

Iwona Romanowska-Słomka

Adam Szołkowski

Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Angelusa Silesiusa w Wałbrzychu

DOI: 10.32039/WSZOP/1895-3794-2019-03

Zagrożenia substancjami chemicznymi w przemyśle farmaceutycznym

Treats with chemical substances in pharmaceutical industry

Streszczenie

W pracy opisano zagrożenia na jakie narażony jest pracownik ze strony związków chemicznych stosowanych w przemyśle farmaceutycznym. Na poziomie produkcyjnym pracownik ma styczność w ogromnych dawkach takich środków. Pracownik ma bezpośredni kontakt z substancjami z formie pyłu czy aerozolu. Efektem dłuższej ekspozycji na takie substancje są zaburzenia psychiczne przy hormonach sterydowych, choroby serca przy antybiotykach i niszczenie zdrowych komórek przy lekach przeciwnowotworowych. W pracy zawarto ocenę ryzyka zawodowego związanego z występowaniem niebezpiecznych substancji farmakologicznych. Jest to problematyczne z powodu braku kryteriów najwyższych dopuszczalnych stężeń oraz odpowiednich metod ich pomiaru.

Słowa kluczowe: *przemysł farmaceutyczny, substancje chemiczne, zagrożenia na stanowisku pracy*

Abstract

The work describes threats to which a worker is exposed on the part of chemical substances used in pharmaceutical industry. At the production level the worker is in contact with big doses of such substances. The worker is in direct contact with substances in the form of dust or aerosol. The effect of longer exposition to such substances are mental disorders with steroid hormones, heart discases with antibiotics and destroying healthy cells with antineoplastic medicines. The work contains the evolution of proffessional risk conneced with the occurence of dangerous pharmacological substances. It is problematic due to the lock of criteria of the highest permissible concentration and appropriate methods of their measurment.

Key words: *pharmaceutical industry, chemical substances, threats in workplace.*

Wstęp

Leki i odżywki produkowane przez przedsiębiorstwa farmaceutyczne mają wpływ na organizm człowieka, również w negatywny sposób. Mogą one wpływać na zdrowie pracowników. W pracy przedstawiono możliwe zagrożenia spo-

wodowane przez antybiotyki, leki i inne substancje chemiczne. Bardzo często osoby pracujące w przedsiębiorstwach farmaceutycznych mają znikomą wiedzę na temat możliwych skutków spowodowanych przez te substancje lub ignorują zagrożenia wiążące się z pracą. Dodatkowo często ignorują znaczenie środków ochrony indywidualnej co może mieć wpływ nie tylko na zdrowie, ale i jakość produkowanego wyrobu.

W związku z ciągłym narażeniem na kontakt pracowników z antybiotykami (pyłem powstałym podczas produkcji) występuje duże prawdopodobieństwo wystąpienia wielu skutków ubocznych w organizmie. Zastosowanie samych środków ochrony indywidualnej bez uświadamiania o ich znaczeniu niekorzystnie wpływa na poziom bezpieczeństwa osób pracujących w zakładzie.

1. Zagrożenia chemiczne w przedsiębiorstwach farmaceutycznych

Przedsiębiorstwa farmaceutyczne to specyficzne środowisko ze względu na charakter wykonywanej tam pracy i związki chemiczne wykorzystywane podczas produkcji leków. Mają one różne właściwości fizyczne, chemiczne i różny poziom toksyczności [1].

Ze względu na ilość wykorzystywanych substancji i kombinacji mieszanin, trudno jest wymienić wszystkie występujące zagrożenia, dodatkowo związki chemiczne zmieszane ze sobą mogą wpływać zupełnie inaczej na organizm człowieka niż przed poddaniem ich procesowi produkcyjnemu, a działania tych mieszanin mogą wpływać drażniąco, uczulająco, toksycznie lub nawet rakotwórczo.

Dodatkowy problem to wypełniacze, czyli środki obojętne mające za zadanie poprawić wygląd, trwałość lub wspomagać rozpuszczalność gotowego produktu. Niektóre wypełniacze z powodu właściwości fizycznych i chemicznych stają się realnym zagrożeniem dla życia zatrudnianych pracowników. Właściwości fizyczne i chemiczne tych substancji mogą powodować skłonność do zapłonu lub wybuchu [4].

W przedsiębiorstwach farmaceutycznych problemem też jest wielkość produkcji. Niektóre substancje pozornie nieszkodliwe, mogą w dużych ilościach stać się substancjami stwarzającymi poważne zagrożenia dla zdrowia czy życia [5].

Każda substancja powoduje niekorzystne objawy przy bardzo dużych dawkach szczególnie gdy pracownik jest narażony przez wiele lat, a substancja posiada zdolność „magazynowania” się w organizmie. Kontakt pracownika z substancjami chemicznymi występuje podczas całego procesu wytwarzania leków. Na proces wytwarzania leków składa się: odważanie surowców, mieszanie, przecieranie, przesiewanie, pakowanie gotowego produktu i dezynfekcja poprodukcyjna.

