

**DIN EN 455-3**

ICS 11.140

Einsprüche bis 2013-08-17  
Vorgesehen als Ersatz für  
DIN EN 455-3:2007-03

**Entwurf**

**Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch –  
Teil 3: Anforderungen und Prüfung für die biologische Bewertung;  
Deutsche Fassung prEN 455-3:2013**

Medical gloves for single use –  
Part 3: Requirements and testing for biological evaluation;  
German version prEN 455-3:2013

Gants médicaux non réutilisables –  
Partie 3: Exigences et essais pour évaluation biologique;  
Version allemande prEN 455-3:2013

**Anwendungswarnvermerk**

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2013-06-10 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

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

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal des DIN unter [www.entwuerfe.din.de](http://www.entwuerfe.din.de) bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter [www.entwuerfe.normenbibliothek.de](http://www.entwuerfe.normenbibliothek.de), sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an [named@din.de](mailto:named@din.de) möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter [www.din.de/stellungnahme](http://www.din.de/stellungnahme) oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter [www.dke.de/stellungnahme](http://www.dke.de/stellungnahme) abgerufen werden;
- oder in Papierform an den Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN, 10772 Berlin (Hausanschrift: Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin).

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

Gesamtumfang 37 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN  
Normenausschuss Persönliche Schutzausrüstung (NPS) im DIN

## Nationales Vorwort

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht-aktive Medizinprodukte“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) des Europäischen Komitees für Normung (CEN) unter Beteiligung der Experten des deutschen Spiegelgremiums NA 063-01-05 AA „Medizinische Einmalhandschuhe“ erarbeitet.

### Änderungen

Gegenüber DIN EN 455-3:2007 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) die Norm wurde an die entsprechenden Teile von DIN EN ISO 10993 zur Biologischen Beurteilung von Medizinprodukten angepasst;
- b) Normative Verweisungen wurden überarbeitet;
- c) DIN EN 980 wurde ersetzt durch DIN EN ISO 15223-1;
- d) Abschnitt 4.2 „Chemikalien“ wurde angepasst;
- e) Abschnitt 4.4 wurde umbenannt in „Puderfreie Handschuhe“;
- f) die Angabe „so gering wie vernünftigerweise praktikabel“ (ALARP = as low as reasonably practicable) wurde im gesamten Dokument entfernt;
- g) Abschnitt 4.6 „Kennzeichnung“ wurde angepasst;
- h) Bild 1 „Symbol für Produkte, die Naturkautschuklatex enthalten“ wurde entfernt;
- i) die Verweisungen in Anhang B wurden überarbeitet;
- j) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 89/686/EWG über persönliche Schutzausrüstung (siehe Anhang ZA) wurde hergestellt.

## **Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch — Teil 3: Anforderungen und Prüfung für die biologische Bewertung**

*Gants médicaux non réutilisables — Partie 3 : Exigences et essais pour évaluation biologique*

*Medical gloves for single use — Part 3: Requirements and testing for biological evaluation*

ICS:

Deskriptoren

Dokument-Typ: Europäische Norm  
Dokument-Untertyp:  
Dokument-Stage: CEN-Umfrage  
Dokument-Sprache: D

