 <p><b>БЪЛГАРСКИ ИНСТИТУТ ЗА СТАНДАРТИЗАЦИЯ</b></p>	<b>БЪЛГАРСКИ СТАНДАРТ</b>	<b>БДС EN 455-4</b>
	<b>МЕДИЦИНСКИ РЪКАВИЦИ ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА</b> <b>Част 4: Изисквания и изпитване за определяне срок на годност</b>	
<p>ICS 11.140</p> <p>Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and testing for shelf life determination</p> <p>Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit</p> <p>Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation</p> <p><b>Европейският стандарт EN 455-4:2009 има статут на български стандарт от 2010-08-20.</b></p> <p>Този стандарт е официално издание на български език на европейския стандарт EN 455-4:2009.</p> <p>Преводът е направен от Българския институт за стандартизация. Изданието има същия статут като изданията на официалните езици на CEN.</p> <p>Изданието на български език на този стандарт е одобрено от изпълнителния директор на Българския институт за стандартизация на 2018-12-31.</p> <p style="text-align: right;"><i>Национални стр. 2 и 19 стр. на EN</i></p>		

## НАЦИОНАЛЕН ПРЕДГОВОР

Този стандарт е подготвен с участието на БИС/ТК 87 „Медицински изделия“.

С прилагането на този стандарт се изпълняват съществените изисквания, определени в Наредбата за съществените изисквания и процедурите за оценяване на съответствието със съществените изисквания за медицинските изделия по чл. 2, ал. 1, т. 3 от Закона за медицинските изделия (приета с ПМС № 186 от 31.07.2007, обн. ДВ. бр. 65 от 10.08.2007).

В стандарта е направено позоваване на международни/европейски стандарти и документи, на които съответстват следните български стандарти:

- |                                  |                                    |
|----------------------------------|------------------------------------|
| - на EN 455 (всички части)       | - БДС EN 455 (всички части);       |
| - на EN 1041                     | - БДС EN 1041;                     |
| - на EN ISO 11607 (всички части) | - БДС EN ISO 11607 (всички части). |

Следват 19 страници на EN 455-4:2009 в превод на български език.

Издание на български език

**МЕДИЦИНСКИ РЪКАВИЦИ ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА**  
**Част 4: Изисквания и изпитване за определяне срок на годност**

Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and testing for shelf life determination	Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit	Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation
---	--	--

Този европейски стандарт е приет от CEN на 20 юни 2009 г.

Членовете на CEN са задължени да спазват Вътрешния правилник на CEN/CENELEC, в който са определени условията, при които без всякаква промяна този европейски стандарт получава статут на национален стандарт. Актуализирани списъци на такива национални стандарти с техните библиографски справки могат да бъдат получени от CEN Management Centre или от всеки член на CEN.

Този европейски стандарт съществува в три официални издания (на английски, немски и френски език). Всяко издание на друг език, направено от член на CEN на негова отговорност чрез превод на неговия национален език и регистрирано в CEN Management Centre, има същия статут като официалните издания.

Членове на CEN са националните органи по стандартизация на следните държави: Австрия, Белгия, България, Германия, Гърция, Дания, Естония, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Кипър, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Нидерландия, Норвегия, Обединено кралство, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Унгария, Финландия, Франция, Чешка република, Швейцария и Швеция.



ЕВРОПЕЙСКИ КОМИТЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИЯ  
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION  
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG  
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

**CEN Management Centre: Avenue Marnix 17, B-1000 Brussels**

## СЪДЪРЖАНИЕ

Предговор .....	3
Въведение .....	4
1 Обект и област на приложение .....	5
2 Нормативни позовавания .....	5
3 Термини и определения .....	5
4 Изисквания .....	6
4.1 Общи положения .....	6
4.2 Срок на годност и устойчивост на деструкция .....	7
4.3 Промени в продукта .....	7
4.4 Етикетиране .....	7
4.5 Цялостност на стерилна преграда .....	7
4.6 Условия на съхранение .....	7
5 Методи за изпитване .....	8
5.1 Определяне срока на годност в действително време .....	8
5.2 Ускорено определяне на срока на годност .....	8
6 Протокол от изпитване .....	8
Приложение А (информационно) Метод за определяне на срок на годност чрез изследвания за устойчивост в действително време .....	9
Приложение В (информационно) Указания за извършване и анализиране на изследвания на ускорено стареене .....	10
Приложение С (информационно) Определяне срок на годност на значително модифициран продукт .....	17
Приложение ZA (информационно) Връзка между този европейски стандарт и съществените изисквания на Директива 93/42/ЕИО на ЕС за медицински изделия .....	18
Библиография .....	19

## ПРЕДГОВОР

Този документ (EN 455-4:2009) е разработен от технически комитет CEN/TC 205 *Non-active medical devices* [Неактивни медицински изделия], чийто секретариат се поддържа от DIN [Германски институт по стандартизация].

Този европейски стандарт получава статут на национален стандарт или чрез публикуване на идентичен текст, или чрез потвърждаване най-късно до м. януари 2010 г., като всички противоречащи му национални стандарти трябва да бъдат отменени най-късно до м. януари 2010 г.

Обръща се внимание на възможността някои от елементите на този документ да бъдат обект на патентни права. От CEN [и/или CENELEC] не трябва да бъде търсена отговорност за идентифициране на едно или всички такива патентни права.

Тази част от EN 455 предоставя изисквания и методи за изпитване за определяне на срока на годност на медицинските ръкавици като част от процеса на управление на риска в съответствие с EN ISO 14971. EN 455 с общо заглавие *Медицински ръкавици за еднократна употреба* се състои от следните части:

- *Част 1: Изисквания и изпитване за откриване на дупки;*
- *Част 2: Изисквания и изпитване за физични свойства;*
- *Част 3: Изисквания и изпитване за биологична оценка;*
- *Част 4: Изисквания и изпитване за определяне срок на годност.*

Този документ е разработен по мандат, даден на CEN от Европейската комисия и Европейската асоциация за свободна търговия (EFTA), и поддържа съществени изисквания на директива(и) на Европейския съюз.

