

Sitzung 2: Tätigkeiten mit Arzneimitteln

Arzneimittel sind Gefahrstoffe?

– Probleme bei der Gefährdungsbeurteilung

Dr. André Heinemann
GPR, FB GuT, Köln

Arzneimiteleinsatz im Gesundheitsdienst

- Apotheken (Krankenhaus, Offizin)
- Arztpraxen
- Krankenhäuser
- ambulante Pflegedienste
- Altenheime
- Tierarztpraxen
- Tierkliniken

Eigenschaften von Arzneimitteln

Arzneimittel können

- sensibilisierende,
- krebserzeugende,
- mutagene,
- reproduktionstoxische
- etc.

Eigenschaften besitzen und sind ggf. einem oder mehreren Gefährlichkeitsmerkmalen nach § 3 GefStoffV zuzuordnen.



Arzneimittel können Gefahrstoffe
im Sinne der **GefStoffV** sein.



Rechtliche Rahmenbedingungen

§ 6 Abs. 1 Gefahrstoffverordnung:

„Im Rahmen einer Gefährdungsbeurteilung ... hat der Arbeitgeber ... alle hiervon (hier: *den Gefahrstoffen*) ausgehenden Gefährdungen der Gesundheit und Sicherheit der Beschäftigten unter folgenden Gesichtspunkten zu beurteilen:

- **gefährliche Eigenschaften** der Stoffe oder Zubereitungen, einschließlich ihrer physikalisch-chemischen Wirkungen,
- **Informationen** des Herstellers oder Inverkehrbringers zum Gesundheitsschutz und **zur Sicherheit** insbesondere im Sicherheitsdatenblatt,
- **Art** und **Ausmaß** der **Exposition** unter Berücksichtigung aller Expositionswege; dabei sind die Ergebnisse der Messungen und Ermittlungen nach § 7 Absatz 8 zu berücksichtigen,...

Rechtliche Rahmenbedingungen

§ 6 Abs. 1 Gefahrstoffverordnung (Fortsetzung):

- Möglichkeiten einer Substitution,
- Arbeitsbedingungen und **Verfahren**, einschließlich der Arbeitsmittel und der Gefahrstoffmenge,
- Arbeitsplatzgrenzwerte und biologische Grenzwerte,
- **Wirksamkeit** der ergriffenen oder zu ergreifenden **Schutzmaßnahmen**,
- Erkenntnisse aus arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nach der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge.“

Rechtliche Rahmenbedingungen

TRGS 400: Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Gefahrstoffen

Grundlage ist eine Beurteilung der mit den Tätigkeiten verbundenen **inhalativen** (durch Einatmen), **dermalen** (durch Hautkontakt) und **physikalisch-chemischen Gefährdungen** (Brand- und Explosionsgefahren) und sonstigen durch Gefahrstoffe bedingten Gefährdungen.
[...]

Der Arbeitgeber darf eine Tätigkeit mit Gefahrstoffen erst aufnehmen lassen, nachdem eine Gefährdungsbeurteilung vorgenommen wurde und die erforderlichen Schutzmaßnahmen getroffen wurden.

[...]