## Inhalt

|                                                                                                                                       | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Vorwort .....                                                                                                                         | 4     |
| Einleitung.....                                                                                                                       | 5     |
| 1 Anwendungsbereich .....                                                                                                             | 6     |
| 2 Normative Verweisungen .....                                                                                                        | 6     |
| 3 Begriffe .....                                                                                                                      | 6     |
| 4 Anforderungen .....                                                                                                                 | 7     |
| 4.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 7     |
| 4.2 Chemikalien .....                                                                                                                 | 7     |
| 4.3 Endotoxine .....                                                                                                                  | 8     |
| 4.4 Puderfreie Handschuhe .....                                                                                                       | 8     |
| 4.5 Proteine, extrahierbar.....                                                                                                       | 8     |
| 4.6 Kennzeichnung .....                                                                                                               | 8     |
| 5 Prüfverfahren .....                                                                                                                 | 9     |
| 5.1 Endotoxine .....                                                                                                                  | 9     |
| 5.2 Puder .....                                                                                                                       | 9     |
| 5.3 Proteine, extrahierbar.....                                                                                                       | 9     |
| 6 Prüfbericht.....                                                                                                                    | 9     |
| Anhang A (normativ) Bestimmung von wasserlöslichen Proteinen in<br>Naturkautschukhandschuhen mit der modifizierten Lowry-Methode..... | 10    |
| A.1 Anwendungsbereich .....                                                                                                           | 10    |
| A.2 Messprinzip .....                                                                                                                 | 10    |
| A.3 Reagenzien .....                                                                                                                  | 10    |
| A.3.1 Allgemeines .....                                                                                                               | 10    |
| A.3.2 Extraktionslösung.....                                                                                                          | 10    |
| A.3.3 Reagenzien zur Proteinbestimmung nach Lowry .....                                                                               | 11    |
| A.4 Material .....                                                                                                                    | 11    |
| A.5 Messung der Proteinbindungskapazität .....                                                                                        | 12    |
| A.5.1 Allgemeines .....                                                                                                               | 12    |
| A.5.2 Proteinbindungskapazität von Zentrifugenröhrchen .....                                                                          | 12    |
| A.5.3 Proteinbindungskapazität der Einmalfilter .....                                                                                 | 12    |
| A.6 Ausführung.....                                                                                                                   | 13    |
| A.6.1 Allgemeines .....                                                                                                               | 13    |
| A.6.2 Extraktionsmethode .....                                                                                                        | 13    |
| A.6.3 Proteinstandard .....                                                                                                           | 14    |
| A.6.4 Fällung und Konzentration der Proteine .....                                                                                    | 14    |
| A.6.5 Farbentwicklung .....                                                                                                           | 15    |
| A.6.6 Messung .....                                                                                                                   | 15    |
| A.7 Auswertung der Ergebnisse .....                                                                                                   | 15    |
| A.7.1 Berechnung .....                                                                                                                | 15    |
| A.7.2 Ergebnisse.....                                                                                                                 | 16    |
| A.7.3 Statistische Informationen.....                                                                                                 | 17    |
| A.8 Literatur .....                                                                                                                   | 18    |
| Anhang B (informativ) Immunologische Methoden für die Messungen von Naturkautschuklatex-<br>Allergenen .....                          | 19    |
| B.1 Einleitung.....                                                                                                                   | 19    |
| B.2 Naturkautschuklatex-Allergene in Gummiprodukten .....                                                                             | 19    |
| B.3 Methoden zur Messung von Naturkautschuklatex-Allergenen.....                                                                      | 20    |

|                                                                                       |                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------|
| B.3.1                                                                                 | Qualitative Methoden .....                                | 20        |
| B.3.2                                                                                 | Semiquantitative Methoden .....                           | 20        |
| B.3.3                                                                                 | Spezifische quantitative Methoden .....                   | 21        |
| B.4                                                                                   | Zusammenfassende Bemerkungen .....                        | 22        |
| B.5                                                                                   | Literatur .....                                           | 23        |
| <b>Anhang C (informative) Aminosäureanalyse (AAA) mittels Hochdruck-Flüssigkeits-</b> |                                                           |           |
|                                                                                       | <b>Chromatografie (HPLC).....</b>                         | <b>25</b> |
| C.1                                                                                   | Hintergrund .....                                         | 25        |
| C.2                                                                                   | Kurzbeschreibung der Proteinbestimmung mittels HPLC ..... | 25        |
| C.3                                                                                   | Material .....                                            | 25        |
| C.4                                                                                   | Puffer und Lösungen .....                                 | 26        |
| C.4.1                                                                                 | Norvalin-100 .....                                        | 26        |
| C.4.2                                                                                 | Norvalin-1 .....                                          | 26        |
| C.4.3                                                                                 | o-Phthaldialdehyd (OPA) .....                             | 26        |
| C.4.4                                                                                 | Boratpuffer .....                                         | 26        |
| C.4.5                                                                                 | Stopp-Lösung .....                                        | 26        |
| C.4.6                                                                                 | Phosphatpuffer .....                                      | 27        |
| C.4.7                                                                                 | Fließmittel 1 .....                                       | 27        |
| C.4.8                                                                                 | Fließmittel 2 .....                                       | 27        |
| C.4.9                                                                                 | Natriumkarbonatlösung (0,1 M) .....                       | 27        |
| C.5                                                                                   | Hydrolyse .....                                           | 27        |
| C.5.1                                                                                 | Proben .....                                              | 27        |
| C.5.2                                                                                 | Standards .....                                           | 27        |
| C.5.3                                                                                 | Inkubation (Hydrolyse).....                               | 27        |
| C.5.4                                                                                 | Freie Aminosäuren .....                                   | 27        |
| C.6                                                                                   | Analyse (HPLC).....                                       | 27        |
| C.6.1                                                                                 | Probenvorbereitung .....                                  | 27        |
| C.6.2                                                                                 | Derivatisierung .....                                     | 28        |
| C.6.3                                                                                 | HPLC .....                                                | 28        |
| C.6.4                                                                                 | Berechnung .....                                          | 28        |
| C.7                                                                                   | Beispiele .....                                           | 28        |
| C.7.1                                                                                 | Standard .....                                            | 28        |
| C.7.2                                                                                 | Handschuhextrakt .....                                    | 29        |
| C.8                                                                                   | Vorteile und Nachteile der HPLC-Methode .....             | 29        |
| C.8.1                                                                                 | Vorteile.....                                             | 29        |
| C.8.2                                                                                 | Nachteile.....                                            | 29        |
| C.9                                                                                   | Literatur .....                                           | 33        |
| <b>Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den</b>  |                                                           |           |
| <b>grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG Medizinprodukte.....</b>   |                                                           | <b>34</b> |

