

UV-Test zur Bestimmung von Lactose/D-Glucose in Lebensmitteln und anderen Probenmaterialien
Test-Kombination für 50 Bestimmungen

Nur für den Laborgebrauch
Lagerung bei 2 – 8 °C

Dieser Test wurde mit ausgewählten Proben der folgenden Matrices validiert: Milch, Jogurt, lactosefreie Milchprodukte, Eis, Magermilchpulver, Schokolade, Säuglingsnahrung, Wurst, Käse und Produkte auf Sojabasis.

Detaillierte Ergebnisse und weitere Informationen zu den entsprechenden Validierungsdaten sind dem Validierungsbericht zu entnehmen.

Der Test kann auch mit anderen Lebensmitteln oder Probenmaterialien verwendet werden, sofern diese einer individuellen Validierung durch den Anwender unterzogen werden.

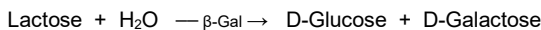
Hinweis: Lactosearme und lactosefreie Milch und Milchprodukte werden in der Regel unter Einsatz von β -Galactosidase (Lactase) hergestellt, wobei aus der Lactose Überschüsse an D-Glucose und D-Galactose resultieren, welche die Messung der verbleibenden, geringen Lactosemenge erschweren. Aus diesem Grund wird gemäß §64 01.00-90 Deutsches Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) zunächst D-Glucose durch Glucoseoxidase abgebaut, um die aus der Lactose hydrolysierte D-Glucose präzise messen zu können.

Um die Lactosefreiheit von Milchprodukten zu bestätigen, eignet sich der vorliegende Test Enzytec™ Liquid Lactose/D-Glucose in Kombination mit dem Test Enzytec™ Liquid D-Glucose (Art. Nr. E8140) und dem Enzytec™ Glucose Remover (Art. Nr. E3400).

Um Lactosekonzentrationen im Bereich des Grenzwertes von 0,01 % (10 mg/100 g) zu erfassen, sollte eine alternative Testdurchführung (siehe Kapitel 4.2. Sensitive Testdurchführung) angewendet werden.

1. Testprinzip

Lactose wird in Gegenwart des Enzyms β -Galactosidase (β -Gal) und Wasser in D-Glucose und D-Galactose gespalten:



Die entstehende D-Glucose wird durch das Enzym Hexokinase (HK) und Adenosin-5'-triphosphat (ATP) zu D-Glucose-6-phosphat (G-6-P) unter gleichzeitiger Bildung von Adenosin-5'-diphosphat (ADP) phosphoryliert:



In Gegenwart des Enzyms Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH) wird G-6-P von Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) zu D-Gluconat-6-phosphat oxidiert:



NAD wird dabei zu NADH reduziert. Die gebildete NADH-Menge ist proportional zur gebildeten Menge an Lactose und freier D-Glucose und wird bei 340 nm gemessen.

2. Reagenzien

2.1. Inhalt & Zusammensetzung

Der Test ist für eine manuelle und automatisierte Abarbeitung geeignet. Die Reagenzien reichen bei manueller Abarbeitung für 50 Bestimmungen. Die Anzahl der Bestimmungen bei automatisierter Abarbeitung ist um ein Vielfaches erhöht, jedoch geräteabhängig.

- Reagenz 1: 2 x 50 ml mit Puffer, NAD, β -Gal, ATP
- Reagenz 2: 2 x 12,5 ml mit Puffer, HK, G6P-DH

2.2. Reagenzienvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und müssen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur (20 – 25 °C) gebracht werden. Komponenten nicht zwischen Kits verschiedener Chargen austauschen.

2.3. Lagerung & Haltbarkeit

Die Reagenzien sind bei sachgerechter Handhabung auch nach dem Öffnen bei 2 – 8 °C bis zur aufgedruckten Haltbarkeit stabil (siehe Etikett). Reagenzien nicht einfrieren.