Podczas ważenia poszczególnych składników produktu pracownik ma bezpośredni kontakt z pyłami, aerozolami substancji aktywnych o najwyższym stężeniu. Dochodzi do tego kontakt z substancjami pomocniczymi i wypełniaczami. Substancje czynne w gotowym produkcie mają niewielki udział wagowy,

jednak w procesie produkcyjnym są to bardzo duże ilości, liczone w setkach kilogramów nawet do kilku ton, w zależności od wielkości produkcji. Wypełniacze nie są substancjami klasyfikowanymi jako niebezpieczne, jednak mają największy udział wagowy [6].

Wchłanianie takich substancji odbywa się trzema sposobami. Przez drogi oddechowe, przez skórę i układ pokarmowy. Podczas wchłaniania substancji przez skórę, która jest pierwszą barierą chroniącą organizm, czynnikiem mającym wpływ na poziom wchłaniania jest rozpuszczalność danej substancji w wodzie, stan skóry i otaczające warunki atmosferyczne, wilgotność, temperatura. Wyróżnia się dwie drogi przenikania substancji w głąb skóry – jest to droga przelnaskórkowa oraz droga przez przydatki skórne. Wśród dróg przelnaskórkowych można wyodrębnić drogę przezkomórkową oraz międzykomórkową.

Droga przezkomórkowa jest charakterystyczna dla niewielkich cząsteczek. Jest to droga przenikania możliwa dla cząsteczek mających skłonności do łączenia się z wodą. Droga wchłaniania przez przydatki skórne to: przenikanie przez mieszki włosowe, gruczoły łojowe oraz potowe. Ten proces wykorzystuje mieszki włosowe i wpuklenia naskórka w skórze właściwej, co umożliwia docieranie substancji aż do warstwy siateczkowej skóry [7].

Przy wchłanianiu przez drogi oddechowe wpływ mają takie czynniki jak, współczynnik podziału woda-powietrze, stężenie substancji w powietrzu i stan w jakim znajduje się substancja uważana za szkodliwą. Wchłanianie substancji chemicznych w postaci pary, gazu, aerozoli lub pyłów jest najczęstszym źródłem przenikania do organizmu tych substancji. W obrębie górnych dróg oddechowych wchłanianie substancji jest stosunkowo małe. Po przedostaniu się substancji może ona zostać niezwiązana lub związać się z białkami krwi. Przez to ma możliwość łączenia się z receptorami i może mieć działanie toksyczne.

Przewód pokarmowy wchłania substancję na wszystkich swoich odcinkach. Ten sposób przedostawania się substancji jest spowodowany zaniedbaniem higieny podczas pracy, jednak nie można pomijać tego sposobu przedostawania się substancji do organizmu. Substancje wchłaniane przez śluzówkę jelit docierając razem z krwią do wątroby ulegają przemianom metabolicznym. Wszystkie narządy odpowiedzialne za przemiany metaboliczne również mogą być obciążone skutkami działania wchłanianych substancji. Oprócz wątroby są to nerki, płuca, układ krwiotwórczy, immunologiczny i nerwowy.

Bardzo ważnym parametrem, jest toksyczność substancji chemicznych. Z toksycznością wiąże się ilość wchłonięta przez organizm. Szczególnie niebezpieczne substancje należą do grupy hormonów, antybiotyków oraz środków wchodzących w skład leków przeciwnowotworowych, kardiologicznych i psychotropowych [7].

2. Podstawy prawne

Substancje farmakologicznie czynne są pomijane przez rozporządzenia Unii Europejskiej i rozporządzenia krajowe dotyczące wykazów substancji niebez-

piecznych, pomimo udowodnionego szkodliwego wpływu na zdrowie pracowników. Problematiczne byłoby sklasyfikowanie tychże substancji jedynie na podstawie naukowych pozycji i określenia dawek szkodliwych dla ludzi [5].

Pracodawca jest obowiązany informować pracownika o właściwościach fizycznych, chemicznych i biologicznych stosowanych w zakładzie pracy materiałów oraz o stopniu szkodliwości ich dla zdrowia i sposobach bezpiecznego postępowania z nimi, również w sytuacjach awaryjnych. Biorąc pod uwagę fakt, że substancje farmakologicznie czynne mają często zdolność do pylenia świadczy o zagrożeniu dla zdrowia pracowników. Pracodawcy mają obowiązek wykonania pomiarów pyłu. Jednak najczęściej biorą pod uwagę pomiar pyłu całkowitego podczas produkcji leku, a jako kryterium do oceny ryzyka zawodowego wartość NDS dla pyłów przemysłowych.

Pracodawca ma obowiązek przeprowadzania badań i okresowych pomiarów, gdy na stanowisku pracy występuje zagrożenie substancjami chemicznymi, które w krajowych przepisach mają podane wartości dopuszczalnych stężeń NDS [9].

Zakłady pracy mające kontakt z substancjami chemicznymi do produkcji leków mają obowiązek postępować zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie przeprowadzania badań i pomiarów czynników szkodliwych dla zdrowia i życie w środowisku pracy [11]. Podstawowym źródłem informacji są karty charakterystyki dołączane do substancji przez producenta. Jednak przeanalizowanie kart charakterystyki tej samej substancji dostarczonej przez różnych producentów daje niejasny obraz z dużymi różnicami dotyczącymi informacji o działaniach szkodliwych.

Ze względu na brak jednoznacznych informacji o szkodliwym działaniu substancji chemicznych stosowanych w przemyśle farmaceutycznym, pracownicy służb bhp mają problem z identyfikacją zagrożeń i określenia ryzyka zawodowego.