## Vorwort

Dieses Dokument (prEN 455-3:2013) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht-aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur CEN-Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

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

Dieses Dokument ersetzt DIN EN 455-3:2006.

Gegenüber EN 455-3:2007 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) die Norm wurde an die entsprechenden Teile von EN ISO 10993 zur Biologischen Beurteilung von Medizinprodukten angepasst;
- b) Normative Verweisungen wurden überarbeitet;
- c) EN 980 wurde ersetzt durch EN ISO 15223-1;
- d) Abschnitt 4.2 „Chemikalien“ wurde angepasst;
- e) Abschnitt 4.4 wurde umbenannt in „Puderfreie Handschuhe“;
- f) die Angabe „so gering wie vernünftigerweise praktikabel“ (ALARP = as low as reasonably practicable) wurde im gesamten Dokument entfernt;
- g) Abschnitt 4.6 „Kennzeichnung“ wurde angepasst;
- h) Bild 1 „Symbol für Produkte, die Naturkautschuklatex enthalten“ wurde entfernt;
- i) die Verweisungen in Anhang B wurden überarbeitet;
- j) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und der Richtlinie 89/686/EWG über persönliche Schutzausrüstung (siehe Anhang ZA) wurde hergestellt.

DIN EN 455 besteht aus folgenden Teilen mit dem Haupttitel *Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch*:

- Teil 1: Anforderungen und Prüfung auf Dichtheit
- Teil 2: Anforderungen und Prüfung der physikalischen Eigenschaften
- Teil 3: Anforderungen und Prüfungen für die biologische Bewertung
- Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit

## Einleitung

Über unerwünschte Reaktionen auf Proteine in Latexprodukten mit unterschiedlichen Prävalenzen wird seit Jahren in der wissenschaftlichen Literatur berichtet, ebenso wie über Reaktionen gegen Chemikalien, Gleitmittel, Sterilisationsrückstände, Pyrogene und andere Rückstände. Am häufigsten wird über unerwünschte Reaktionen berichtet, die durch Handschuhe aus Naturkautschuklatex ausgelöst werden. Einige dieser Reaktionen können aber auch bei Handschuhen aus synthetischen Polymeren beobachtet werden.

EN ISO 10993 beschreibt Anforderungen und Prüfverfahren für die biologische Bewertung von Medizinprodukten. Dort werden jedoch die unerwünschten Reaktionen, die beim Gebrauch von medizinischen Handschuhen ausgelöst werden können, nicht speziell erwähnt. Diese unerwünschten Reaktionen werden durch spezifische Allergene hervorgerufen, die in Handschuhen vorhanden sein können. Mehrere Faktoren beeinflussen das Risiko, solche Reaktionen auszulösen:

- a) Dauer und Häufigkeit des Hautkontaktes mit Handschuhen;
- b) Allergenexpositionen durch direkten Kontakt zu Haut und Schleimhäuten (insbesondere wenn diese vorgeschädigt sind) sowie durch Einatmen von Partikeln;
- c) der okklusive Charakter der Wechselwirkung zwischen Handschuh und Haut während der Benutzung des Handschuhs.