2.4. Sicherheit & Entsorgung

Der Test ist ausschließlich für den in der Zweckbestimmung beschriebenen Einsatz vorgesehen. Die Gebrauchsanweisung ist strikt zu befolgen.

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Chemikalien sind anzuwenden. Das Produkt darf nicht verschluckt werden. Berührung mit Haut und Schleimhäuten ist zu vermeiden.

Sicherheitshinweise zu den enthaltenen Komponenten sind den jeweiligen Sicherheitsdatenblättern (SDS) zu entnehmen.

Nach Gebrauch sind die Reagenzien gemäß den geltenden Vorschriften als Laborabfall zu entsorgen. Das Verpackungsmaterial ist dem Recycling zuzuführen.

3. Probenvorbereitung

3.1. Allgemein

- Die Probenvorbereitung für die manuelle und die automatisierte Testdurchführung ist identisch.
- Probenlösungen vor der Messung auf Raumtemperatur bringen.
- Flüssige, klare und annähernd neutrale Probelösungen direkt im Test einsetzen oder ausreichend auf eine Konzentration innerhalb des angegebenen Messbereichs verdünnen (s. Leistungsdaten).
- **Stark** saure oder alkalische Proben durch Zugabe von KOH/NaOH bzw. HCl auf etwa pH 7 neutralisieren.
- Bei trüben Proben: die Testlösung durch einen geriffelten Papier- oder Spritzenfilter filtrieren oder in einem Reaktionsröhrchen zentrifugieren (empfohlen werden 3000 U/min für mindestens 5 Minuten), bis ein klares Filtrat / ein klarer Überstand entsteht.
- Proben, die Kohlendioxid enthalten, durch z. B. Rühren in einem Becherglas oder kurzen Ultraschallimpuls (10 s) entgasen.
- **Stark** gefärbte Proben mit Polyvinylpyrrolidon (PVPP; bspw. 0,1 g PVPP zu 10 ml Probe) entfärben. Die Proben 1 Minute lang rühren oder schütteln, dann filtrieren oder mindestens 5 Minuten bei 3000 U/min zentrifugieren, bis ein klarer Überstand entsteht.
- Feste und halbfeste Proben zerkleinern und homogenisieren. Eine ausreichende Probenmenge in einen Messkolben einwiegen (Messbereich beachten) und mit Wasser extrahieren. Bis zur Marke auffüllen, durch Falten- oder Spritzenfilter filtrieren oder zentrifugieren. Bei Bedarf Carrez-Klärung anwenden.
- Bei fetthaltigen Proben eine ausreichende Menge (unter Berücksichtigung des Messbereichs) in einen Messkolben einwiegen und mit heißem Wasser extrahieren. Abkühlen lassen, damit sich das Fett absetzen kann, bis zur Marke auffüllen, den Messkolben 15 Minuten lang in ein Eisbad stellen und filtrieren.
- Protein- und fetthaltige Proben alternativ mit Carrez-Reagenzien klären: Geeignete Probenmenge in einen 100 ml Messkolben genau einwiegen und ca. 60 ml destilliertes Wasser hinzufügen. Flüssige Proben in einen 100-ml-Messkolben oder ein Becherglas pipettieren, der/das zuvor mit 60 ml destilliertem Wasser gefüllt wurde. 5 ml Carrez-I-Lösung (3,60 g Kalium-hexacyanoferrat(II)-Trihydrat $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \times 3 \text{H}_2\text{O}/100 \text{ ml}$) und 5 ml Carrez-II-Lösung (7,20 g Zinksulfat $\text{ZnSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}/100 \text{ ml}$) zugeben. Nach jeder Zugabe gut mischen. Den pH-Wert mit 0,1 M NaOH auf einen Wert zwischen 7,5 und 8,5 einstellen. Die Lösung in einen 100-ml-Messkolben geben, bis zur Marke auffüllen, mischen und durch geriffelten Papierfiltern oder Spritzenfiltern filtrieren.
- Die Probenvorbereitung in Verbindung mit dem Enzytec™ Glucose Remover (E3400) wird in der entsprechenden Testkitbeschreibung näher erläutert.