За връзка с Директивата на ЕС 93/42/ЕИО виж информационно приложение ZA, което е неразделна част от този стандарт.

Съгласно Вътрешния правилник на CEN/CENELEC националните органи по стандартизация на следните държави са задължени да въведат този европейски стандарт: Австрия, Белгия, България, Германия, Гърция, Дания, Естония, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Кипър, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Нидерландия, Норвегия, Обединено кралство, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Унгария, Финландия, Франция, Чешка република, Швейцария и Швеция.

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

Медицинските ръкавици са предназначени да представляват преграда за агентите, отговорни за предаването на инфекции. За да се гарантира ефективността, е важно ръкавиците да се поставят правилно върху ръцете, да нямат дупки и да имат подходяща физична якост, за да не се повредят по време на употреба. Всички тези въпроси са разгледани в поредицата стандарти EN 455.

Този европейски стандарт обхваща минимума характеристики, които се отнасят до съществени изисквания, подробно описани в Директивата за медицински изделия (93/42/ЕИО). От производителите се изисква да извършват изпитвания за устойчивост, за да определят срока на годност на всяка нова или модифицирана ръкавица, преди продуктът да е пуснат на пазара, и да въведат изследвания за устойчивост в действително време. Изпитването за устойчивост в действително време може да се счита като част от изискването производителите да извършват наблюдение върху своите продукти след пускането им на пазара. Тези изисквания са предвидени да гарантират, че производителите разполагат с адекватни данни, за да поддържат обявения срок на годност преди пускането на продуктите на пазара и че тези данни са на разположение за преглед от регулаторните органи.

## 1 Обект и област на приложение

Тази част от EN 455 определя изискванията за срока на годност на медицинските ръкавици за еднократна употреба. Стандартът също така определя изискванията за етикетиране и оповестява информация за използваните методи за изпитване.

Този европейски стандарт се прилага за съществуващ, нов и значително променен дизайн. Препоръчва се за съществуващия дизайн, за който в момента няма налични данни за стареене, тези данни да се създадат в рамките на приемлив период от време.

Този европейски стандарт не определя размера на партидата. Обръща се внимание на трудностите, които може да бъдат свързани с разпространението и контрола на много големи партиди. Препоръчителният максимален размер на отделна партида за производство е 500 000.

## 2 Нормативни позовавания

Следните документи, изцяло или частично, са позовани нормативно в този документ и са задължителни за неговото прилагане. За датираните позовавания се прилага само цитираното издание. За недатираните позовавания се прилага последното издание на позовавания документ (включително измененията).

EN 455 (всички части)	<i>Медицински ръкавици за еднократна употреба</i>
EN 1041	<i>Информация, предоставяна от производителя на медицински изделия</i>
EN ISO 11607 (всички части)	<i>Опаковки за окончателно стерилизиране на медицински изделия</i>

## 3 Термини и определения

За целите на този документ се прилагат следните термини и определения.

### 3.1

#### уравнение на Arrhenius

зависимост между активиращата енергия ( $E_A$ ), абсолютната температура ( $T$ ) и скоростната константа на реакция на деструкция [ $k(T)$ ]

ЗАБЕЛЕЖКА: Срокът на годност на каучуков продукт се прогнозира въз основа на принципа на Arrhenius за скорост на химичните реакции. Уравнението на Arrhenius има основната форма:

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

където:

$A$  = константа ( $\text{min}^{-1}$ ),

$E_A$  = активираща енергия ( $\text{J/mol}$ ),

$R$  = универсалната газова константа ( $8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ),

$T$  = абсолютна температура ( $\text{K}$ ),

$k(T)$  ( $\text{min}^{-1}$ ) е скоростната константа за процеса на деструкция.

Алтернативен начин за изразяване на уравнението на Arrhenius е:

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

Времето, необходимо за влошаване на физичните характеристики до праговата стойност, е обратно пропорционално на скоростната константа  $K$  (Т).

### 3.2

#### **потребителска опаковка**

опаковка, предназначена за разпространение до потребителите, съдържаща ръкавици в насипно състояние, или отделни чифтове ръкавици

ЗАБЕЛЕЖКА: Например първична опаковка (отлепваща се) за стерилен продукт или дозатор за нестерилен продукт.

### 3.3

#### **дата на изтичане на срока на годност**

обявена дата, след която ръкавиците не трябва да се използват

### 3.4

#### **партида**

количество от ръкавици с един и същ дизайн, цвят, форма, размер и състав на латекса, произведени по едно и също време, при използване на един и същ процес, суровини с еднаква спецификация, общо оборудване и пакетирани в един и същ вид отделни опаковки

### 3.5

#### **срок на годност**

време от датата на производство до обявената дата на изтичане срока на годност

### 3.6

#### **значителна промяна**

промяна, за която логично може да се очаква, че ще повлияе върху безопасността или ефективността на медицинското изделие

ЗАБЕЛЕЖКА: Може да включва промяна в някои от следните:

- a) производствения процес, апаратурата или оборудването;
- b) процедурите за контрол на качеството на производството, включително методите, изпитванията или процедурите, прилагани за контрол на качеството, чистотата и стерилността на изделието или на материалите, използвани при неговото производство;
- c) конструкцията на изделието, включително експлоатационните характеристики, принципите на работа и спецификациите на материалите; и
- d) предвидената употреба на изделието, включително всяка нова или разширена употреба, всяко добавяне или заличаване на противопоказание за изделието и всяка промяна в срока на годност, прилагана за установяване на неговата дата на изтичане.

### 3.7

#### **прагова стойност**

максимална или минимална стойност на изпитан показател

## **4 Изисквания**

### **4.1 Общи положения**

Медицинските ръкавици трябва да съответстват на изискванията на серията стандарти EN 455 до края на обявения им срок на годност, при условие че се съхраняват съгласно инструкциите, предоставени от производителя.