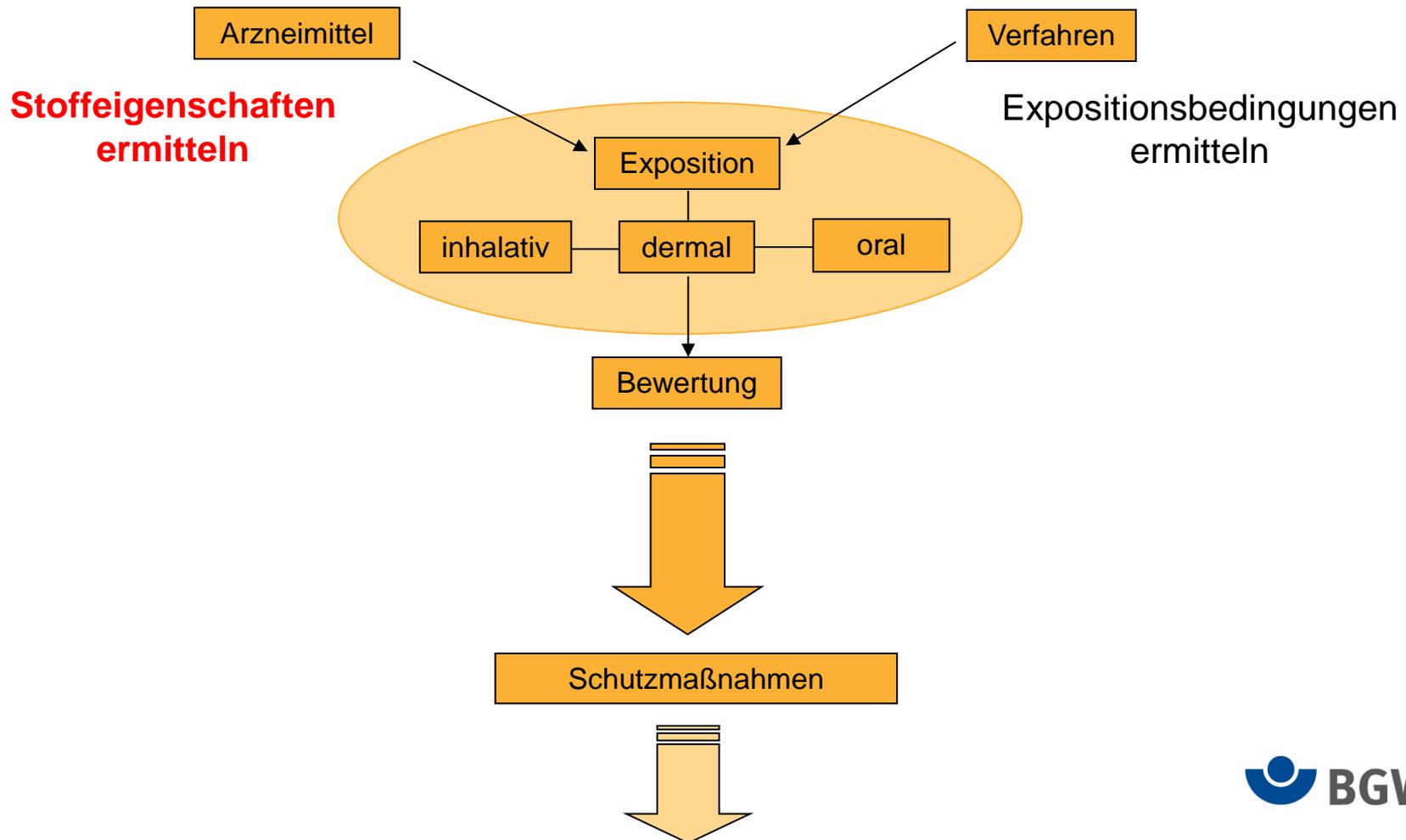
Die **wichtigsten Informationsquellen** für die Gefährdungsbeurteilung bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen sind die **Kennzeichnung der gefährlichen Stoffe** und Zubereitungen/Gemische, das **Sicherheitsdatenblatt** und möglicherweise mitgelieferte Informationen über standardisierte Arbeitsverfahren.

Arbeitshilfen der BGW (allgemein): Broschüren zur Gefährdungsbeurteilung



Wie sieht eine Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Arzneimitteln aus?

Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Arzneimitteln (schematisch)



Ermittlung der intrinsischen Eigenschaften

Probleme bei der Umsetzung in den Betrieben:

- **Keine** Kennzeichnungspflicht für Fertigarzneimittel (GefStoffV)
- SDB sind i.d.R. nur **für Reinstoffe** verfügbar und Einstufungen z. T. nicht konsistent
- Fachinformationen enthalten **keine** Angaben zur gefahrstoffrechtlichen Einstufung
- Toxikologische (Oral) Daten sind **kaum** oder **gar nicht** verfügbar, Aussagen sind **unpräzise**, Übertragung auf berufliche Situation schwierig (therapeutische Dosen, andere Aufnahmepfade)
- Mitglieder einer Indikationsgruppe können **unterschiedliche** Wirkmechanismen bzw. Stoffeigenschaften haben (z. B. β -Lactame)
- Pharmazeutisches Wissen **fehlt** häufig, um Angaben deuten zu können (insbes. in Pflegeeinrichtungen, Praxen)

Patientensicherheit! - Anwendersicherheit?