3.1.1. Fleischprodukte

- Ca. 10 g der homogenisierten Probe in ein verschließbares 50-ml-Kunststoffröhrchen genau einwiegen und 20 ml destilliertes Wasser hinzufügen.
- Kräftig vortexen und mit destilliertem Wasser auf 50 ml auffüllen.
- 15 Minuten lang bei 70 °C im Wasserbad erhitzen.
- Einen Tropfen Schwefelsäure 98 % hinzufügen und quantitativ mit Wasser in einen 100-ml-Messkolben überführen.

- Die Lösung auf Raumtemperatur abkühlen lassen und den Messkolben mit destilliertem Wasser bis zur 100-ml-Marke auffüllen (Fettphase über der Kalibrierungsmarke).
- Vorsichtig durch Invertieren des Messkolbens mischen und anschließend mittels Papier- oder Spritzenfilter filtrieren.
- Das Filtrat direkt oder nach Verdünnung im Test verwenden.

Wichtiger Hinweis: Bei der Analyse von *rohen* Fleischprodukten kann es aufgrund von Interferenzen durch enthaltene Enzyme und Substrate zu Schleichreaktionen kommen. Um diese Schleichreaktionen zu vermeiden, sollten die Proben vor der Homogenisierung 15 Minuten lang auf ca. 75 °C erhitzt werden.

4. Manuelle Testdurchführung

Wellenlänge: 340 nm
 Temperatur (Messung): 20 – 37 °C
 Photometer-Abgleich: gegen Luft (ohne Küvette)
 Messbereich: 45 – 3000 mg/l (für 100 µl)

	Reagenzleerwert	Probe / Kontrolle
Reagenz 1	2000 µl	2000 µl
Probe / Kontrolle	-	100 µl
Dest. Wasser	100 µl	-
Mischen, 20 Minuten bei 20 – 37 °C inkubieren. Extinktion E₁ messen , dann Zugabe von:		
Reagenz 2	500 µl	500 µl
Mischen, 15 Minuten bei 20 – 37 °C inkubieren und Extinktion E₂ messen .		
Hinweis: Bitte beachten Sie bei der Durchführung dieses enzymatischen Tests, dass die Inkubationstemperatur 20 °C nicht unterschreitet, da dies zu einer verminderten Enzymaktivität und entsprechend verringerten Wiederfindungen führt.		

4.1. Wichtige Hinweise zur Testdurchführung

- Der Reagenzleerwert (Wasserprobe) **muss in jeder Messserie** mitbestimmt und von **jedem** Probenergebnis abgezogen werden.
- Die angegebenen Inkubationszeiten wurden bei 25 °C validiert und festgelegt. Die Durchführung des Tests ist grundsätzlich auch im Temperaturbereich von **20 – 37 °C** möglich.
- Verwenden Sie für jede Probelösung und die Kontrolllösungen separate Spitzen, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden; die Spitze vor dem Pipettieren mehrmals spülen.
- Für die Zugabe der Reagenzien wird die Verwendung einer Multistep-Pipette empfohlen. Verwenden Sie für jede Komponente eine separate Spitze.
- Zur Durchmischung empfiehlt sich die Verwendung von Rührspateln für jede einzelne Küvette. Diese erst unmittelbar vor den Extinktionsmessungen aus der Küvette nehmen.
- Das Ende der Reaktion bzw. ein Stillstand der Extinktionen sollte (zumindest bei den ersten Testdurchläufen bzw. der Validierung) stets abgewartet werden. Ist die Extinktion nach der empfohlenen Inkubationszeit nicht zum Stillstand gekommen, sollte weiter in bspw. 5-Minuten-Abständen gemessen werden, bis ein konstanter Extinktionswert erreicht ist.
- Sollte eine Schleichreaktion auftreten, ist die Reaktion nach den angegebenen Inkubationszeiten noch nicht abgeschlossen und zeigt in der Regel einen konstanten Anstieg von ΔE. Berechnen Sie den analyt-spezifischen ΔE-Wert, indem Sie die Absorptionswerte gegen die Zeit auftragen und eine lineare Regression durchführen, um die Anstiegsrate von ΔE pro Minute in Relation zur Schleichreaktion zu bestimmen. Extrapolieren Sie dann die Absorption auf den Zeitpunkt der Reagenz-2-Zugabe.
- Ist die gemessene Extinktionsdifferenz der Proben zu klein (< 0,020), so ist die Probelösung mit höherer Einwaage oder weniger starker Verdünnung erneut herzustellen.
- Ist die Extinktionsdifferenz der Proben sehr groß (bspw. > 1,500), so ist die Probelösung gegebenenfalls zu verdünnen.