Производителите трябва да изпитват характеристиките, които се очаква да се променят през срока на годност на продукта. Тези характеристики трябва да включват, но да не се ограничават до сила на



скъсване, отсъствие на дупки и, в случай на стерилни ръкавици - цялостност на опаковката. Този европейски стандарт описва методите за определяне на срока на годност на медицински ръкавици, преди нов продукт или продукти, за които е налице значителна промяна в състава или обработването, да могат да се пускат на пазара.

Тъй като да се приключването на изследванията за стареене в действително време преди пускането на продуктите на пазара е неизпълнимо, ускорените изследвания за устойчивост, основани на принципите на кинетиката, може да се прилагат за определяне на условен срок на годност. Така определеният условен срок на годност трябва да бъде проверен чрез изследвания в действително време.

Обявеният въз основа на ускорено стареене срок на годност не трябва да превишава три години. Данните, подкрепящи обявения от производителя срок на годност трябва да бъдат предоставени при поискване.

#### **4.2 Срок на годност и устойчивост на деструкция**

Преди да бъде пуснат на пазара нов или значително променен продукт, този европейски стандарт изисква:

- завършено изследване в действително време, както е описано в 5.1, за да се определи срокът на годност или
- трябва да е започнало изследване в действително време за определяне на срока на годност, както е описано в 5.1, и трябва да е завършено изпитване за ускорено стареене, както е описано в 5.2.

Срокът на годност се препоръчва да бъде определен при специфичните условия на съхранение, определени от производителя за продукта (например 25 °C). Производителят трябва да обяви температурата заедно със срока на годност или датата на изтичането му. Изследванията на ускорено стареене (5.2) трябва да се извършват върху ръкавици от същите производствени партии, които се използват за определяне в действителното време на срока на годност (5.1).

ЗАБЕЛЕЖКА: За указания за средната кинетична температура виж EN ISO 291.

#### **4.3 Промени в продукта**

Всеки път когато има значителна промяна в продукта, производителят трябва да определи отново срока на годност.

#### **4.4 Етикетиране**

В края на срока на годност етикетът трябва да е четлив съгласно EN 1041.

#### **4.5 Цялостност на стерилна преграда**

За стерилни продукти се прилагат изискванията на серията EN ISO 11607. Обръща се внимание на поддържането на стерилността за посочения срок на годност на продукта.

ЗАБЕЛЕЖКА: В зависимост от използвания опаковъчен материал може да се окаже, че опаковъчният материал няма да издържи на определени повишени температури, които се прилагат за прогнозиране на срока на годност чрез изпитване на ускорено стареене. В тези случаи може да се препоръча извършване на изпитването за ускорено стареене при по-ниски температури.

#### **4.6 Условия на съхранение**

Производителите трябва да предоставят на крайния потребител указания за съхранение. Те могат да бъдат отпечатани върху потребителската опаковка или да бъдат доставени в придружителен документ.

## 5 Методи за изпитване

### 5.1 Определяне срока на годност в действително време

Методът за изпитване за определянето на срока на годност чрез прилагане на изследвания в действително време трябва да бъде даденият в приложение А или подходящ валидиран метод, за който е доказано, че е еквивалентен на метода в приложение А.

Ако данните в действително време показват по-кратък срок на годност от определения въз основа на ускореното стареене, производителят трябва да уведоми съответните регулаторни органи. Производителят трябва да промени обявения срок на годност на продукта въз основа на изследването в действително време. За ръкавици, пуснати на пазара, трябва да бъдат извършени изследвания за устойчивост в действително време за целия период на обявения срок на годност.

### 5.2 Ускорено определяне на срока на годност

До приключването на изследванията в действително време трябва да се прилагат ускорени изследвания за устойчивост, за да се определи срокът на годност. Примери за методи за ускорено изследване и анализ на данните са дадени в приложение В. Данните, получени от такива изследвания, трябва да подкрепят твърдението, че ръкавиците отговарят на изискванията на точка 4 за продължителността на срока на годност, посочен на етикета, при температура, определена от производителя.

ЗАБЕЛЕЖКА: Указания за избор на температура са дадени в EN ISO 2578.

## 6 Протокол от изпитване

Протоколът от изпитването трябва да съдържа най-малко следната информация:

- a) позоваване на подходящите стандарти;
- b) подробности за пробата:
  - 1) пълна идентификация на изпитвания материал;
  - 2) размери и метод на подготовка на пробните тела с позоваване на съответните европейски стандарти;
  - 3) избрани характеристики, с позоваване на съответните европейски стандарти;
  - 4) прагова стойност на избраната характеристика;
  - 5) времена и температури на кондициониране на пробните тела;
- c) подробности за условията на стареене;
- d) данни от изпитване и анализ съгласно съответните стандарти;
- e) потвърждаване на обявения срок на годност.

## Приложение А (информационно)

### МЕТОД ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА СРОК НА ГОДНОСТ ЧРЕЗ ИЗСЛЕДВАНИЯ ЗА УСТОЙЧИВОСТ В ДЕЙСТВИТЕЛНО ВРЕМЕ

#### А.1 Принцип

Ръкавици в потребителски опаковки се кондиционират при температурата, определена от производителя (например 25 °С), за предвидения срок на годност и след това се изпитват за съответствие.

ЗАБЕЛЕЖКА: Средната кинетична температура за умерен климат е 25 °С.

#### А.2 Процедура

Достатъчен брой ръкавици (взети от не по-малко от три партии от ръкавици, опаковани в потребителската им опаковка, или в случай на стерилни ръкавици, в отлепващата се опаковка, трябва да се поставят в определена заобикаляща среда и да се кондиционират, за да се оценяват през интервали от една година или по-малко за:

- a) медиана на силата на скъсване (13 ръкавици за интервал) съгласно EN 455-2;
- b) отсъствие на дупки съгласно EN 455-1;
- c) че ръкавицата е подходяща за предназначението и
- d) цялостност на опаковката (стерилни ръкавици).

Партидите трябва да се изпитват поотделно и резултатите за всяка партида се отчитат поотделно - партидите не може да се комбинират. Всяка партида трябва да отговаря на всички изисквания за изпитването, за да може да се определи срокът на годност за посочения интервал.