W 1998 roku pięć korporacji farmaceutycznych podjęło się projektu stworzenia systemu oceny toksyczności substancji farmakologicznie czynnych. Tabela 1 przedstawia zaproponowaną przez nich klasyfikację [6].

Tabela 1. Kategorie toksyczności substancji farmakologicznie czynnych
Table 1. Toxicity categories of active pharmaceutical substances

Kategoria	Toksyczność	ECL	Przykładowe substancje czynne
1	niska	> 0,5 mg/m ³	aspiryna, naproksen, erytromycyna
2	średnia	10 µg/m ³ – 0,5 mg/m ³	inulina, atorwastatyna, nicardipina
3	niebezpieczne	30 ng/m ³ – 10 µg/m ³	estradiol 17β, paclitaxel, fentanyl
4	szczególnie niebezpieczne	≤ 30 ng/m ³	nafarelin, leuprolide, ethinylestradiol

Źródło [Source]: Kiffmeyer T.K., KubeC., Opiolka S., Sessink P.: Vapour Pressures, Evaporation Behaviour and Airborne Concentrations of Hazardous Drugs: Implications for Occupational Safety. Pharm. J. 2002, 268(71880).

Wartość ECL (Exposure Control Limits) jest to kontrolowana wielkość narażenia, które nie wywołuje żadnych szkodliwych w czasie ośmiogodzinnego narażenia zawodowego. Działanie substancji czynnych zaliczanych do kategorii 1 nie wywołuje żadnych negatywnych skutków zdrowotnych. Przekroczenie kontrolowanej wielkości narażenia w przypadku substancji zaliczanych do kategorii 2 może spowodować jedynie konieczność udzielenia pierwszej pomocy osobie poszkodowanej. Krótkotrwałe narażenie na substancje kategorii 3 spowoduje odwracalne skutki zdrowotne, natomiast narażenie długotrwałe nieodwracalne skutki. Przekroczenie limitu dla kategorii 4 może spowodować zagrożenie życia niezależnie od czasu narażenia [6].

3. Ocena narażenia zawodowego na czynniki chemiczne

Podstawowym zadaniem jakie muszą wykonać pracownicy służb bezpieczeństwa i higieny pracy jest przygotowanie oceny ryzyka zawodowego przy narażeniu na substancje chemiczne, jeśli są one wykorzystywane w przedsiębiorstwie. Określenie na jakie stężenia pracownik będzie narażony i wielkość wchłoniętej przez niego dawki umożliwi przewidywanie negatywnych efektów zdrowotnych i dostosowanie odpowiednich środków ochrony zmniejszających ryzyko zawodowe.

Podczas wszystkich etapów produkcyjnych zatrudniony pracownik ma stały kontakt z substancjami chemicznymi o możliwym działaniu niebezpiecznym. Przeważnie są to materiały pyłące się, których wykorzystywanie powinno być poprzedzone zastosowaniem odpowiednich środków ochrony indywidualnej. Dotyczy to w szczególności materiałów silnie działających lub uczulających, zwłaszcza hormonalnych.

Kontakt pracownika z substancją farmakologicznie czynną (podstawowym składnikiem leku) występuje podczas załadunku surowca produkcyjnego do mieszalników, rozładunku po zakończonym etapie technologicznym. Największe zagrożenie występuje podczas ręcznego przecierania substancji czynnej przez sita, a także ręcznego czyszczenia niektórych urządzeń lub ich elementów.

W przypadku produkcji leków w zasadzie nie ma możliwości przeprowadzenia prawidłowej oceny narażenia zawodowego na substancje chemiczne na podstawie wyników pomiarów ich stężeń w powietrzu na stanowiskach pracy, ze względu na brak kryteriów i metod pomiaru większości substancji farmakologicznie czynnych. Wartości normatywów higienicznych dla substancji farmakologicznie czynnych ustalone przez koncerny farmaceutyczne są podawane w ich kartach charakterystyk substancji i mieszanin niebezpiecznych [4].

W Polsce tylko nieliczne substancje wykorzystywane do produkcji leków i będące składnikami czynnymi leków mają obowiązujące prawnie normy higieniczne (NDS), przykłady podano w tabeli 2.

Tabela 2. Wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń (NDS) i najwyższych dopuszczalnych stężeń chwilowych (NDSch) substancji farmakologicznie czynnych ustalone w Polsce

Table 2. Table 2. The values of the highest permissible concentration and the highest permissible temporary concentration of active pharmacological substances established in Poland