4.2. Sensitive Testdurchführung

Anweisungen zur Probenvorbereitung, der Testdurchführung und der Ergebnisberechnung sind in der auf Anfrage erhältlichen Applikation *Bestimmung von Lactose in lactosearmer und lactosefreier Milch und Milchprodukten* (siehe auch Kapitel 7) detailliert beschrieben.

5. Berechnung der Ergebnisse

5.1. Berechnung bei Probelösungen

5.1.1. Gesamtkonzentration Lactose

Das Ergebnis dieses Tests umfasst zusätzlich die Mengen an freier D-Glucose, die in der Probe vorhanden sein könnten. Die Summe Lactose/D-Glucose wird mit dem Molekulargewicht der Lactose (342,3 g/mol) berechnet und als Gesamtlactose bezeichnet.

Es gilt die Extinktionsdifferenz ΔE für jede Probe zu berechnen:

$$\Delta E = (E_2 - df \times E_1)_{\text{Probe oder Kontrolle}} - (E_2 - df \times E_1)_{\text{RLW}}$$

df: Dilution factor (Reagenzverdünnungsfaktor)
 RLW: Reagenzleerwert

$$df = \frac{\text{Probenvolumen} + R1}{\text{Testvolumen}} = 0,808$$

Der angegebene df-Wert von **0,808** gilt für eine Basisapplikation von 100 µl. Eine Erhöhung des Probenvolumens ist möglich (max. 1000 µl; siehe Validierungsbericht). Bei gleichbleibenden Reagenzvolumina erfordert dies die Umrechnung des Reagenzverdünnungsfaktors (df).

Bei Erhöhung des Probenvolumens kann es zur Beeinflussung des Testsystems kommen. Generell gilt es, dies matrix-abhängig zu überprüfen. **Der Reagenzleerwert ist dem veränderten Probenvolumen anzupassen.**

Die Berechnung der Gesamtlactose-Konzentration erfolgt mit Hilfe des Lambert-Beer'schen Gesetzes:

$$C_{\text{Gesamtlactose}} [\text{g/l}] = \frac{(V \times MG \times \Delta E)}{(\epsilon \times d \times v \times 1000)} = 1,413 \times \Delta E \times F$$

Wurde der Probenextrakt vor der Messung verdünnt, muss dieses Ergebnis mit dem **Vorverdünnungsfaktor F** multipliziert werden.

V:	Testvolumen Basisapplikation [ml]	= 2,600
MG:	Molekulargewicht Lactose [g/mol]	= 342,30
d:	Schichtdicke [cm]	= 1,00
v:	Probenvolumen [ml]	= 0,100
ε:	Extinktionskoeffizient NADH [l/mmol × cm]	= 6,3 (bei 340 nm)

5.1.2. Berechnung der tatsächlichen Lactose-Konzentration

Für die Differenzierung von Lactose und D-Glucose muss die freie D-Glucose mit dem Test Enzytec™ Liquid D-Glucose (Art. Nr. E8140) separat bestimmt werden. Das Ergebnis wird von der Gesamtlactose abgezogen. Hierbei muss das Verhältnis der Molekulargewichte der beiden Zuckerarten berücksichtigt werden:

$$MG_{\text{Lactose}} 342,3 \text{ g/mol} : MG_{\text{D-Glucose}} 180,16 \text{ g/mol} \rightarrow \text{Faktor } 1,9$$

$$C_{\text{Lactose}} [\text{g/l}] = C_{\text{Gesamtlactose (E8130)}} - 1,9 \times C_{\text{D-Glucose (E8140)}}$$