ЗАБЕЛЕЖКА: В случай че е необходимо повторно изпитване или в случай че се изискват допълнителни точки за време, силно се препоръчва да се кондиционират допълнителни ръкавици като резервни.

#### А.3 Потвърждаване на обявения срок на годност

След завършване на А.2 срокът на годност трябва да бъде за такъв период, за който ръкавиците съответстват на изискванията на този европейски стандарт, и който да не превишава пет години.

## Приложение В (информационно)

### УКАЗАНИЯ ЗА ИЗВЪРШВАНЕ И АНАЛИЗИРАНЕ НА ИЗСЛЕДВАНИЯ НА УСКОРЕНО СТАРЕЕНЕ

#### В.1 Принцип

Изследванията на ускорено стареене може да се прилагат за определяне на условен срок на годност. Това информационно приложение описва общ протокол, който може да се прилага за извършване на изследвания за ускорено стареене, за да се определи срокът на годност за пускане на пазара, докато протичат изследвания в действително време. Също така предлага указания за анализиране на тези изследвания, за да се прогнозира условен срок на годност, като се прилага уравнението на Arrhenius.

#### В.2 Обосновка

Преди да започнат изследванията на ускорено стареене, се препоръчва да се обърне внимание на специфичните механизми на деструкция, които може да се отнасят за вида на материала, от който са произведени ръкавиците. Например, някои материали може да проявяват отлична устойчивост на термична и окислителна деструкция, но може да са податливи на много бърза деструкция чрез хидролиза, ако не са защитени от влага. Изследванията на ускорено стареене обикновено се предприемат при температури с високи стойности, за да се увеличи скоростта на деструкция, но също е необходимо да се вземат предвид и други потенциално важни фактори, като влага.

Препоръчително е също така да се има предвид, че прилагането на високи температури може да причини появата на ефекти, които не са от значение за нормалните процеси на стареене, наблюдавани при условия на околната среда. Например, някои термопластични материали може да проявят прекомерно омекване или частично топене при по-високите температури, прилагани обикновено за изследвания на ускорено стареене. Съществуват също така доказателства, че за някои състави на естествен каучуков латекс механизмът на деструкция се променя при температури над 50 °C. Поради това диапазонът от температури, прилагани за изпитване на някои видове ръкавици, може да бъде ограничен.

Срокът на годност на ръкавицата може да бъде ограничен от други фактори освен от влошаване на якостта на материала. Например, модулът на еластичност на материала може да се увеличи и следователно, срокът на годност може да бъде ограничен, тъй като ръкавицата ще стане прекалено твърда или крехка. В такива случаи може да е по-подходящо да се наблюдава модулът в допълнение към якостта.

Поради грешките и несигурностите, присъщи на определянето на срока на годност с методите за ускорено стареене, обявеният срок на годност се препоръчва да бъде ограничен до не повече от три години.

#### В.3 Процедура за извършване на изследвания на ускорено стареене

##### В.3.1 Предварително изследване и определяне на условен срок на годност

Първо се извършва предварително изследване, за да се установи влиянието на температурите върху скоростта на деструкция на продукта и да се определи срокът на годност на продукта. Ръкавици, опаковани в тяхната потребителска опаковка, или в случай на стерилни ръкавици, в отлепваща се опаковка, взети от три производствени партии, се кондиционират в сушилни при избрани температури. През определени интервали от време пробите от ръкавици се изваждат от сушилнята и се определя силата на скъсване съгласно EN 455-2, включително и всички други изпитвания с вероятност за сравняване на характеристиките на ръкавицата, като например удължение или модул на еластичност.

Препоръчва се да се прилагат не по-малко от четири стойности на високи температури. Препоръчват се не по-малко от пет точки от времеви период за всяка температура. Изследването е препоръчително да продължи най-малко 120 дни, за предпочитане 180 дни. Най-малко седем ръкавици се препоръчва да се изпитват при всяко време/температурна точка.

Ако резултатите трябва да бъдат сравнени с тези за ръкавици, за които има данни за устойчивост в действително време, се препоръчва едновременно да бъдат кондиционирани еквивалентни проби от тези ръкавици.

Определя се условният срок на годност на продукта при 25 °C (или друга температура на съхранение, определена от производителя), като се прилагат една или повече от процедурите, описани в точки В.4, В.5 и В.6.

### **В.3.2 Проверка на определения условен срок на годност**

От данните от предварителното изследване се избира една или повече комбинации от време и температура на стареене, за които се очаква да предизвикат същата степен на деструкция, която ще настъпи през определения срок на годност на продукта при 25 °C (или друга температура на съхранение, определена от производителя). Условието на стареене трябва да бъдат избрани с оглед възпроизвеждане на вида на несъответствието при 25 °C, който е прогнозиран от предварителното изследване за устойчивост. Изборът на референтни условия се постига най-лесно, като се прилагат коефициентите на изместване на Arrhenius, и се приеме, че е получена приемлива крива на Arrhenius и е налице надеждно определяне на активиращата енергия. За удобство температурите на стареене може да бъдат избрани като 70 °C (ако е приложимо) и 50 °C.

ЗАБЕЛЕЖКА 1: Проверката може да бъде започната преди предварителното изследване да е приключило, но би трябвало да има достатъчно време, за да може да се съберат и анализират данните от предварителното изследване, с цел да се определи кога трябва да бъдат изпитвани пробите за проверка.

ЗАБЕЛЕЖКА 2: В примера, цитиран в това приложение, където активиращата енергия е определена на 142 kJ/mol, 22 дни при 50 °C, пет дни при 60 °C и един ден при 70 °C биха били приблизително еквивалентни на пет години при 25 °C.

От три партиди се вземат проби от ръкавици, опаковани в тяхната потребителска опаковка, или в случай на стерилни ръкавици, в отлепващата се опаковка. Трябва да се използват същите три партиди, като за предварителното изследване за ускорено стареене, ако проверяващото изследването е започнало в рамките на два месеца от започването на предварителното изследване. В противен случай би трябвало да се използват нови партиди ръкавици. Пробите се кондиционират при избраната температура на стареене за избраното време. Пробите се изпитват за съответствие с изискванията на серията стандарти EN 455, включително за следното:

- a) медиана на силата на скъсване (13 ръкавици за интервал) съгласно EN 455-2;
- b) отсъствие на дупки съгласно EN 455-1;
- c) че ръкавицата е годна за предназначението;
- d) цялостност на опаковката (стерилни ръкавици).