Nazwa Substancji chemicznej	Najwyższe dopuszczalne stężenie [mg/m ³]		Klasyfikacja
	NDS	NDSch	
Formaldehyd	0,5	1	Substancja toksyczna lub szkodliwa „T” rakotwórcza kat. 3, ograniczone dowody działania rakotwórczego (H351), w stężeniach powyżej 25% działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu (H331, H311, H301), żrąca lub drażniąca w zależności od stężenia, „C” powoduje oparzenia (H314, H316), może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą (H334). Stan fizyczny – bezbarwny gaz o charakterystycznym zapachu. W postaci 40-procentowego roztworu nazwany formaliną. Początkowa temperatura wrzenia 96-98°C
Nadtlenek wodoru	1,5	4	Substancja utleniająca – „O” kontakt z materiałami zapalnymi może spowodować pożar (R8), żrąca „C” może powodować poparzenia (H314). W stężeniu powyżej 20% powoduje oparzenia. W stężeniu co najmniej 5% poniżej 20% działa drażniąco na oczy i skórę. Dodatkowo w stężeniu powyżej 60% w kontakcie z materiałami zapalnymi może spowodować pożar. a ciecz o ostrym zapachu, Temperatura krzepnięcia 26°C. Temperatura wrzenia 106°C. NDS – 0,5 mg/m ³ , NDSCh – 1mg/m ³
Jod	1	–	Substancja szkodliwa „Xn”, działa szkodliwie przez drogi oddechowe i w kontakcie ze skórą (H312, H332), niebezpieczna dla środowiska, działa bardzo toksycznie na organizmy wodne (H331, H301, H311). Ciało stałe o możliwym kolorze żółtym, fioletowym lub czarnym, o charakterystycznym ostrym zapachu. Temperatura topnienia 113,6°C. Temperatura wrzenia 184°C. NDS: 0,5mg/m ³ , NDSCh: 1mg/m ³
Nitrogliceryna (triazotan (V) glicerolu)	0,5	1	Substancja wybuchowa „E” skrajne zagrożenie wybuchem wskutek uderzenia, tarcia, kontaktu z ogniem lub innymi źródłami zapłonu (R3), substancja bardzo toksyczna „T+”. Działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu (H311, H301, H331), niebezpieczeństwo kumulacji w organizmie (R33). Stan fizyczny – oleista ciecz o słodkim, palącym zapachu i barwie bladożółtej do bezbarwnej. Wybucho w temperaturze 218°C, Rozkład substancji zaczyna się w temperaturze 50-60°C. NDS 0,5mg/m ³ , NDSCh 1mg/m ³
Rezorcyrol	45	90	Substancja toksyczna „T” działa toksycznie w kontakcie ze skórą i po połknięciu (H301, H311), substancja żrąca „C” powoduje oparzenia (H314). Ciało stałe o białym kolorze o charakterystycznym zapachu. Temperatura topnienia 109°C. Temperatura wrzenia 280°C. NDS 45mg/m ³ , NDSCh 90mg/m ³

Zagrożenia substancjami chemicznymi w przemyśle farmaceutycznym

Tiuram	0,5	–	Substancja szkodliwa „Xn” działa szkodliwie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu (H311, H331, H301, H331), substancja drażniąca „Xi” działa drażniąco na oczy i skórę (R36/37), może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą (R43)
Urotropina	4	–	Substancja wysoce łatwopalna „F”, może powodować uczulenie w następstwie narażenia drogą oddechową i w kontakcie ze skórą (H334, H305). Ciało stałe i kolorze białym o lekkim zapachu amoniakalnym. Temperatura wrzenia/zapłonu 263°C/250°C. Temperatura topnienia 263°C. NDS: 4mg/m ³

Źródło [Source]: Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń nateżeń substancji szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. Dz.U. 2009, nr 105, poz. 873. Karta Charakterystyki Formaldehyd. Karta Charakterystyki Jod. Karta Charakterystyki Nitrogliceryna (triazotan(V) glicerolu. Karta Charakterystyki Rezorcylna. Karta Charakterystyki Urotropina.

W tabeli 3 przedstawiono substancje wykorzystywane produkcji leków, które nie posiadają najwyższych dopuszczalnych stężeń, a które w kartach charakterystyki substancji niebezpiecznych są traktowane jako szkodliwe.

*Tabela 3. Substancje wykorzystywane przy produkcji leków nieposiadające NDS i NDSCh
Table 3. Substances used in the production of medicines without the highest permissible concentration and the highest permissible temporary concentration*

Nazwa substancji chemicznej	Klasyfikacja
Progesteron	H351, H360, H362. Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na płód. Może działać szkodliwie na dzieci karmione piersią. Proszek biały o delikatnym charakterystycznym zapachu. Temperatura topnienia 129°C.
Estradiol	H351, H360, H362, substancja hormonalna, może prowadzić do rozregulowania gospodarki hormonalnej i kobiet i mężczyzn. Środek ten może powodować przy długiej podatności na tą substancję raka błony śluzowej macicy u kobiet. Proszek o białym kolorze, bezzapachowy Temperatura topnienia 175°C, Substancja niepalna.
Tamoxifen	H350 Może powodować raka. H360 Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki. H302 Działa szkodliwie po połknięciu. Szkodliwe działanie na rozrodczość, Kategoria 1B, H360. Krystaliczne ciało stałe o barwie białej. Substancja bezzapachowa. Temperatura topnienia substancji 140-142°C
Mitomycyna	H300 Połknięcie grozi śmiercią. Proszek o barwie purpurowy, bezzapachowy, rozpuszczalny w wodzie. Dawka toksycznie ostra 30mg/kg
Amoksylicyna	H334 Uczulenie układu oddechowego (Kategoria 1), H317, działanie uczulające na skórę (Kategoria 1), Ciało stałe bezzapachowe Szkodliwie działa na rozrodczość.

Źródło [Source]: Karta Charakterystyki Progesteron. Karta Charakterystyki Estradiol. Karta Charakterystyki Tamoxifen. Karta Charakterystyki Mitomycyna. Karta Charakterystyki Amoksylicyny.

