorhanden sind.

C.2.4.5.2 Eine Standardlösung wird durch Umkehrphasen-HPLC dreimal injiziert und der Variationskoeffizient der Peakflächen des Analyts wird berechnet.

2) Water Symmetry Shield C 18 ist ein Beispiel für ein geeignetes handelsübliches Produkt. Diese Angabe dient nur zur Unterrichtung der Anwender dieses Dokuments und bedeutet keine Anerkennung des genannten Produkts durch ISO.

C.2.4.6 Berechnungen

Der prozentuale Analytanteil wird mit folgender Gleichung berechnet:

$$\frac{M \cdot h \cdot 2,5}{P \cdot H}$$

Dabei ist

- M Masse des Analyts, in mg;
- P Masse der Probe, in mg;
- h Peakfläche des Analyts für die Probe;
- H Peakfläche des Analyts für die Normierung.

C.2.4.7 Annahmekriterien

Die Analysenergebnisse sind annehmbar, wenn die folgenden Bedingungen erfüllt sind:

- Der Standard-Variationskoeffizient ist $\leq 2,5$ %.
- Die Wiederfindungsrate beträgt 95 % bis 105 % der Rezepturmenge.
- Es gibt keine störenden chromatographischen Peaks in der Placeboprobe oder im Arbeitslösemittel.

C.3 UVASF-Referenzstandard S2 [10]

In Tabelle C.3 ist die Rezeptur des Standardpräparats S2 angegeben.

Tabelle C.3 — Rezeptur des Standardpräparats S2

Inhaltsstoffe	Massenanteile der Gesamtmasse, in %
Phase 1	
Wasser	62,445
Propylenglycol	1,00
Xanthan-Gummi	0,60
Carbomer	0,15
Dinatrium-EDTA	0,08
Phase 2	
Octocrilen	3,00
Butylmethoxydibenzoylmethan	5,00
Ethylhexylmethoxycinnamat	3,00
Bis-Ethylhexyloxyphenolmethoxyphenyltriazin	2,00
1-Hexadecanol	1,00
Steareth-21	2,50

Inhaltsstoffe	Massenanteile der Gesamtmasse, in %
Steareth-2	3,00
Dicapryrylcarbonat	6,50
Decylcocoat	6,50
Phenoxyethanol (und)	1,00
Methylparaben (und)	geeignete Menge
Ethylparaben (und)	geeignete Menge
Butylparaben (und)	geeignete Menge
Propylparaben	geeignete Menge
Phase 3	
Cyclopentasiloxan	2,00
Triethanolamin	0,225

C.3.1 Herstellungsverfahren

C.3.1.1 Die Stoffe der Phase 1 und Phase 2 werden getrennt bis auf 75 °C erwärmt.

C.3.1.2 Die Stoffe der Phase 2 werden unter Rühren der Phase 1 langsam den Stoffen der Phase 1 hinzugefügt.

C.3.1.3 Das Gemisch wird unter Rühren auf 40 °C abgekühlt.

C.3.1.4 Die Stoffe der Phase 3 werden den Stoffen der Phasen 1 und 2 unter Rühren hinzuzufügen.

C.3.1.5 Der Wasserverlust wird ausgeglichen und eine Homogenisierung durchgeführt.

C.3.2 Spezifikationen

C.3.2.1 Farbe: weiß bis leicht gelblich.

C.3.2.2 Dichte: 0,96 g/cm³ bis 1 g/cm³.

C.3.2.3 Viskosität: 7 000 cP bis 12 000 cP, unter Verwendung von Brookfield DV-II, Helipath Mobile, Spindelset B³⁾ bei einer Drehzahl von 20 min⁻¹ für 60 s.

C.3.3 Aufbewahrung und Haltbarkeit

Die Rezeptur muss ab Herstellungsdatum 13 Monate bei 20 °C, lichtgeschützt in einem Gefäß gelagert werden.

3) Brookfield DV-II Helipath Mobile Spindleset B ist ein Beispiel für ein geeignetes handelsübliches Produkt. Diese Angabe dient nur zur Unterrichtung der Anwender dieses Dokuments und bedeutet keine Anerkennung des genannten Produkts durch ISO.

C.3.4 Analytische Daten

C.3.4.1 Kurzbeschreibung

Die Probenahme der Rezeptur erfolgt gravimetrisch und die Probe wird in Ethanol gelöst (in dem die Analyte löslich sind). Die Lösung wird filtriert und mit einem Gemisch aus Wasser und Ethanol als mobile Phase mit mikropartikulären Kieselgelsäulen chromatographiert. Die Konzentrationen der Analyte in der Probe werden quantitativ gegen eine gemischte externe Standardlösung von Ausgangssubstanzen der Analyte bestimmt.

ANMERKUNG Siehe Literaturhinweis [9].

C.3.4.2 Chemische Reagenzien

C.3.4.2.1 Ethanol, absolut (HPLC-Qualität).

C.3.4.2.2 Phosphorsäure, 85 %, analyserein.

C.3.4.2.3 Ethylhexylmethoxycinnamat.

C.3.4.2.4 Butylmethoxydibenzoylmethan.

C.3.4.2.5 Octocrilen.

C.3.4.2.6 Bis-Ethylhexyloxyphenolmethoxyphenyltriazin.

C.3.4.2.7 1,4-Dioxan (HPLC-Qualität).

C.3.4.3 Arbeitsstandard

C.3.4.3.1 Um den Arbeitsstandard herzustellen, werden 100 mg Octocrilen (C.7.4.2.5) und Ethylhexylmethoxycinnamat (C.7.4.2.3) sowie 50 mg Butylmethoxydibenzoylmethan (C.7.4.2.4) eingewogen, dann wird zum Lösen in einem 100-ml-Messkolben mit Ethanol bis zur Marke aufgefüllt. 200 mg Bis-Ethylhexyloxyphenolmethoxyphenyltriazin (C.7.4.2.6) werden eingewogen und zum Lösen in einem 100-ml-Messkolben mit 1,4-Dioxan (C.7.4.2.7) bis zur Marke aufgefüllt.

C.3.4.4 Gemischter Arbeitsstandard

C.3.4.4.1 Um den gemischten Arbeitsstandard herzustellen, werden 5 ml jeder Lösung in einen 50-ml-Messkolben gegeben. Mit Ethanol wird bis zur Marke aufgefüllt.

C.3.5 HPLC-Gerät

C.3.5.1 **Injektor**, mit einem Injektionsvolumen von 10,0 µl.

C.3.5.2 **Trennsäule**, z. B. Waters Symmetry Shield C 18, 5 µm, mit einer Länge von 150 mm, einem Innendurchmesser von 4,6 mm und einer Durchflussrate von 1,2 ml/min.

C.3.5.3 **Elutionsmittel A**, Reinstwasser, angesäuert mit H₃PO₄ (67 µl/l).

C.3.5.4 **Elutionsmittel B**, Ethanol, absolut (HPLC-Qualität).

C.3.5.5 **Detektor**, des Typs UV-Wellenlänge, 312 nm.

C.3.5.6 **Daten**, z. B. quantitative Bestimmung der Peakfläche.