Arbeitshilfen der BGW

BGWinfo

Bewertung der gefährlichen Eigenschaften von antineoplastisch wirksamen Arzneistoffen des ATC-Code L01 und L02 zum Schutz der Beschäftigten
Stand 12/2009

BGW
Berufsgenossenschaft
für Gesundheit
und Wohlfahrt

BGW Hauptverwaltung
Pappelallee 33/35/37
22069 Hamburg

Gesetzliche Unfallversicherung
Körperschaft des
Öffentlichen Rechts

Telefon (040) 202 07 - 0
Telefax (040) 202 07 - 24 95
www.bgw-online.de

Experten

bGw forschung

Arzneistoffe
mit Verdacht auf sensibilisierende
und cmr-Eigenschaften

FÜR EIN GESUNDES BERUFSLEBEN

bGw
Berufsgenossenschaft
für Gesundheit
und Wohlfahrt

Bestell-Nr.: EP-Akmrs

Experten

BGW forschung

**Bewertung monoklonaler Anti-
körper zum Schutz Beschäftigter**

FÜR EIN GESUNDES BERUFSLEBEN

BGW
Berufsgenossenschaft
für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege

Bestell-Nr.: EP-BmAk



Arzneistoffe mit Verdacht auf sensibilisierende oder cmr-Eigenschaften (BGW-Recherche 2009)

Quellen:

- National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH)
- International Agency for Research on Cancer (IARC)
- Office of environmental health hazard assessment (Oehha)
- medizinische Fachliteratur zu teratogenen und sensibilisierenden Eigenschaften (u. a. DKG)

Mehr als **500 Stoffe** mit begründetem Verdacht auf sensibilisierende oder cmr-Eigenschaften identifiziert.