Dieser Teil der EN 455 beschreibt Anforderungen und Prüfverfahren für die Bewertung der biologischen Sicherheit von medizinischen Einmalhandschuhen als Teil des Risikomanagements in Übereinstimmung mit EN ISO 10993.

## 1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von EN 455 legt Anforderungen für die Bewertung der biologischen Sicherheit von medizinischen Einmalhandschuhen fest. Er enthält Anforderungen für die Kennzeichnung und die Angabe von Informationen über die angewendeten Prüfmethoden.

## 2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

EN 1041, *Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller eines Medizinprodukts*

EN ISO 10993-1:2009, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfung im Rahmen eines Risikomanagementverfahrens (ISO 10993-1:2009)*

EN ISO 10993-5, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität (ISO 10993-5:2009)*

EN ISO 10993-10, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 10: Prüfung auf Irritation und Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2010)*

EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2007)*

EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 15223-1:2012)*

EN ISO 21171:2006, *Medizinische Handschuhe — Bestimmung des entfernbaren Oberflächenpuders (ISO 21171:2006)*

Europäische Pharmakopöe, Monograph 2.6.14 Bacterial Endotoxins: zu beziehen durch EDQM Council of Europe; 226 avenue de Colmar B.P. 907; F-67029 Strasbourg; France <http://www.pheur.org>

## 3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

### 3.1

#### Chemikalien

zu irgendeinem Zeitpunkt während der Produktion oder Lagerung zugesetzte oder entstandene Substanzen, die im Endprodukt vorhanden sein können

Anmerkung 1 zum Begriff: Das kann Gleitmittel, chemische Beschichtungen und Sterilisationsmittel beinhalten. Verschiedene chemische Inhaltsstoffe, von denen einige als Auslöser der Typ-IV-Allergien gelten, werden gewöhnlich während der Handschuhherstellung verwendet. Art und Menge der zugesetzten und verbleibenden Chemikalien sind unterschiedlich.

### 3.2

#### Endotoxine

Lipopolysaccharide, die aus der äußeren Zellmembran von Gram-negativen Bakterien stammen

Anmerkung 1 zum Begriff: Endotoxine gehören zu den Pyrogenen. Endotoxine können durch bakterielle Verunreinigungen der Ausgangsmaterialien, speziell durch das während der Herstellung benutzte Prozesswasser und durch manuelle Bearbeitung der Handschuhe auftreten.

### 3.3

#### **Puder**

jegliches nicht wasserlösliche Material auf der Oberfläche eines Handschuhs, das durch Waschen unter den Prüfbedingungen entfernt wird

[Quelle: EN ISO 21171:2006, 3.1]

Anmerkung 1 zum Begriff: Dazu gehören sowohl beabsichtigt hinzugefügter Puder und andere Herstellungszusätze als auch unbeabsichtigt vorhandene Materialien, die sich leicht von der Oberfläche des Handschuhs entfernen lassen. Für die Anwendung dieser Norm gilt jeder Handschuh, der 2 mg oder weniger Puder enthält, als puderfrei und Handschuhe mit mehr als 2 mg als gepuderte Handschuhe (Anforderungen, siehe 4.4).

### 3.4

#### **Verfahrensgrenzwert**

höchster Proteinwert, der bei einem validierten Herstellungsprozesses wahrscheinlich erzielt wird

### 3.5

#### **Proteine, allergen**

Proteine, die allergische Reaktionen des Typs I auslösen können

### 3.6

#### **Proteine, extrahierbar**

wasserlösliche Proteine und Peptide extrahierbar aus dem Endprodukt

### 3.7

#### **Pyrogene**

Substanzen, die bei Kaninchen Fieber verursachen und ebenfalls beim Menschen Fieber und andere unerwünschte Reaktionen hervorrufen könnten

## 4 Anforderungen

### 4.1 Allgemeines

EN ISO 10993-1:2009 beschreibt allgemeine Prinzipien zur Regelung der biologischen Bewertung von Medizinprodukten und muss zur Auswahl der entsprechenden Prüfverfahren in den anderen Teilen der Serie herangezogen werden. Basierend auf EN ISO 10993-1:2009 sind medizinische Handschuhe als Hilfsmittel mit limitierter Kontaktdauer eingestuft und erfordern die Einhaltung der EN ISO 10993-5 und EN ISO 10993-10.