Weitere Informationen zur Testdurchführung von Enzytec™ Liquid D-Glucose E8140 sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Beispiel: Enzytec™ Liquid Multi-Sugar Standard low E8440

Gesamtlactose (E8130)	= 1,45 g/l
D-Glucose (E8140)	= 0,50 g/l
Lactose =	$1,45 \text{ g/l} - 1,9 \times 0,50 \text{ g/l}$ = 0,50 g/l

Bei einem Verhältnis von D-Glucose zu Lactose in der Probe größer als 10:1, ist die Präzision der Bestimmung von Lactose beeinträchtigt. Der Glucose-Überschuss muss in diesem Fall mit dem Enzytec™ Glucose Remover Kit E3400 abgebaut werden.

5.2. Berechnung des Gehalts in Feststoffen

Bei der Analyse fester und halbfester Proben, die für die Extraktion der Probe eingewogen werden müssen, wird der Gehalt auf die Einwaage bezogen:

$$\text{Gehalt}_{\text{Analyt}} [\text{g}/100 \text{ g}] = \frac{C_{\text{Analyt}} [\text{g}/\text{l} \text{ Probelösung}]}{\text{Einwaage}_{\text{Probe}} \text{ in g/l Probelösung}} \times 100$$

5.3. Kontrollen & Akzeptanzkriterien

Kontroll- oder Referenzproben sollten zur Qualitätskontrolle bei jedem Lauf mitgeführt werden. Hierfür empfehlen wir den Enzytec™ Liquid Multi-Sugar Standard low (Art. Nr. E8440; mit 0,50 g/l Lactose und 0,50 g/l D-Glucose).

Der theoretische Zielwert für Gesamtlactose errechnet sich wie folgt:

$$\text{Gesamtlactose} = (0,50 \text{ g/l} \times 1,9)_{\text{D-Glucose}} + 0,50 \text{ g/l}_{\text{Lactose}} = 1,45 \text{ g/l}$$

Die Wiederfindung der Gesamtlactose im Multi-Standard low sowie anderen wässrigen Kontrolllösungen sollte bei 100 ± 5 % liegen.

Als zertifiziertes Referenzmaterial empfehlen wir unter anderem:

- NIST 1849a *Infant formula*, Lactosemonohydrat
- LGC 7016 *Chocolate confectionary*, wasserfreie Lactose
- QSE Reference *Raw Milk F3 # D00M09Y16*

Die Wiederfindung von QSE-Materialien und extrahierten Matrices sollte bei 100 ± 10 % liegen.

6. Leistungsdaten

6.1. Spezifität & Nebenaktivitäten

Der Test ist spezifisch für Lactose und D-Glucose. Allolactose (6-O-(β-D-Galactopyranosyl)-D-Glucopyranose) wird durch die β-Galactosidase jedoch zu ca. 100 % umgewandelt und mitbestimmt.

6.2. Interferenzen

Der Test zeigt keine Interferenzen mit verschiedenen relevanten Alkoholen, Säuren, Süßungsmitteln und den meisten Zuckern. Im Falle von Sulfit gibt es keine Interferenzen bei oder unter 0,1 g/l. Oxalsäure und Glucosamin interferieren nicht bei oder unter 1 g/l.

6.3. Linearität, Messbereich & Sensitivität

Linearität ist bis 3000 mg/l Gesamtlactose gegeben (100 µl Probe). Der empfohlene Messbereich beträgt 45 – 3000 mg/l.

Die Nachweisgrenze (LoD) wurde nach der Methode DIN 32645:2008-11 in gepufferter wässriger Lösung ermittelt. Bei einem Probenvolumen von 100 µl beträgt die berechnete LoD 10,0 mg/l.