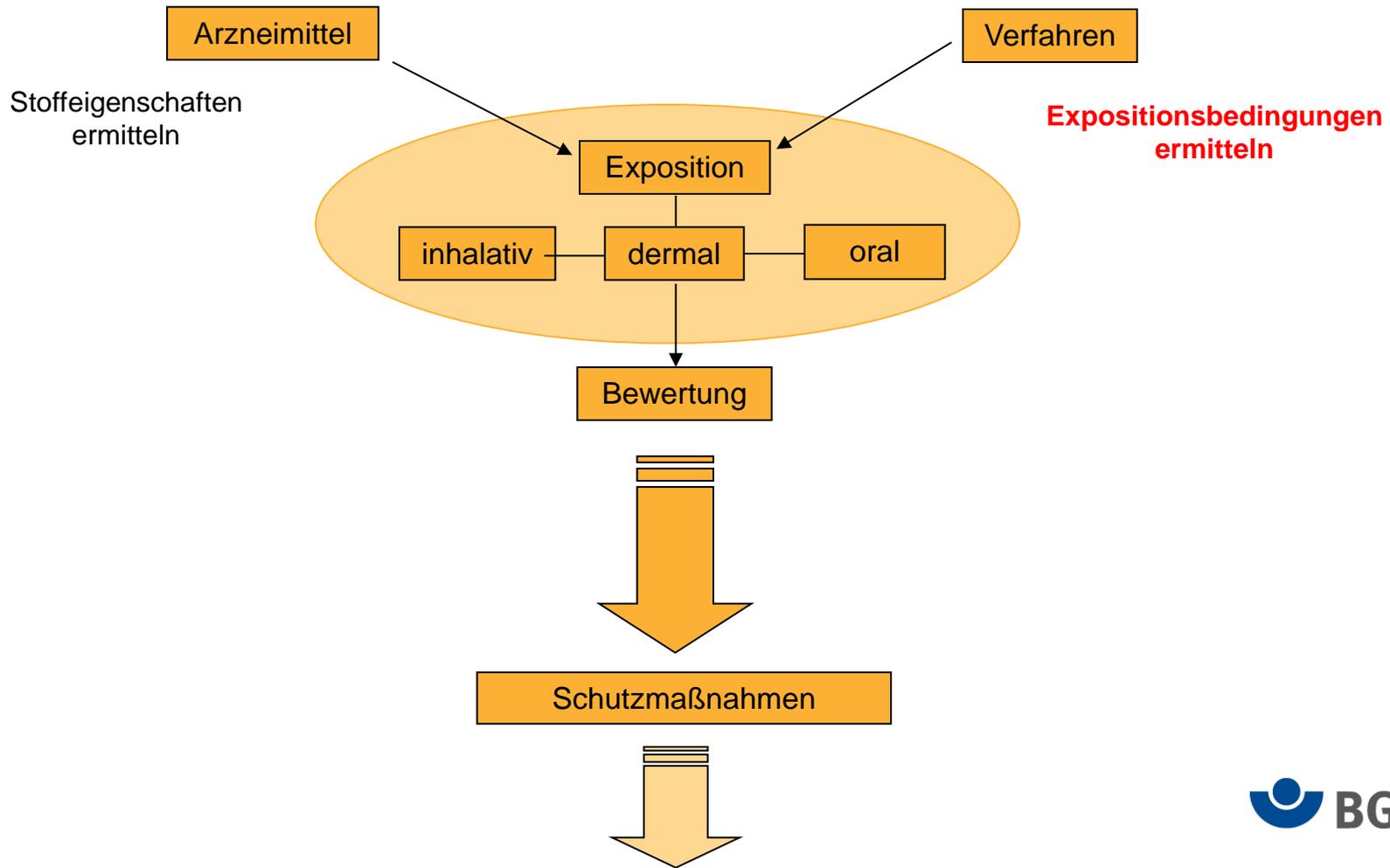
Wirkstoffgruppe	Identifizierte Arzneistoffe
Analgetika, Narkoanalgetika und Codein	22
Antibiotika	50
Anticholinergika	5
Antidepressiva und andere Psychopharmaka	12
Antidiabetika	14
Antihypertonika (inklusive Diuretika)	28
Antikonvulsiva	12
Antimykotika, Antiseptika und antiparasitär wirksame Substanzen	17
Antirheumatika	11
Benzodiazepine und Analoga	27
beta-Adrenorezeptor-Antagonisten und beta-Sympathomimetika	29
Bisphosphonate	5
Geschlechtshormone, Derivate, Antagonisten und Modulatoren	25
Glucocorticoide	10
Immunstimulanzien	7
Immunsuppressiva	15
iodhaltige Röntgenkontrastmittel	10
Lipidsenker	6
Lokalanästhetika	6
Neuroleptika	12
Virustatika	16
Vitamine und deren Derivate	11
Zytostatika	84
Andere	93
Summe	527

Weitere Ergebnisse der BGW-Recherche

- ca. **45 %** der identifizierten Arzneistoffe (237) weisen ein mögliches teratogenes Risiko bei der therapeutischen Anwendung auf
- ca. **20 %** der identifizierten Arzneistoffe (117) stehen unter Verdacht, sensibilisierende Eigenschaften zu haben
- ca. **6 %** der identifizierten Arzneistoffe (38) haben aufgrund der Einstufung durch das IARC ein kanzerogenes Potenzial

Inwieweit die gefundenen Einstufungen der Substanzen zutreffend sind und von den Eigenschaften der Arzneistoffe eine reale Gefährdung für die Beschäftigten ausgeht, bedarf der weiteren Klärung.

Gefährdungsbeurteilung für Tätigkeiten mit Arzneimitteln



Darreichungsformen und Tätigkeiten

- Beispiele

- Trockensäfte, Säfte → auflösen, umfüllen
- Salben, Cremes, Gele → auflösen, mischen, auftragen
- Tabletten, Kapseln, Pulver → pressen, entblistern, teilen
- Infusionen, Injektionen → zubereiten, anlegen, verabreichen
- Dosieraerosole, Pulveraerosole → verabreichen
- Sprays → aufbringen
- etc.