3.1. Problematyka określenia ryzyka zawodowego związanego z czynnikami chemicznymi

W związku ze wzrostem liczby stwierdzonych zwolnień lekarskich pracowników przemysłu farmaceutycznego, a także zgodnie z zaleceniami Ustawy Kodeks pracy oraz rozporządzeń wykonawczych dotyczących substancji i mieszanin chemicznych w miejscu pracy [12] pracodawcy są zobowiązani do oceny ryzyka zawodowego i ograniczenia ekspozycji na niebezpieczne substancje chemiczne. Projekt ten powinien uwzględniać wszystkie substancje, które wykorzystywane są w procesie produkcyjnym ze względu na ich właściwości toksyczne, fizyczne i chemiczne.

Specjaliści zajmujący się bezpieczeństwem i higieną pracy stoją przed wyzwaniem jakie stawia przed nimi brak istniejących dokumentów określających wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń (NDS) oraz określenia jakimi metodami powinno się dokonać takich pomiarów. Rozwiązanie tych problemów zdaje się być oczywiste – jest to podjęcie działań, w których zostałyby określone poziomy dopuszczalnych stężeń w powietrzu tych substancji [6].

W pierwszej kolejności powinny być zapewnione środki ochrony zbiorowej. Takim skutecznym środkiem ochrony jest zapewnienie hermetyzacji procesu produkcyjnego. Stanowi ochronę wytwarzanego produktu pod względem jakościowym oraz chroni pracownika przed działaniem szkodliwym substancji chemicznych. Natomiast w niektórych sytuacjach ze względu na brak odpowiedniej ochrony zbiorowej pracownika przed substancjami farmakologicznie czynnymi stosuje się środki ochrony indywidualnej. Ich rola sprawdza się do zabezpieczenia wymagań GMP odnoszących się do warunków wytwarzania produktu gotowego [8].

Aby uchronić pracownika przed szkodliwymi pyłami konieczne jest stosowanie sprzętu ochrony układu oddechowego. Środkiem chroniącym pracownika przed przenikaniem substancji chemicznych przez skórę są rękawice ochronne. Natomiast sprzęt wielokrotnego użytku w przypadku, gdy już nie spełnia swojej funkcji ochronnej, powinien być poddany dezynfekcji, konserwacji lub wymianom części składowych [5].

Pyły poprodukcyjne osiadające na powierzchni należy usuwać odkurzaczem i utylizować jako niebezpieczny odpad. Po zakończonej pracy w strefie produkcyjnej obowiązkiem pracownika jest skorzystanie z zainstalowanych natrysków.

4. Ocena ryzyka zawodowego metodą uproszczoną

Do oceny ryzyka zawodowego można zastosować wiele metod, są to najczęściej metody jakościowe nie uwzględniające wyników pomiarów środowiska pracy, a jedynie skutek zdrowotny. Metoda ilościowa dla czynników mierzalnych wg normy PN-N-18002 polega na szacowaniu zmierzonej w środowisku pracy wielkości charakteryzującej narażenie i porównaniu jej z wartościami dopuszczalnymi, jednak dla wielu substancji do produkcji leków nie ma NDS. Dlatego przeprowadzono ocenę ryzyka zawodowego metodą uproszczoną.

Pierwszym kierokiem w kierunku opracowania oceny ryzyka zawodowego jest zakwalifikowanie na podstawie kart charakterystyki substancji zwrotów H do pięciu poszczególnych kategorii – A, B, C, D, E. Tabela 4 Przedstawia kategorie zagrożenia według zwrotów H.

Tabela 4. Kategorie zagrożenia powodowane przez substancje chemiczne

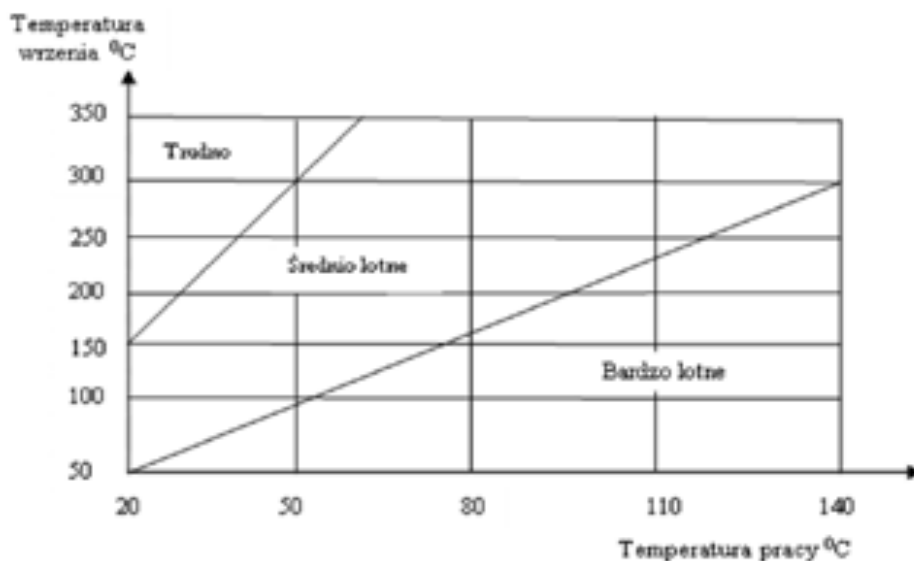
Table 4. Categories of threat caused by chemical substances