Определеният условен срок на годност е потвърден, ако след съхранение при избраната температура и време на стареене продуктът съответства на изискванията на серията стандарти EN 455.

### **В.4 Анализ на данните за ускорено стареене за определяне на условен срок на годност**

За много продукти оценките за срок на годност може да бъдат прогнозираны чрез екстраполация от изследванията на ускорено стареене, като се прилага уравнението на Arrhenius. Подробности за

процедурата са дадени в ISO 11346. Първо трябва да се разгледа прилагането на уравнението на Arrhenius. Подробности за това, как да се построи крива на Arrhenius са дадени в В.5.

Като алтернатива, резултатите от данните за ускорено стареене може да бъдат анализирани чрез много други методи или като определени от компетентния орган на производителя. Полезен метод е да се сравнят скоростите на промяна на характеристиките с тези на ръкавица с подобен състав, за която срокът на годност вече е определен от изследване в действително време. Производителите не се ограничават до някакъв специфичен метод за анализ на изследвания за ускорено стареене и се насърчават да проучат различните налични методи.

## **В.5 Прилагане на уравнението на Arrhenius за данните за ускорено стареене**

### **В.5.1 Обосновка**

За много химични реакции скоростта, с която протича реакцията, се променя в зависимост от температурата съгласно уравнението на Arrhenius:

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

където:

$A$  е константа,

$E_A$  е активиращата енергия,

$R$  е универсалната газова константа ( $8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ),

$T$  е абсолютната температура (K),

$k(T)$  е скоростната константа за разгледаната конкретна химична реакция.

Може да се покаже, че времето, необходимо реакцията да достигне определена прагова стойност, е обратно пропорционално на скоростната константа  $k(T)$ . Следователно, уравнението на Arrhenius може да бъде написано по отношение на времето, необходимо за достигане на определен праг,  $t_{(x\%)}$ , като:

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

където:

$C$  е константа.

Двете страни се логаритмуват и уравнението се преобразува (B.2):

$$\ln t_{(x\%)} = \frac{E_A}{RT} - \ln \frac{A}{C} \quad (\text{B.3})$$

Ако се приеме, че има пряка връзка между основните химични промени и наблюдаваната във физичната характеристика промяна, тогава уравнението (B.3) също моделира и времето, необходимо за достигането на определената прагова стойност от физичната характеристика.

Ако уравнението на Arrhenius е приложимо, тогава от уравнение (B.3) следва, че ще бъде получена права линия чрез начертване на  $\ln t_{(x\%)}$  като функция от  $1/T$  ( $\text{K}^{-1}$ ). Приемайки, че е получена права линия, е много лесно да се екстраполира линията и да се определи времето, необходимо за достигане на предварително

определената степен на промяна при зададената температура. Активиращата енергия  $E_A$  може лесно да бъде изчислена от наклона на линията, като се приема, че:

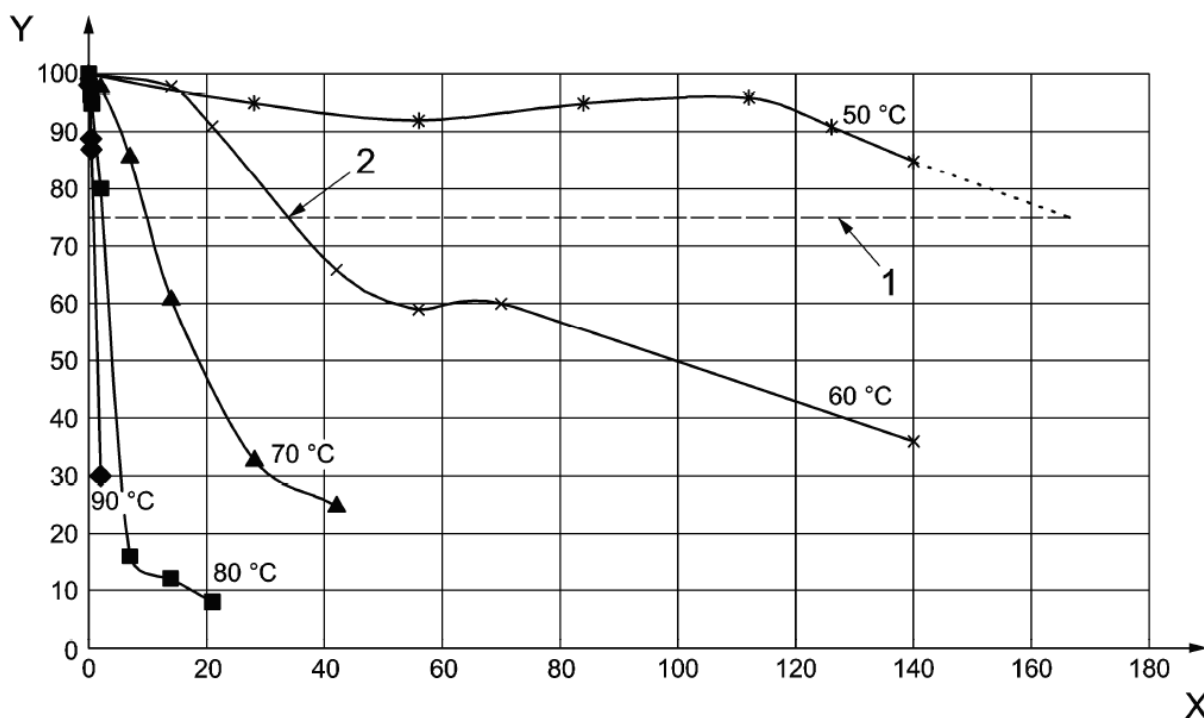
$$m = \frac{E_A}{RT} \quad (B.4),$$

където:

$m$  е наклонът на линията.