Exposition und Schutzmaßnahmen

Aufnahme von Gasen, Dämpfen, Aerosolen, Stäuben, flüssigen und festen Wirkstoffen ist über folgende Pfade möglich:

- Einatmen (inhalativ) → selten → Probleme bei hochwirksamen A.
- Einwirkung auf Haut (dermal) → möglich → Schutzhandschuhe
- Verschlucken (oral) → sehr selten (Verschleppung)

Expositionsermittlung

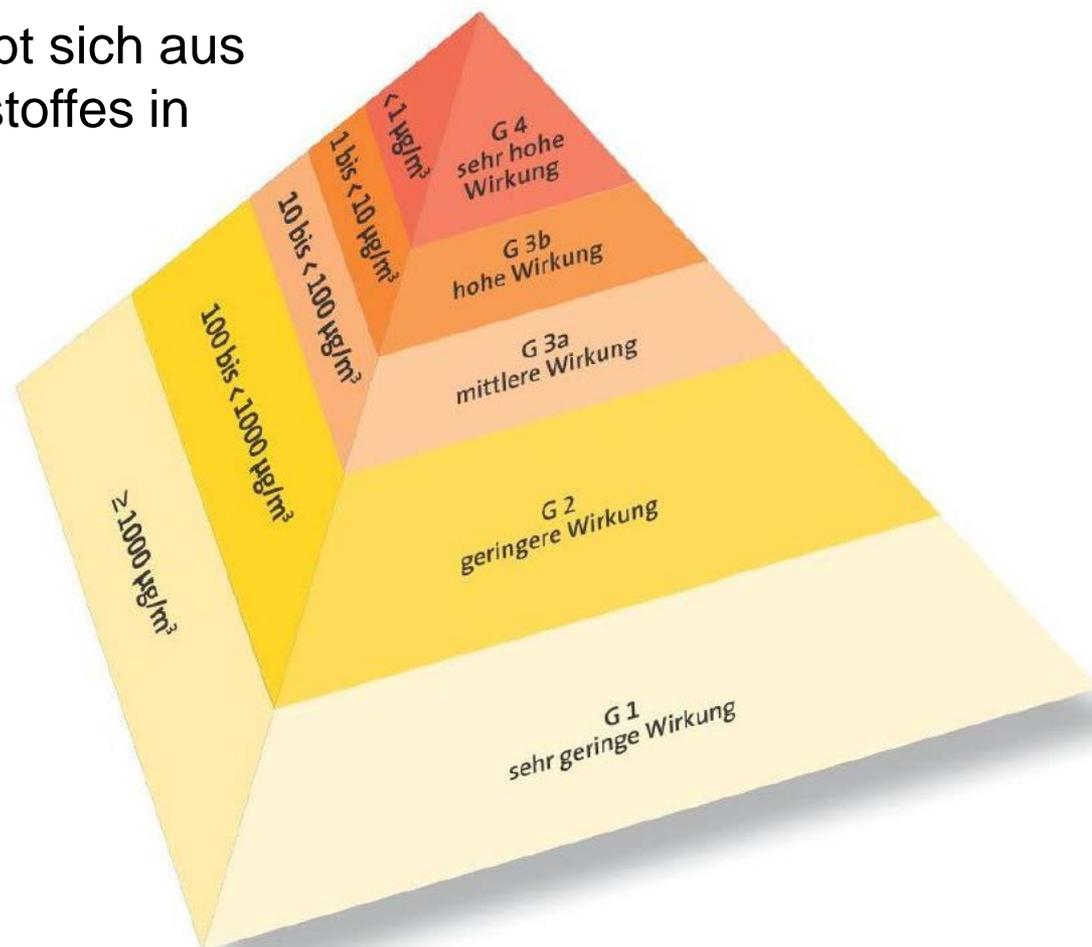
Auftretende Schwierigkeiten in den Betrieben:

- Daten zu Expositionsverhalten (**Stofffreisetzung**) fehlen
 - **Expositionszeit** kann stark variieren
 - **Verschleppungen** und **Schmierkontaminationen** sind schwierig zu erfassen
 - Bewertung von Wirkstoffen mit Eigenschaften wie „sehr giftig beim Einatmen“, die jedoch aufgrund ihrer Darreichungsform und Anwendung als nicht gefährlich angesehen werden, ist unklar
- ⇒ Festlegung des Grades der Exposition schwierig

