

KOPIA



Naczelna Izba Aptekarska

25 Lat Odrodzonego Samorządu Aptekarskiego

Idz. P-600/2016

Warszawa, 15.11.2016 r.

Sz. P.

prof. dr hab. Sławomir Czerczak

Kierownik Zakładu Bezpieczeństwa Chemicznego

Instytut Medycyny Pracy imienia prof. dra med. Jerzego Nofera

ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8, 91-348 Łódź

Szanowny Panie Profesorze!

W maju 2015 roku w ramach konsultacji społecznych projektu rozporządzenia Ministra Zdrowia zmieniającego rozporządzenie w sprawie substancji chemicznych, ich mieszanin, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy, skierował Pan uwagi dotyczące zmiany brzmienia §2 proponowanego rozporządzenia. W uzasadnieniu proponowanych zmian wskazał Pan na konieczność zapewnienia bezpieczeństwa również farmaceutom, którzy w swojej pracy przygotowują leki cytotoksyczne w dawkach dziennych dla pacjenta.

W imieniu farmaceutów szpitalnych - członków Samorządu Aptekarskiego - pragnę serdecznie podziękować za przesłanie tej propozycji. Dzięki wprowadzeniu proponowanej przez Pana zmiany skończyła się dyskusja na temat prawnej interpretacji narażenia na leki niebezpieczne.

W obecnej chwili jako Naczelna Izba Aptekarska - w ramach zespołu do spraw pracowni leków cytotoksycznych - chcemy stworzyć poradnik dla personelu medycznego z zakresu narażenia na leki zawierające substancje o działaniu rakotwórczym i mutagennym. Naszym celem jest stworzenie jak najbardziej kompleksowego wydania z którego korzystać będą mogli nie tylko farmaceuci, ale też np. personel pielęgniarski. Pomoże to wypracować jednolite zasady prawidłowego postępowania we wszystkich polskich szpitalach.

W związku z tą ideą, zwracam się z uprzejmą prośbą o pomoc w zakresie ustalenia szczegółowych zasad z zakresu tematyki bezpieczeństwa pracy z lekami niebezpiecznymi. Nasze wątpliwości budzi kwestia poprawności interpretacji niektórych sformułowań prawnych, jak również praktyczna realizacja nałożonych na pracodawców obowiązków, m.in. w zakresie prowadzenia pomiarów narażenia pracowników.

Naczelna Izba Aptekarska

ul. Długa 16, 00-238 WARSZAWA
Telefon: 22 635-92-85, 22 635-06-70, Faks: 22 887-50-32
<http://www.nia.org.pl>, e-mail: nia@nia.org.pl

Będę ogromnie wdzięczny za pomoc w znalezieniu odpowiedzi na nurtujące nas wątpliwości:

1. Rozporządzenie CLP (WE 1272/2008) wyłącza ze swojego zakresu produkty lecznicze w stanie gotowym i przeznaczone dla użytkownika końcowego. Niestety, rozporządzenie nie podaje definicji użytkownika końcowego, stąd nasza wątpliwość - czy jest nim personel szpitala przygotowujący leki, czy pacjent, który otrzymuje leki już przygotowane. Brak jest też definicji stanu gotowego. Farmaceuci przygotowują w aptekach szpitalnych leki cytotoksyczne, w pracowniach recepturowych tworzą leki recepturowe. Wiele z leków dostarczanych do szpitala nie posiada postaci gotowej do podania i wymagają profesjonalnego przygotowania, które najczęściej polega na rozcieńczeniu, lub rozpuszczeniu i następnie rozcieńczeniu danego leku. Dostarczane substancje recepturowe posiadają dopuszczenie do obrotu na terytorium RP, oraz są dodatkowo oznakowane piktogramami zgodnie z wymogami CLP. Produkty lecznicze (np. cytostatyki), które wymagają dalszego przygotowania (odtworzenia postaci/rekonstytucji) nie posiadają jednak żadnych ostrzeżeń z zakresu niebezpieczeństwa związanego z narażeniem na te substancje. Czy taki stan w Pana opinii jest poprawny i zgodny z wymogami prawa? Szczególne wątpliwości budzi u nas fakt, iż leki te nie są dostarczane w postaci gotowej i wymagają przygotowania przed podaniem użytkownikowi końcowemu (pacjentowi).
2. W przygotowywanym poradniku zamierzamy umieścić listę substancji czynnych o działaniu rakotwórczym i/lub mutagennym wraz z informacją o tym do jakiej klasy są one przyporządkowane. Na stronach ECHA można znaleźć listę substancji czynnych wraz z informacją o zagrożeniach. Klikając w spis CLP (C&L Inventory) znajdziemy klasyfikację wg CLP dla danej substancji czynnej. Niestety nie wszystkie substancje są zharmonizowane, zaś informacje zawarte w zgłoszeniach są niespójne i niejednokrotnie ta sama substancja czynna zaliczana jest do różnych grup. Przykładowo - cyklofosamid zaliczany jest w jednych zgłoszeniach do grupy Carc. 1A Muta. 1A, w innych zaś Carc. 1B Muta. 1B. (<https://echa.europa.eu/pl/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/35992>)