ANMERKUNG Die Klassifizierung medizinischer Handschuhe entsprechend EN ISO 10993-1:2009 sollte nicht mit den Definitionen der Richtlinie über Medizinprodukte verwechselt werden.

Ein Risikomanagementprozess nach EN ISO 14971 muss eingeführt sein.

### 4.2 Chemikalien

Handschuhe dürfen nicht mit Talkum (Magnesiumsilikat) gepudert sein.

Der Hersteller muss auf Anfrage eine Liste von chemischen Inhaltsstoffen zur Verfügung stellen, die im Herstellungsprozess zugesetzt wurden, oder bekanntermaßen entstehen (z. B. Akzeleratoren, Antioxidantien, Biozide) und von denen aufgrund von aktuellen Daten bekannt ist, dass sie unerwünschte gesundheitliche Folgen hervorrufen können.

Der Hersteller muss auf Anfrage den Nachweis erbringen, welche Schritte unternommen wurden, um unter Berücksichtigung des gegenwärtigen Stands der Technik, das Risiko der Exposition der Endverbraucher gegenüber chemischen Stoffen, die im Herstellungsprozess verwendet werden und die basierend auf den aktuellsten Daten, gesundheitsschädlich sind, zu minimieren.

Die Hersteller dürfen nur die Freiheit von einer bestimmten Substanz erklären, wenn diese Substanz an keiner Stelle des Herstellungsprozesses verwendet wurde. Es dürfen keine Verbindungen verwendet werden, die eine Substanz ergeben, die einer solchen Erklärung bedarf.

### 4.3 Endotoxine

Wenn der Hersteller sein Produkt mit „niedriger Endotoxingehalt“ kennzeichnet, muss die Endotoxin-Kontamination unter Verwendung des Prüfverfahrens in 5.1 überwacht werden. Solchermaßen gekennzeichnete Handschuhe dürfen nicht mehr als 20 Endotoxin-Einheiten (E. U.) an Endotoxin je Handschuhpaar enthalten.

### 4.4 Puderfreie Handschuhe

Der gesamte Anteil des Puderrückstands, der nach dem in 5.2 beschriebenen Prüfverfahren zu bestimmen ist, darf für puderfreie Handschuhe nicht mehr als 2 mg je Handschuh betragen. Jeder Handschuh, der mehr als 2 mg Puder enthält, ist ein gepudert Handschuh.

### 4.5 Proteine, extrahierbar

Der Hersteller muss den Verfahrensgrenzwert für extrahierbare Proteine der Handschuhe, die Naturkautschuklatex enthalten, nach dem in 5.3 festgelegten und Anhang A beschriebenen Prüfverfahren überwachen. Die Dokumentation dieser Daten muss aufbewahrt werden. Die Resultate der Prüfungen und der verwendeten Prüfverfahren müssen auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

Die Hersteller müssen die Menge der extrahierbaren Proteine entsprechend dem aktuellen Stand der Technik verringern.

**ANMERKUNG** Proteine, allergen: Diese Norm beschreibt ein Messverfahren, das in grober Annäherung den Allergengehalt bestimmt, z. B. herauslösbare Proteine. Es besteht keine direkte Korrelation zwischen herauslösbaren Proteinen und dem Allergengehalt. Quantitative Prüfverfahren für allergene Proteine sind im informativen Anhang B beschrieben.

### 4.6 Kennzeichnung

Zu den in EN 1041 beschriebenen Kennzeichnungen und den in EN 15223-1 aufgeführten relevanten Symbolen gelten zusätzlich folgende Anforderungen:

- a) Medizinische Handschuhe, die Naturkautschuklatex enthalten, müssen auf der Verpackung der mindestens kleinsten Verpackungseinheit mit dem Symbol entsprechend EN 15223-1 für Latex gekennzeichnet sein (Verweis siehe 5.4.5).