### В.5.2 Определяне на необходимото време до достигане на определена прагова стойност

Първият етап в подготовката на кривата на Arrhenius е да се определи колко време е необходимо при всяка температура изследваната физичната характеристика да достигне предварително определена прагова стойност. В идеалния случай праговата стойност би трябвало да представлява максималната промяна, която може да бъде допусната преди риска ръкавицата да не отговаря на изискванията, посочени в точка 4. Това невинаги би било възможно, особено при по-ниски температури и при устойчиви материали. Независимо от това разликата между началните и праговите стойности би трябвало да бъде достатъчно голяма в сравнение с променливостта на фона, за да може да се определи точно времето. Може да е необходимо да се екстраполират данните, получени при по-ниски температури на стареене, за да се определи времето за достигане на праговата стойност. На фигура В.1 е показано как се прави това, като се приеме прагова стойност 75 % от поддържаната сила на скъсване.



#### Легенда

X t в дни

Y първоначална сила на скъсване в %

1 75 % прагова стойност

2 време до достигане на прагова стойност при 60°C

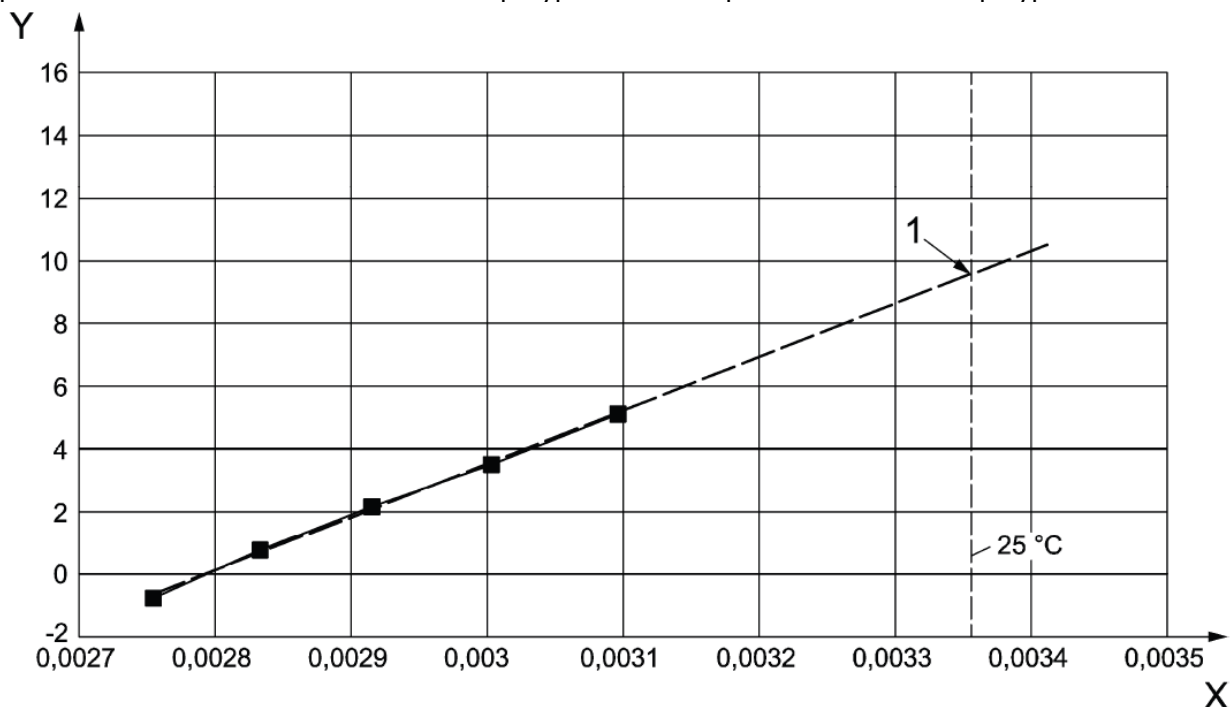
**Фигура В.1 – Определяне на времето до достигане на определена прагова стойност**

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Определянето на времето за достигане на определена прагова стойност често е по-лесно, ако може да се прилагат методи за линейна регресия, за да се получи права линия през данните. За тази цел може да е необходимо първо да се направи подходящо преобразуване на данните. Много химични процеси следват кинетика от първи ред, т.е. скоростта на промяната е пропорционална на моментната стойност на разглежданата променлива. Ако скоростта на промяна на конкретна характеристика следва кинетика от първи ред, тогава може да се получи права линия чрез начертаване на кривата на натуралния логаритъм ( $\ln$ ) на характеристиката като функция от времето.

При някои процеси на стареене може да настъпят внезапни промени в скоростта на деструкция, например когато се изразходва целият антиоксидант. Ако е необходимо да се екстраполират данни, за да се определи времето, необходимо за достигане на определената прагова стойност, се препоръчва да се разгледа възможността за такива влияния.

### В.5.3 Построяване на кривата на Arrhenius и определяне на активиращата енергия

Кривата на Arrhenius се построява чрез начертаване на натуралния логаритъм на времената, необходими на изследваната характеристика да достигне определената прагова стойност,  $\ln t_{(x\%)}$  като функция от реципрочната стойност на абсолютната температура. Типична крива е показана на фигура В.2.



#### Легенда

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

$$y = 17071 x - 47,71$$

$$R^2 = 0,9987$$

X 1/T in K<sup>-1</sup>

Y  $\ln t_{(75\%)}$  в години

1 екстраполация до 25 °C

### Фигура В.2 – Крива на Arrhenius за сила на скъсване, като се приеме прагова стойност 75 %

**ЗАБЕЛЕЖКА:** Времето, определено от фигура В.2 за понижаване стойностите на физичните характеристики до 75 %, е 39 години при 25 °C. Активиращата енергия е изчислена като 142 kJ/mol.