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) wurde mittels Präzisionsprofil ermittelt und beträgt 45,0 mg/l bei einem Probenvolumen von 100 µl.

Die geringste Extinktionsdifferenz, die das Verfahren unterscheiden kann, beträgt ΔE = 0,005. Für ein Probenvolumen von v = 1000 µl ergibt sich eine errechnete LoD von 0,95 mg/l. Auf Basis von ΔE = 0,010 wurde eine LoQ von 1,9 mg/l errechnet.

6.4. Automatisierung mittels Pictus 500

6.4.1. Bestimmungsgrenze (LoQ)

P500 Applikation	LoQ
High Range	30 mg/l
Basic Range	10 mg/l
Sensitive Range	1,25 mg/l

6.4.2. Messbereiche

P500 Applikation	Messbereich
High Range	bis 15,00 g/l
Basic Range	bis 3100 mg/l
Sensitive Range	bis 310 mg/l

6.4.3. Präzision und Richtigkeit

Hier dargestellt sind Daten der Messung einer wässrigen Lösung.

High Range

Zielkonzentration, mg/l	1450	2000
Mittelwert, mg/l	1486	2007
SD, mg/l	26,74	22,61
RSD, %	1,80	1,13
Wiederfindung, %	103	100

Basic Range

Zielkonzentration, mg/l	1450	2000
Mittelwert, mg/l	1478	2028
SD, mg/l	5,11	8,39
RSD, %	0,35	0,41
Wiederfindung, %	102	101

Sensitive Range

Zielkonzentration, mg/l	145	200
Mittelwert, mg/l	148,0	200,9
SD, mg/l	1,29	1,22
RSD, %	0,87	0,61
Wiederfindung, %	102	100

7. Unterstützende Dokumente

Auf Anfrage bieten wir Ihnen folgende Dokumente:

- Applikation zur sensitiven Testdurchführung: *Bestimmung von Lactose in lactosearmer und lactosefreier Milch und Milchprodukten*
- Enzytec™ Liquid Lactose/D-Glucose Validierungsbericht
- Enzytec™ Liquid Lactose/D-Glucose Excel-Auswertevorlage
- Enzytec™ Liquid Lactose/D-Glucose Technical Information
- Enzytec™ Liquid Allgemeines Probenvorbereitungshandbuch
- Enzytec™ Liquid Troubleshooting-Handbuch

Sicherheitsdatenblätter (SDS) und Analysenzertifikate (CoA) sind in digitaler Form und unter Angabe der Chargennummer über folgenden Link erhältlich:

<https://eifu.r-biopharm.com/>



8. Grenzen dieser Methode

Die Testergebnisse können in Abhängigkeit von der Probenmatrix, der individuellen Testdurchführung und den Umgebungsbedingungen im Labor variieren. Die Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen hängen von der jeweiligen Probenmatrix und dem Extraktionsverfahren ab. Detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem aktuellen Validierungsbericht.

Für den vorliegenden Enzymtest wurden aufgrund der großen Anzahl von Lebensmitteln und anderen Probenmaterialien nur angegebene, beispielhafte Matrices validiert.

Bei der Analyse einer nicht-validierten Matrix wird empfohlen, die erzielten Ergebnisse durch Dotierexperimente zu überprüfen. Falls erforderlich, ist eine geeignete Probenvorbereitung für die betreffende Probenmatrix zu entwickeln und ggf. zu validieren.

Die Verantwortung für die Validierung nicht geprüfter Matrices sowie für die Sicherstellung der Eignung des Tests für den vorgesehenen Zweck liegt ausschließlich beim Anwender.