Zwrot H	Działanie
H 319	Działa drażniąco na oczy Działa drażniąco na oczy i skórę działa drażniąco na skórę
H 315	Działa drażniąco na skórę
H 303	Może działać szkodliwie po połknięciu
H 305	Może działać szkodliwie po połknięciu i dostaniu się przez drogi oddechowe
H 313	Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą
H314	Działanie żrące na skórę
H 316	Powoduje umiarkowane podrażnienia skóry
H 320	Powoduje podrażnienia oczu
H 333	Może działać szkodliwie w następstwie wdychania
Wszystkie substancje i ich mieszaniny nie oznakowane żadnymi zwrotami H i nie wymienione w pozostałych kategoriach zagrożeń B-E	
Kategoria zagrożenia B	
H302	Działa szkodliwie po połknięciu
H312	Działa szkodliwie w kontakcie ze skórą
H319	Działa drażniąco na oczy
H332	Działa szkodliwie w następstwie wdychania
H371	Może powodować uszkodzenie narządów
H336	Może wywoływać uczucie senności lub zawroty głowy
Kategoria zagrożenia C	
H301	Działa toksycznie po połknięciu
H304	Polknięcie i dostanie się przez drogi oddechowe może grozić śmiercią
H311	Działa toksycznie w kontakcie ze skórą
H314	Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry
H318	Powoduje poważne uszkodzenie oczu.
H331	Działa toksycznie w następstwie wdychania.
H335	Może powodować podrażnienie dróg oddechowych
H370	Powoduje uszkodzenie narządów
H373	Może powodować uszkodzenie narządów poprzez długotrwałe lub powtarzane narażenie
Kategoria zagrożenia D	
H300	Polknięcie grozi śmiercią
H310	Grozi śmiercią w kontakcie ze skórą
H330	Wdychanie grozi śmiercią
H372	Powoduje uszkodzenie narządów
H351	Podjejrza się, że powoduje raka

H360	Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki
H362	Może działać szkodliwie na dziecko karmione piersią Może działać szkodliwie na dziecko karmione piersią
H361	Podjeżewa się, że działa szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki
Kategoria zagrożenia E	
H334	Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania
H350	Może powodować raka
H340	Może powodować wady genetyczne
H341	Podjeżewa się, że powoduje wady genetyczne

Źródło [Source]: [Rozporządzenie CLP m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis](http://m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis)

Krok drugi dotyczy ustalenia skłonności substancji chemicznych do ulatniania się i zdolności przedostawania do środowiska. Do tego celu niezbędna jest konieczność uwzględnienia temperatury wrzenia substancji czyli jej lotność i temperaturę roboczą (rys. 1.)



Rys. 1. Poziomy lotności cieczy

Fig. 1. Level of liquid volatility

Źródło [Source]: m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis

Inaczej sytuacja wygląda w przypadku ciał stałych. Tutaj należy wziąć pod uwagę zdolność tych substancji do tworzenia pyłów i przedostawania się do powietrza. Czynniki te zostały sklasyfikowane w trzech kategoriach (tab. 5).

Tabela 5. Kategorie zdolności ciał stałych do tworzenia pyłów

Table 5. Categories of capabilities of solid to create dust

Kategoria		
Niska	Średnia	Wysoka
Substancje w formie granulek (kuleczek) bez skłonności do kruszenia. W czasie użytkowania nie tworzy się pył. Przykład: granulaty PCV, płatki wosku, nasiona itp.	Granulowane, krystaliczne ciała stałe. W czasie użycia tworzy się pył osiadający na powierzchniach. Przykład: detergenty w proszku	Proszki: drobny, mialki, o małym ciężarze właściwym. W czasie użycia tworzy chmury pyłu utrzymujące się przez parę minut. Przykład: cement, sadza, kreda, itd.

Źródło [Source] :https://m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis

Krok trzeci to określenie w jakich ilościach wykorzystywane są substancje chemiczne w przedsiębiorstwie farmaceutycznym, dla którego wykonywana jest ocena ryzyka zawodowego (tab.6).

Tabela 6. Klasyfikacja czynników chemicznych według ilości użytej w ocenianym procesie

Table 6. Table 6. Classification of the chemical factors according to the amount used in the evaluated process

Ilość czynnika chemicznego	Ilość użyta w procesie
Mała	Gramy lub mililitry
Średnia	Kilogramy lub litry
Duża	Tony lub metry sześciennie

Źródło [Source] :m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis

W tabeli 7 przedstawiono dopasowanie substancji chemicznych do odpowiedniej kategorii.

Tabela 7. Dopasowanie substancji chemicznych do trzech kategorii

Table 7. Adjusting chemical substances to three categories

Surowiec	Zwrot określający zagrożenie	Kategoria zdolności do tworzenia pyłów	Ilość	Klasa ilości	Lotność/ Tworzenia pyłu
Formaldehyd	H301, 351, 331, 311, 314, 316, 334	-	litry	-	Bardzo lotne
Nadtlenek wodoru	H314	-	litry	-	Średnio lotne
Jod	H312, 332, 331, 301, 311, 302, 312, 332, 315, 319, 335, 372,	Średnia	kg	Średnia	-
Nitrogliceryna	H311, 301, 331	-	litry	-	Bardzo lotne

Rezorcyna	H301, 311, 314	Średnia	kg	Średnia	-
Urotropina	H334, 305	Średnia	kg	Średnia	-
Progesteron	H351, 360, 362,	Średnia	kg	Średnia	-
Estradiol	H351, 360, 362	Wysoka	kg	Średnia	-
Tamoxifen	H302, 350, 360,	Niska	kg	Średnia	-
Mitomycyna	H300,	Wysoka	kg	Średnia	-
Amoksycylina	H317, 334, 330	Wysoka	kg	Duża	-

Źródło: opracowanie własne.