В някои случаи кривата на Arrhenius може да не е линейна. Относно анализите на нелинейни криви на Arrhenius са изучени няколко подхода и тъй като производителите и регулаторните органи натрупват данни в действително време, се очаква да бъде разработен общоприет метод за следващото преразглеждане на този европейски стандарт. Трябва да се подчертае, че всеки опит за екстраполиране на оценките за срок на годност от нелинейни криви на Arrhenius носи високо ниво на риск и се препоръчва производителите да



бъдат предпазливи относно оценките, направени при такива условия. Производителите би трябвало да се опитат да гарантират, че физичните характеристики се променят по един и същ начин в температурния обхват, прилаган при изследванията. При някои обстоятелства може да е невъзможно изобщо да се приложи уравнението на Arrhenius.

Обикновено активиращите енергии за много химични реакции са средно 83 kJ/mol, въпреки че действителните стойности, които се откриват в практиката, варират значително. Публикуваните стойности за активиращите енергии, свързани с термична и/или окислителна деструкция на използвания материал, са налични в научната литература.

## **В.6 Прилагане на метода на наслагване (суперпозиция) на време и температура върху ръкавици от естествен каучуков латекс**

### **В.6.1 Обосновка на метода за наслагване (суперпозиция) на време и температура**

Алтернативен метод за представяне на данни за ускорено стареене е прилагането на кривата на наслагване (суперпозиция) време-температура, описан от Barker [1, 2], Gillen [3] и други. Този метод се основава на уравнението на Arrhenius и се използва широко в научната литература за представяне на данни за ускорено стареене на полимерни материали. В тази процедура стойностите на времето при всяка температура се преобразуват в еквивалентни времена при обща сравнителна температура, като се умножават с коефициент на изместване  $a_T$  от Arrhenius, който се получава от уравнението на Arrhenius:

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

където:

$E_A$  е активиращата енергия,

$R$  е газовата константа ( $8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ),

$T_{(ref)}$  и  $T_{(age)}$  са сравнителната температура и температурата на стареене, съответно в К.

Физичните характеристики, получени при различните температури на стареене, се построяват на обща графика като функция на съответните стойности на преобразуваните времена. Ако характеристиките след стареене се преобразуват съгласно уравнението на Arrhenius и за активиращата енергия е използвана правилната стойност, тогава се получава единична главна крива. Характеристиките на ръкавицата след всеки период на стареене при съответната температура може лесно да бъдат отчетени от получената крива.

Активиращата енергия на разглеждания специфичен материал може да бъде определена, както е описано в В.5, или взета от научната литература.

В ситуации, при които активиращата енергията не може да бъде определена, например кривата на Arrhenius не е линейна, коефициентът на изместване за точно определен температурен интервал често може да се изчисли, като се използва методът на най-малките квадрати. За повече информация виж ISO 11346.

### **В.6.2 Процедура за построяване на криви за наслагване (суперпозиция) на време-температура**

За конкретния материал, който се използва, се определя активиращата енергия, за предпочитане от кривата на Arrhenius, както е описано в В.5. Като алтернатива, може да се използва стойност от литературата. Стойностите на коефициента на изместване  $a_T$  се изчисляват от уравнението (В.5) за всяка температура на стареене, като за сравнителна температура се използва  $25^\circ\text{C}$ .

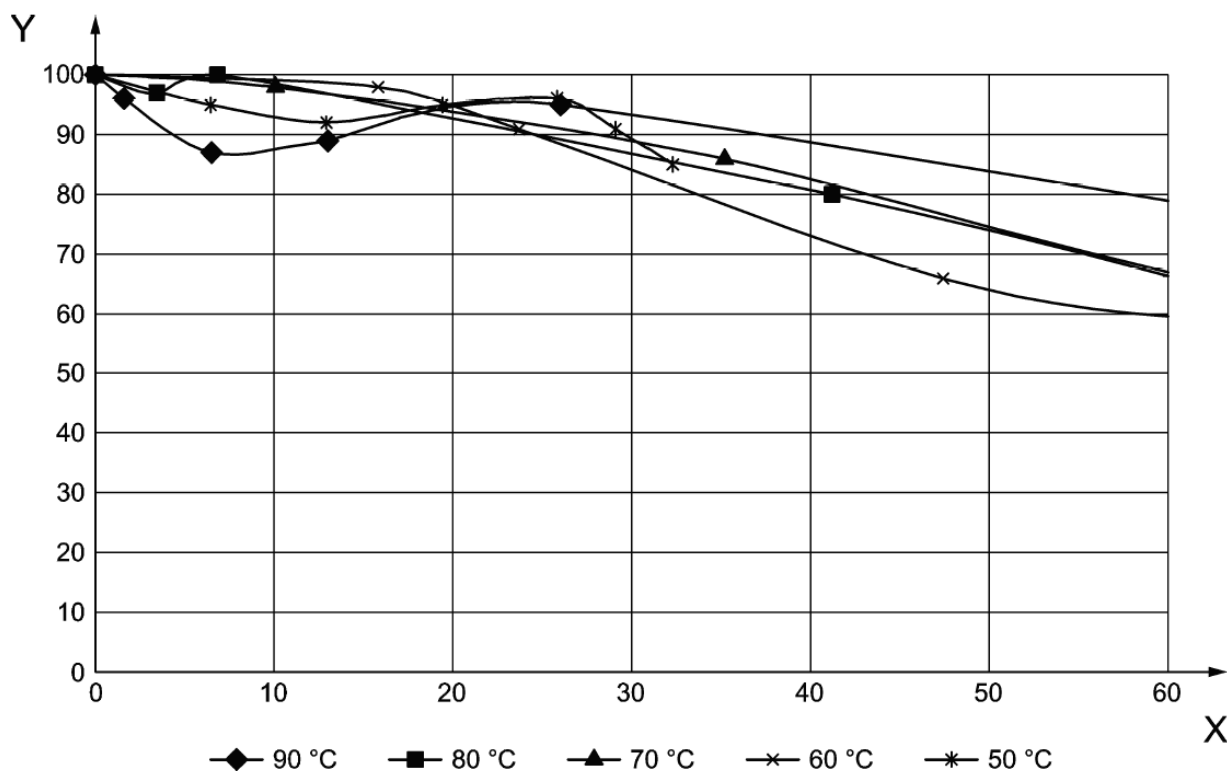
- а) За всеки набор от данни за стареене, т.е. комбинация от време и температура се изчислява преобразуваното време, като се умножава стойността на времето с коефициента на изместване  $a_T$ , съответстващ на тази температура на стареене.