W związku z takimi rozbieżnościami proszę o pomoc w przyjęciu zasady jednoznacznie identyfikującej przynależność do grupy ryzyka danej substancji. Bardzo proszę o potwierdzenie poprawności, lub wskazanie błędów, oraz ewentualne zgłoszenie uwag do proponowanej przez nas zasady postępowania:

- jeżeli na liście CLP (C&L Inventory) substancja czynna posiada zharmonizowany opis zagrożeń - używamy oznaczeń zgodnie ze zharmonizowaną kartą
- jeżeli na liście CLP (C&L Inventory) substancja czynna nie jest zharmonizowana i klasyfikowana jest do różnych grup toksyczności, przyjmujemy najwyższą klasę wpisaną w liście (np. dla przykładu cyklofosamid wybieramy 1A)
- oprócz katalogu ECHA i CLP podamy informację o zaklasyfikowaniu danej substancji czynnej do wykazów leków niebezpiecznych wg NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health, USA) oraz IARC (International Agency for Research on Cancer)

Naczelna Izba Aptekarska

ul. Długa 16, 00-238 WARSZAWA
Telefon: 22 635-92-85, 22 635-06-70, Faks: 22 887-50-32
<http://www.nia.org.pl> e-mail: nia@nia.org.pl

- jeżeli dana substancja czynna nie będzie ujęta w klasyfikacji ECHA/CLP, zaklasyfikujemy ją do danej grupy na zasadach określonych w rozporządzeniu CLP - załącznik 1 sekcja 3.6 (dla działania mutagennego odpowiednio sekcja 3.5). Podczas procesu decyzyjnego czy istnieją przesłanki potwierdzające rakotwórczość danej substancji chcemy się oprzeć w pierwszej kolejności na klasyfikacji NIOSH i IARC, a następnie na kartach charakterystyki.
- proponowany wygląd listy na przykładzie cyklofosfamidu:

Substancja czynna	Klasyfikacja CLP	Klasyfikacja NIOSH	Klasyfikacja IARC	Inne
<i>cyclophosphamide</i> [CAS 50-18-0]	Carc. 1A - H350: Może powodować raka Muta. 1A - H340: Może powodować wady genetyczne Repr. 1A - H360: Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki	Grupa 1 - przeciwnowotworowy lek niebezpieczny	Grupa 1 - substancje rakotwórcze dla człowieka	FDA - ciąża - kategoria D

We wstępie do publikacji zawarta będzie informacja o przyjętej metodologii procesu klasyfikacji, oraz opis poszczególnych agend (NIOSH, IARC), jak również wytłumaczenie kategorii FDA ciąży (wg starych zasad - kod literowy).

3. Bardzo proszę o pomoc w praktycznej interpretacji § 3 rozporządzenia w sprawie substancji chemicznych (...). Nakazuje ono prowadzenie pomiarów narażenia zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 227 Kodeksu Pracy. W rozporządzeniu MZ z dnia 2 lutego 2011 r. w sprawie badań i pomiarów czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy w §6 określona jest częstotliwość prowadzenia badań, lecz tylko w odniesieniu do substancji o działaniu rakotwórczym i mutagennym dla których ustanowione zostały poziomy NDS. Poziomy NDS określone są rozporządzeniu ministra pracy - w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy, jednak pośród wymienionych tam substancji nie ma leków cytostatycznych, ani innych leków niebezpiecznych.

Również w literaturze międzynarodowej nie udało się nam znaleźć zdefiniowanych wartości NDS (PEL - Permissible Exposure Limit) dla substancji czynnych leków. Wiążemy to z faktem, iż większość teorii z zakresu toksykologii mówi o podprogowym działaniu czynników mutagennych i karcinogennych.