9. Dienstleistungen & technischer Support

Auf Anfrage bieten wir Ihnen u.a. folgende Dienstleistungen:

- Kundenspezifisches Troubleshooting
- Workflowanalyse
- Daten- & Ergebnisanalyse
- Kunden-Workshops & Webinare
- Automatisierung: applikativer Support & technischer Service

10. Haftungsausschluss

Diese Angaben entsprechen dem aktuellen Stand unserer Kenntnisse und dienen ausschließlich der Information über unsere Produkte und deren Anwendungsmöglichkeiten. Sie stellen keine Zusicherung bestimmter Eigenschaften oder deren Eignung für einen konkreten Verwendungszweck dar.

R-Biopharm AG leistet für Sach- und Rechtsmängel über einen Zeitraum von 12 Monaten (bzw. im Falle von Produkten, die eine kürzere Haltbarkeit haben, bis zum Ablauf des Haltbarkeitsdatums oder bei limitierter Verwendung bis zum Erreichen der Anzahl der Verwendungen) Gewähr, gerechnet vom Tag des Gefahrübergangs, vorbehaltlich einer frist- und formgerechten Rüge durch den Kunden, wobei die vereinbarte Beschaffenheit und Eignung für die vertraglich vorausgesetzte Verwendung und Übergabe mit vereinbartem Zubehör und vereinbarten Anleitungen („subjektiven Anforderungen“) entscheiden, ob eine Sache mangelhaft ist.

Die R-Biopharm AG übernimmt keine Gewährleistung für Folgen aus der Versäumnis

- a. Die Gebrauchs- oder Sicherheitsanweisungen eines Produktes zu lesen, zu verstehen oder zu befolgen;
- b. geschultes und qualifiziertes Personal für das Produkt einzusetzen;
- c. geeignete Industriestandards- und Praktiken anzuwenden, insbesondere Good Laboratory Practices;
- d. für das Produkt geeignete Kontroll-/Proben-/Probenmatrices oder Abarbeitungsverfahren/Prozesse einzusetzen und dies, soweit erforderlich, zu überprüfen;
- e. sonstige fehlerhafte Benutzung;
- f. Veränderung oder Bearbeitungen der Produkte
- g. unsachgemäße Lagerung durch den Kunden oder Dritte
- h. Folgen chemischer, elektromagnetischer, mechanischer oder elektrolytischer Einflüsse außerhalb der von R-Biopharm AG dokumentierten Standardbereiche
- i. Schäden und Störungen, die durch von R-Biopharm nicht zu vertretende äußere Einwirkungen entstanden sind (z.B. Einbruch, Diebstahl, Blitzschlag, Feuer, Wasser, höhere Gewalt).

R-Biopharm AG haftet für Arglist, grobe Fahrlässigkeit oder Vorsatz der R-Biopharm AG, Verletzung von Leib, Leben oder Gesundheit, der Übernahme einer Garantie, eines Beschaffungsrisikos nach § 276 BGB oder einer Haftung nach einem anderen gesetzlich zwingenden Haftungstatbestand.

Die Haftung der R-Biopharm AG für die leicht fahrlässige Verletzung wesentlicher Vertragspflichten (Pflichten, die für die Erreichung des Vertragszwecks wesentlich sind und auf deren Einhaltung der Vertragspartner regelmäßig vertrauen darf) ist auf den vertragstypisch vorhersehbaren Schaden begrenzt; die Haftung der R-Biopharm AG für die leicht fahrlässige Verletzung anderer Pflichtverletzungen ist ausgeschlossen.

ALLE WEITEREN AUSDRÜCKLICHEN ODER STILLSCHWEIGENDEN GEWÄHRLEISTUNGEN ODER GARANTIEEN JEDLICHER ART SIND AUSGESCHLOSSEN, UNABHÄNGIG DAVON, OB SIE SICH AUS GEPFLOGENHEITEN, GESCHÄFTSPRAKTIKEN, DEM GESCHÄFTSVERLAUF ZWISCHEN DEN PARTEIEN ODER ANDEREN UMSTÄNDEN ERGEBEN.

Die R-Biopharm AG übernimmt keine Haftung für Folgeschäden, insbesondere entgangenen Gewinn, Produktionsrückstände oder sonstige mittelbare Schäden.