Source: own research.

W tabeli 8 przedstawiono zasady wyznaczania poziomu ryzyka zawodowego.

Tabela 8. Wyznaczanie poziomów ryzyka

Table 8. Establishing the risk levels

Kategoria zagrożenia A				
Lotność / tworzenie pyłu				
Stosowana ilość	Trudno lotne lub mała zdolność tworzenia pyłu	Średnio lotne	Średnia zdolność do tworzenia pyłu	Łatwo lotne lub wysoka zdolność tworzenia pyłu
Poziomy ryzyka				
Mała	1	1	1	1
Średnia	1	1	1	2
Duża	1	1	2	2
Kategoria zagrożenia B				
Poziomy ryzyka				
Mała	1	1	1	1
Średnia	1	2	2	2
Duża	1	2	3	3
Kategoria zagrożenia C				
Poziomy ryzyka				
Mała	1	2	1	2
Średnia	2	3	3	3
Duża	2	4	4	4
Kategoria zagrożenia D				
Poziomy ryzyka				
Mała	2	3	2	3
Średnia	3	4	4	4
Duża	3	4	4	4
Kategoria zagrożenia E				
W przypadku występowania substancji zaliczonych do poziomu ryzyka E niezależnie od pozostałych zmiennych ryzyko należy zaliczyć do ryzyka 4				

Źródło [Source]:m.ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis.

W tabeli 9 przedstawiono poziom ryzyka zawodowego dla wybranych substancji i mieszanin chemicznych.

Tabela 9. Ocena ryzyka zawodowego dla wybranych substancji
Table 9. Evaluation of the professional risk for selected substances

Substancja	Kategoria ryzyka / Poziom ryzyka / Ryzyko
Formaldehyd	E / 4 – Ryzyko duże
Nadtlenek wodoru	C / 3 – Ryzyko średnie
Jod	D / 4 – Ryzyko duże
Nitrogliceryna	C / 3 – Ryzyko średnie
Rezorcylna	C / 3 – Ryzyko średnie
Urotropina	E / 4 – Ryzyko duże
Progesteron	D / 4 – Ryzyko duże
Estradiol	D / 4 – Ryzyko duże
Tamoxifen	E / 4 – Ryzyko duże
Mitomycyna	D / 4 – Ryzyko duże
Amoksylicyna	D / 4 – Ryzyko duże

Źródło: opracowanie własne.

Source: own research.

Podsumownie

Jak widać bardzo wiele substancji stosowanych w przemyśle farmaceutycznym może powodować bardzo poważne skutki zdrowotne u pracowników. Najważniejszą rzeczą w rozważaniach o ochronie pracowników przed szkodliwym wpływem substancji chemicznych jest znalezienie metod zapobiegawczych, które będą skuteczne i pozwolą na bezpieczną i komfortową pracę. Składa się na to przede wszystkim odpowiednia ocena ryzyka zawodowego i dostosowanie do warunków środowiska pracy panujących w przedsiębiorstwie odpowiednich środków ochrony indywidualnej i zbiorowej. Bardzo ważne jest uświadamianie o pojawiających się zagrożeniach i szerzeniu kultury bezpieczeństwa i higieny pracy na wszystkich stanowiskach.

Proces tworzenia ocen ryzyka zawodowego na stanowiskach mających bezpośredni kontakt z związkami chemicznymi jest niezwykle trudnym i odpowiedzialnym zadaniem. Jednak istniejące na tych stanowiskach zagrożenia są dowodem, że taki wysiłek jest niezbędny by pracownicy mogli się cieszyć się dobrym zdrowiem nie tylko przez okres zatrudnienia w danym przedsiębiorstwie, ale także w późniejszym okresie życia.

Celem pracy było przedstawienie jakie w przedsiębiorstwach farmaceutycznych istnieją zagrożenia ze strony związków chemicznych i propozycji ochrony przed nimi poprzez ocenę ryzyka zawodowego. Ocena ryzyka zawodowego zawiera wszystkie niezbędne informacje do oceny zagrożenia zdrowia i życia pracowników stosowanymi substancjami. Dzięki temu można zweryfikować czy do tej pory wykorzystywane środki ochrony indywidualnej i zbiorowej zapewniają bezpieczeństwo na jak najwyższym poziomie.

Oceniając poziom ryzyka zawodowego uproszczoną metodą uzyskano odpowiedź na jaki poziom ryzyka są narażeni pracownicy firm farmaceutycznych. W przypadku nadtlenu wodoru, nitrogliceryny i rezorcyny uzyskano ryzyko na poziomie średnim. Formaldehyd, jod, urotropina, progesteron, tamoxifen, mitomycyna i amoksycylina uzyskano poziom ryzyka dużego. W związku z tym pracodawca powinien zastosować dodatkowe środki ochrony przy pracy z substancjami gdzie poziom ryzyka jest duży.