W kontekście braku wartości NDS dla substancji czynnych leków mamy wątpliwość jak przeprowadzić takie badania, oraz jakie przyjąć wartości narażenia. Bardzo proszę o odpowiedź czy w Pańskiej opinii powinniśmy wykonywać takie badania, a jeżeli tak - o wskazówkę jakiej użyć

Naczelna Izba Aptekarska

ul. Długa 16, 00-238 WARSZAWA
Telefon: 22 635-92-85, 22 635-06-70, Faks: 22 887-50-32
<http://www.nia.org.pl>, e-mail: nia@nia.org.pl

metodologii i gdzie wykonać analizę pobranych próbek. Nasze obawy budzi również fakt, iż w Polsce prawdopodobnie nie ma laboratorium prowadzącego takie badania. Podczas przeprowadzonych przez ośrodek poznański badań skażenia cytostatykami powierzchni pomieszczeń w których przygotowuje i podaje się leki cytotoksyczne - autorka korzystała z laboratorium w Niemczech.

[E. Korczowska, H. Jankowiak-Gracz, J. Tuerk, A. Karbownik, E. Grześkowiak; Ocena skażenia środowiska pracy lekami cytotoksycznymi w polskich jednostkach szpitalnych; Acta Haematologica Polonica Volume 44, Supplement 1, July–September 2013, Pages 177–178].

W odniesieniu do oznaczania leków w próbach powietrza nie znamy żadnego laboratorium dokonującego takiej analizy, nie wiemy również jak przeprowadzić pobranie próbek, ani obecność których substancji powinniśmy oznaczać (wszystkie leki - kilkadziesiąt substancji, czy kilka leków "markerowych" - powstaje wtedy problem doboru markerów m.in. ze względu na ich właściwości fizykochemiczne - np. lotność).

4. Podobne rozterki mamy w zakresie prowadzenia monitoringu biologicznego. Monitoring taki możliwy jest na wniosek lekarza prowadzącego profilaktyczną opiekę zdrowotną nad pracownikiem na podstawie §11 rozporządzenia w sprawie substancji chemicznych (...). Próbki biologiczne (krew, kał, mocz) można badać w poszukiwaniu niebezpiecznych substancji czynnych, lub ich metabolitów. Nie jest jednak określony panel badania - czy oznaczeniu powinny podlegać wszystkie leki niebezpieczne stosowane w szpitalu? Oczywiście wybór rodzaju próbki (krew, mocz, kał) związany będzie z drogą metabolizmu danego leku, jednak pozostaje również problem z wyborem laboratorium badawczego i ustaleniem akceptowalnego poziomu zawartości leków cytotoksycznych w badanych próbkach. Czy akceptowane powinny być jedynie wyniki potwierdzające brak zawartości leków cytotoksycznych lub ich metabolitów w próbkach badanych? Jeżeli tak - pozostaje problem metodologii przeprowadzenia badania, a zwłaszcza czułości metody oznaczenia.

Biologiczne badanie narażenia na cytostatyki przeprowadzone było w Polsce również przez ośrodek poznański. Niestety - w celu analizy próbek - autorka także korzystała z zagranicznego laboratorium - tym razem w Szwecji [E. Korczowska, H. Jankowiak-Gracz, P.J.M. Sessink, E. Grześkowiak; Ocena zawodowego narażenia personelu szpitalnego na leki cytotoksyczne; Acta Haematologica Polonica Volume 44, Supplement 1, July–September 2013, Page 177].

W zakresie prowadzenia rejestru personelu potencjalnie narażonego na leki o działaniu mutagenym, rakotwórczym i genotoksycznym chcemy zwiększać świadomość w środowisku pracowników medycznych o konieczności jego prowadzenia. W przygotowywanym poradniku zamierzamy również zaprezentować metody zapobiegania narażeniu - od rozwiązań technicznych (wentylacja, komory laminarne), poprzez konieczność stosowania właściwych środków ochrony osobistej i wyrobów medycznych (rękawice, maski, systemy zamknięte do przygotowywania i podawania leków

Naczelna Izba Aptekarska

ul. Długa 16, 00-238 WARSZAWA
Telefon: 22 635-92-85, 22 635-06-70, Faks: 22 887-50-32
<http://www.nia.org.pl>, e-mail: nia@nia.org.pl

niebezpiecznych), aż do konieczności zachowania właściwego postępowania personelu, które minimalizuje wystąpienie narażenia.

Będę ogromnie wdzięczny za pomoc w rozwiązaniu nurtujących nas pytań z zakresu bezpieczeństwa i higieny pracy przy przygotowywaniu i podawaniu leków cytotoksycznych.

Z poważaniem,

Abcijn Zolniercz

mgr farm. Elżbieta Piotrowska-Rutkowska

Elżbieta
Prezes
Naczelnej Rady Aptekarskiej

Naczelna Izba Aptekarska

ul. Długa 16, 00-238 WARSZAWA
Telefon: 22 635-92-85, 22 635-06-70, Faks: 22 887-50-32
<http://www.nia.org.pl>, e-mail: nia@nia.org.pl