- b) Начертава се средната физична характеристика (сила на скъсване или удължение при скъсване) като функция от подходящите преобразувани времена.

ЗАБЕЛЕЖКА 1: Препоръчва се всяка характеристика да бъде на отделна графика.

- c) За да се улесни последващото тълкуване на графиките, стандартните отклонения може да бъдат включени в кривите. Суперпозициите на кривите, показващи броя на несъответстващите ръкавици във всяка точка от времето, може също да са информативни.
- d) Срокът на годност се определя от графиките и знанията за вариацията или стандартното отклонение на популациите от проби. Срокът на годност е необходимото време при 25 °C на физичната характеристика да се понижи до граничната стойност, при която ръкавиците все още ще бъдат в съответствие с всички части на EN 455.

Пример за крива за наслагване (суперпозиция) на време-температура (на базата на данните, показани на фигура В.1) е показан на фигура В.3.



#### Легенда

X t при 25 °C в години

Y запазена сила на скъсване в %

#### Фигура В.3 - Крива за наслагване (суперпозиция) на време-температура

ЗАБЕЛЕЖКА 2: Ако може да се допусне спад от 20 % в силата на скъсване преди продуктът да е изложен на риск от неспазване на определените изисквания, тогава срокът на годност ще превишава 30 години. Поради това, максимално допустимият срок на годност три години може да бъде оправдан.

## Приложение С (информационно)

### ОПРЕДЕЛЯНЕ СРОК НА ГОДНОСТ НА ЗНАЧИТЕЛНО МОДИФИЦИРАН ПРОДУКТ

#### С.1 Обосновка

Следните процедури може да се прилагат за определяне на условен срок на годност, основан на значителна промяна в състава или процеса на производство на продукта, което може да повлияе на срока на годност на ръкавиците. Преди изпитването, както е описано по-долу, ръкавиците се препоръчва да бъдат изпитани за съответствие с изискванията на поредицата стандарти EN 455.

#### С.2 Принцип

До приключване на изследванията за устойчивост в действително време съгласно изискванията на приложение А производителите може да установят условен срок на годност при определени условия на съхранение и разпространение, като демонстрират, че модифицираният продукт не се влошава в по-голяма степен от първоначалния продукт, когато се кондиционира, както следва:

- a) След съхранение при 70 °C за 7 дни.
- b) След съхранение за 90 дни при 50 °C.

#### С.3 Процедура

Ръкавиците, опаковани в потребителската си опаковка, или в случай на стерилни ръкавици в отлепваща се опаковка, взети от три партиди от модифицирания продукт и от три партиди от първоначалния продукт, трябва да се съхраняват при условията, описани в точка С.2, и се изпитват за съответствие с изискванията на серията стандарти EN 455, включително за следното:

- a) сила на скъсване съгласно EN 455-2;
- b) отсъствие на дупки съгласно EN 455-1;
- c) че ръкавицата е годна за предназначението;
- d) цялостност на опаковката (стерилни ръкавици).

При условие че характеристиките на модифицираната ръкавица не се влошават в по-голяма степен от тези на първоначалната ръкавица, срокът на годност на първоначалната ръкавица може да се приеме за до извършването на проверка чрез изследване за стареене в действително време съгласно приложение А.

#### С.4 Протокол от изпитване

Препоръчително е протоколът от изпитване да бъде съгласно точка б на този европейски стандарт.

**Приложение ZA**  
(информационно)

**ВРЪЗКА МЕЖДУ ТОЗИ ЕВРОПЕЙСКИ СТАНДАРТ И СЪЩЕСТВЕНИТЕ ИЗИСКВАНИЯ НА ДИРЕКТИВА 93/42/ЕИО НА ЕС ЗА МЕДИЦИНСКИ ИЗДЕЛИЯ**

Този европейски стандарт е разработен по мандат, даден на CEN от Европейската комисия, за да осигури средство за оценяване на съответствието със съществените изисквания на Директивата от Нов подход 93/42/ЕИО за медицинските изделия.

След като този стандарт е цитиран веднъж в Официалния вестник на Европейския съюз по тази директива и е въведен като национален стандарт в най-малко една държава членка, съответствието с посочените в таблица ZA.1 точки на този стандарт потвърждава в границите на обекта и областта на приложение на този стандарт презумпцията за съответствие със съществените изисквания на тази директива и свързаните с нея предписания на EFTA.

**Таблица ZA.1 – Съответствие между този европейски стандарт и Директива 93/42/ЕИО за медицински изделия**

<b>Точка(и)/подточка(и) от този европейски стандарт</b>	<b>Съществени изисквания на Директива 93/42/ЕИО</b>	<b>Уточняващи забележки/Бележки</b>
4.1	4, 5, 9.2, 13.3e), 13.3i)	
4.2	4, 5, 13.3e), 13.3i)	
4.5	5, 8.3	
4.6	13.3i)	

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** Към продукта(ите), попадащи в областта на приложение на този стандарт, могат да бъдат приложени други изисквания и други директиви на ЕС.

## БИБЛИОГРАФИЯ

- [1] L R Barker. J. nat Rubb. Res., 2(4), 210 – 213 (1987)
- [2] L R Barker. J. nat Rubb. Res., 5(4), 266 – 274 (1990)
- [3] Gillen KT, Clough RL, Wise J., Extrapolating Accelerated Thermal-Aging Results: A Critical Look at the Arrhenius Method. Polymer Preprints 1993;34(2):185
- [4] EN ISO 291, *Plastics - Standard atmospheres for conditioning and testing (ISO 291:2008)*
- [5] EN ISO 2578, *Plastics - Determination of time-temperature limits after prolonged exposure to heat (ISO 2578:1993)*
- [6] ISO 11346, *Rubber, vulcanized or thermoplastic – Estimation of life-time and maximum temperature of use*