Die Kennzeichnung muss den folgenden oder einen entsprechenden Warnhinweis zusammen mit dem Symbol enthalten: „(Produkt) enthält Naturkautschuklatex, das allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen auslösen kann.“;

- b) die Kennzeichnung muss einen auffallenden Hinweis enthalten, ob der Handschuh gepudert oder puderfrei ist;
- c) sterile gepuderte Handschuhe müssen wie folgt oder gleichwertig gekennzeichnet sein: „Achtung: Oberflächenpuder muss vor dem operativen Eingriff unter aseptischen Bedingungen entfernt werden, um das Risiko von unerwünschten Gewebereaktionen zu minimieren.“

**ANMERKUNG 1** Dieser Warnhinweis kann auf der inneren Einschlagverpackung angebracht werden.

- d) Medizinische Handschuhe, die Naturkautschuklatex enthalten, dürfen folgende Produktkennzeichnungen nicht aufweisen:

- Angaben, die eine relative Sicherheit vorgeben, wie geringe Allergenität, hypoallergen oder niedriger Proteingehalt;
- jede ungerechtfertigte Angabe über das Vorhandensein von Allergenen.

- e) Wenn der Hersteller die Handschuhe mit dem Proteingehalt kennzeichnet, muss der Verfahrensgrenzwert angegeben werden, der entsprechend 5.3 gemessen wurde.

**ANMERKUNG 2** Die Angabe von Proteinwerten, die niedriger als 50 µg/g sind, ist nicht erlaubt. Niedrigere Angaben können nicht als verlässliche Werte wegen der zu erwartenden Prozessvariation in der Herstellung und in Ringversuchen angesehen werden.

## 5 Prüfverfahren

### 5.1 Endotoxine

Wenn keine nicht entfernbaren Interferenzen mit dem Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL) vorhanden sind, müssen Auswahl, Validierung und Ausführung, wie in der Europäischen Pharmakopöe, Monograph 2.6.14 „Bakterielle Endotoxine“ beschrieben, durchgeführt werden. Die Ergebnisse müssen in Endotoxin-Einheiten (E.U.) je Handschuhpaar angegeben werden.

ANMERKUNG 1 Wenn nicht entfernbare Interferenzen mit dem LAL-Test vorhanden sind, kann der Gehalt an bakteriellem Endotoxin nicht exakt bestimmt werden.

Die Mindestanzahl der zu prüfenden Handschuhpaare wird abhängig von der Chargengröße wie folgt empfohlen: Zwei Paar Handschuhe bei Chargengröße unter 30, drei Paar bei 30 bis 100 Stück je Charge, 3 % von einer Charge mit mehr als 100 Handschuhen bis zu einem Maximum von 10 Paar Handschuhen je Charge.

Die Außenseite eines Handschuhpaares wird mit 40 ml endotoxinfreiem Wasser (Wasser LAL, Europäische Pharmakopöe) für mindestens 40 min und höchstens 60 min bei 37 °C bis 40 °C extrahiert. Dabei muss sichergestellt sein, dass die gesamte Oberfläche mit dem Extraktionsmedium Kontakt hat. Wenn nötig, wird dieser Extrakt für 15 min bei 2 000 g zentrifugiert, um Partikel zu entfernen. Der Überstand wird dekantiert und sofort für die Messung eingesetzt.

ANMERKUNG 2 Es sind auch andere Methoden zur Bestimmung von Endotoxinen beschrieben. Diese können für die Routinequalitätskontrolle verwendet werden, wenn sie validiert wurden und eine Korrelation zur Referenzmethode in dieser Europäischen Norm nachweisen würde.

### 5.2 Puder

Zur Bestimmung der Puderrückstände ist das in EN ISO 21171:2006, Abschnitte 7 und 9 beschriebene Prüfverfahren anzuwenden.

### 5.3 Proteine, extrahierbar

Als Prüfverfahren zur analytischen Bestimmung der extrahierbaren Proteine muss entweder die modifizierte Lowry-Methode (siehe Anhang A) oder eine andere geeignete validierte Methode, die mit der modifizierten Lowry-Methode korreliert, angewendet werden.

ANMERKUNG 1 Ein Beispiel einer validierten analytischen Methode wird in Anhang C angegeben.

ANMERKUNG 2 Die immunologischen Methoden in Anhang B sind zurzeit nicht gegen die modifizierte Lowry-Methode validiert, können aber mit klinischen Daten korrelieren.