Oceniając ryzyko zawodowe innymi metodami najprawdopodobniej uzyskano by znacznie niższe poziomy ryzyka. Kwestia rozstrzygnięcia, które metody oceny są najbardziej wiarygodne pozostaje otwarta.

Literatura

- [1] Galwas M.: *Zagrożenia chemiczne w przemyśle farmaceutycznym*. Bezpieczeństwo Pracy 2006 nr 1 , nr 7-8, s 21-37.
- [2] Kieblasik S.: *Zawodowe narażenie na preparaty i substancje hormonalne – skutki zdrowotne, opieka profilaktyczna nad pracownikami*, IMP, Łódź 2007.
- [3] Kiffmeyer T.K., KubeC., Opiolka S., Sessink P.: *Vapour Pressures, Evaporation Behaviour and Airborne Concentrations of Hazardous Drugs: Implications for Occupational Safety*. Pharm. J. 2002, 268(71880).
- [4] Walusiak J., Wągrowaska-Koskie, Dudek W., Witczak T., Świdarska-Kieblasik S.: *Zawodowe narażenie na preparaty i substancje hormonalne – skutki zdrowotne, opieka profilaktyczna nad pracownikami*, IMP, Łódź 2007.
- [5] Pośniak M.: *Ocena ryzyka zawodowego – narażenie na czynniki chemiczne*. Bezpieczeństwo Pracy 2005, nr 7-8, s. 27-31.
- [6] Pośniak M., Bartoszko D.: *Analiza i ocena zagrożeń chemicznych w procesie produkcji leków*, CIOP PIB, 2009, Warszawa
- [7] Pośniak M., Galwas M.: *Kryteria oceny narażenia zawodowego na niebezpieczne substancje farmaceutyczne*. Podstawy i metody oceny środowiska pracy, 2006, 2, 5-8.
- [8] Struciński P.: *Tiuram – pyły. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*. Państwowy Zakład Higieny – Instytut Naukowo-Badawczy, Warszawa, 2006.

Akty prawne

- [9] Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń substancji szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. Dz.U. 2009, nr. 105, poz. 873.
- [10] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy, Dz.U. nr. 280, poz. 2771, z póź. zm.
- [11] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2005 r. w sprawie badań i pomiarów czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

Dz.U. nr 73, poz. 654, z póź. zm.

- [12] Ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks Pracy Dz.U. 1974 nr. 24, poz. 141 z póź. zm.

Źródła internetowe

- [13] IARC 1993. Lists of IARC Evaluations, International Agency for Research on Cancer [ilo.org/public/English/protection/safework/cis/products/safetytm/iarclisthtml](http://www.ilo.org/public/English/protection/safework/cis/products/safetytm/iarclisthtml) (dostęp: 28.08.2018)
- [14] Karta Charakterystyki Amoksyliny zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 <http://www.labempire.com/files/attachment/amo222.pdf> (dostęp: 28.08.2018)
- [15] Karta Charakterystyki Estradiol zgodnie z 1907/2006/WE, https://sds.edqm.eu/pdf/SDS/EDQM_201600354_1.0_SDS_PL.pdf?ref=1524450397 (dostęp: 28.08.2018)
- [16] Karta Charakterystyki Formaldehyd. http://www.poch.com.pl/1/wysw/msds_clp.a.php?A=5497f1f3574125e80001 (dostęp: 28.08.2018)
- [17] Karta Charakterystyki Jod zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr. 1907/2006 (REACH), Załącznik II oraz Rozporządzeniem (WE) nr. 1272/2008 (CLP) – Polska http://www.chempur.pl/karty_charakterystyk/jod_krystaliczny.pdf (dostęp: 28.08.2018)
- [18] Karta Charakterystyki Mitomycyna zgodnie z Rozporządzeniem (WE) 1907/2006 <https://www.merickmilipore.com> (dostęp: 28.08.2018)
- [19] Karta Charakterystyki Progesteron zgodnie z 1907/2006/WE, <https://www.merickmilipore.com> (dostęp: 28.08.2018)
- [20] Karta Charakterystyki Rezorcyna zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 (REACH), Załącznik II oraz Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 (CLP) – Polska https://chempur.pl/pliki/karty_charakterystyk/rezorcyna.pdf (dostęp: 28.08.2018)
- [21] Karta Charakterystyki Tamoxifen zgodnie z Rozporządzeniem WE 1907/2006 <https://www.merickmilipore.com> (dostęp: 28.08.2018)
- [22] Karta Charakterystyki Urotropina zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1907/2006 (REACH), Załącznik II oraz Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 (CLP) – Polska https://chempur.pl/pliki/karty_charakterystyk/urotropina.pdf (dostęp: 28.08.2018)
- [23] ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis (dostęp: 10.09.2018)
- [24] IARC 1993. Lists of IARC Evaluations, International Agency For Research on Cancer <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/safetytm/iarclist.htm> (dostęp: 28.08.2018)
- [25] Rozporządzenie CLP – ciop.pl/CIOPPortalWAR/appmanager/ciop/pl?_

nfpb=true&_pageLabel=P14400132071346315291310&html_tresc_root_id=16487&html_tresc_id=300004635&html_klucz=16487&html_klucz_spis