## 6 Prüfbericht

Der Prüfbericht muss mindestens folgende Angaben enthalten:

- Hinweis auf diesen Teil der EN 455;
- den Handschuhtyp und die Chargennummer des Herstellers;
- Name und Adresse des Herstellers oder des Vertreibers und des Prüflabors, wenn unterschiedlich;
- Datum der Prüfung;
- Beschreibung der angewendeten Prüfverfahren;
- Prüfergebnisse.

## Anhang A (normativ)

# Bestimmung von wasserlöslichen Proteinen in Naturkautschukhandschuhen mit der modifizierten Lowry-Methode

### A.1 Anwendungsbereich

Diese Methode ist zur Messung der wässrig extrahierbaren Proteinmenge in medizinischen Handschuhen aus Naturkautschuk bestimmt. Sie wurde in Ringversuchen validiert. Die untere Messgrenze liegt abhängig vom Handschuhgewicht bei etwa 10 µg Protein je g Handschuh (d. h. 2 µg je ml Extrakt).

Einige Chemikalien, wie oberflächenaktive Substanzen, Akzeleratoren und Antioxidantien, die dem Naturkautschuklatex während des Herstellungsprozesses zugesetzt wurden, können die Farbentwicklung während der Messung stören. Die Farbentwicklung kann dabei durch unterschiedliche Substanzen verringert oder verstärkt werden. Wenn die Methode zu offensichtlich falschen Ergebnissen führt, kann eine validierte Messung der Aminosäuren zur Bestimmung herangezogen werden (ein Beispiel ist in Anhang C angegeben).

**ANMERKUNG** Personen, die diese Methode benutzen, sollten mit der normalen Laborarbeit vertraut sein. In dieser Methode werden nicht alle Sicherheitsprobleme, die bei ihrer Anwendung auftreten können, angesprochen. Es liegt in der Verantwortung des Anwenders, die notwendigen Sicherheits- und Gesundheitsvorschriften zu beachten und die Einhaltung aller nationalen Gesetze zu sichern.

### A.2 Messprinzip

Die wasserlöslichen Proteine werden mit einer Pufferlösung extrahiert. Um sie zu konzentrieren und von wasserlöslichen Substanzen, welche die Messung stören könnten, abzutrennen, werden die Proteine anschließend in Gegenwart von Natriumdesoxycholat mit Säuren gefällt. Der Niederschlag wird in Natronlauge wieder gelöst und die Proteine werden kolorimetrisch mit einer modifizierten Lowry-Methode bestimmt. Die Messung beruht auf der Bildung eines charakteristischen blauen Farbstoffs durch die Reaktion der Proteine mit Kupfer- und Folins-Reagens in einer alkalischen Lösung. Die spektralfotometrische Messung erfolgt bei einer festen Wellenlänge im Bereich von 600 nm bis 750 nm.

### A.3 Reagenzien

#### A.3.1 Allgemeines

Als Wasser sollte immer bidestilliertes Wasser oder eine vergleichbare Wasserqualität verwendet werden. Alle anderen Chemikalien sollten Analysen-Qualität (p. A.) entsprechen.

#### A.3.2 Extraktionslösung

**A.3.2.1 N-tris-[Hydroxymethyl]-methyl-2-aminoethansulfonsäure (TES), Heminatriumsalz**

**A.3.2.2 Extraktionspuffer**, 0,1 M, 24 g TES (siehe A.3.2.1) werden in 1 l Wasser gelöst. Es kann jedes äquivalente Puffersystem verwendet werden, wenn eine ausreichende Pufferkapazität vorhanden ist, um einen pH-Wert von  $7,4 \pm 0,2$  im Handschuhextrakt sicherzustellen.

**ANMERKUNG** Es soll genügend Pufferlösung hergestellt werden, um damit die Extraktionen (siehe A.6.2) durchzuführen, die Standardreihe (siehe A.6.3.2) zu präparieren und die Leerwerte zu entnehmen.

**A.3.2.3 Farbstofflösung**, Bromphenolblau, Natriumsalzlösung, 100 mg Bromphenolblau werden in 1 l Wasser gelöst. Alle vier Wochen muss eine neue Lösung hergestellt werden.