Bewertung der Exposition

- Einteilung in pharmazeutische Gefährdungsklassen

Gefährdungsklasse ergibt sich aus Konzentration des Wirkstoffes in der Luft am Arbeitsplatz



BGI 5151

Umsetzung von Schutzmaßnahmen in der Praxis

Beispiel: Benutzung der PSA (BESI-Stichprobe, Uniklinikum)

84 % tragen **keinen Schutzkittel** bei Tätigkeiten mit Arzneimitteln

44 % tragen **nie Handschuhe**

28 % tragen immer Handschuhe

28 % tragen gelegentlich Handschuhe (z. B. bezogen auf bestimmte Arzneimittel)

80 % tragen **nie einen Mundschutz**

8 % tragen immer einen Mundschutz

12 % tragen gelegentlich einen Mundschutz

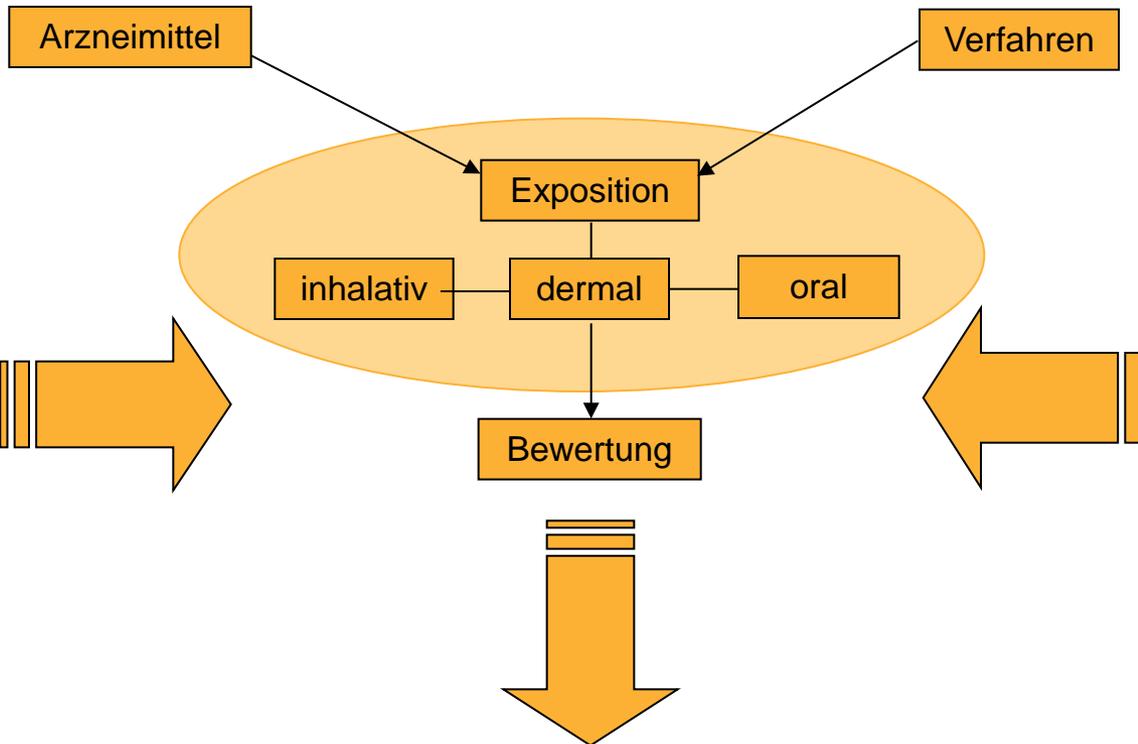
88 % tragen **nie eine Schutzbrille**

BGW-Projekt

**Bereitstellung von sicherheitsrelevanten
Informationen zu Arzneistoffen und damit
verbundenen Tätigkeiten – **BESI****

BESI: Projektplan

Informations-
ermittlung:
Eigenschaften
(cmr, sensibil.)



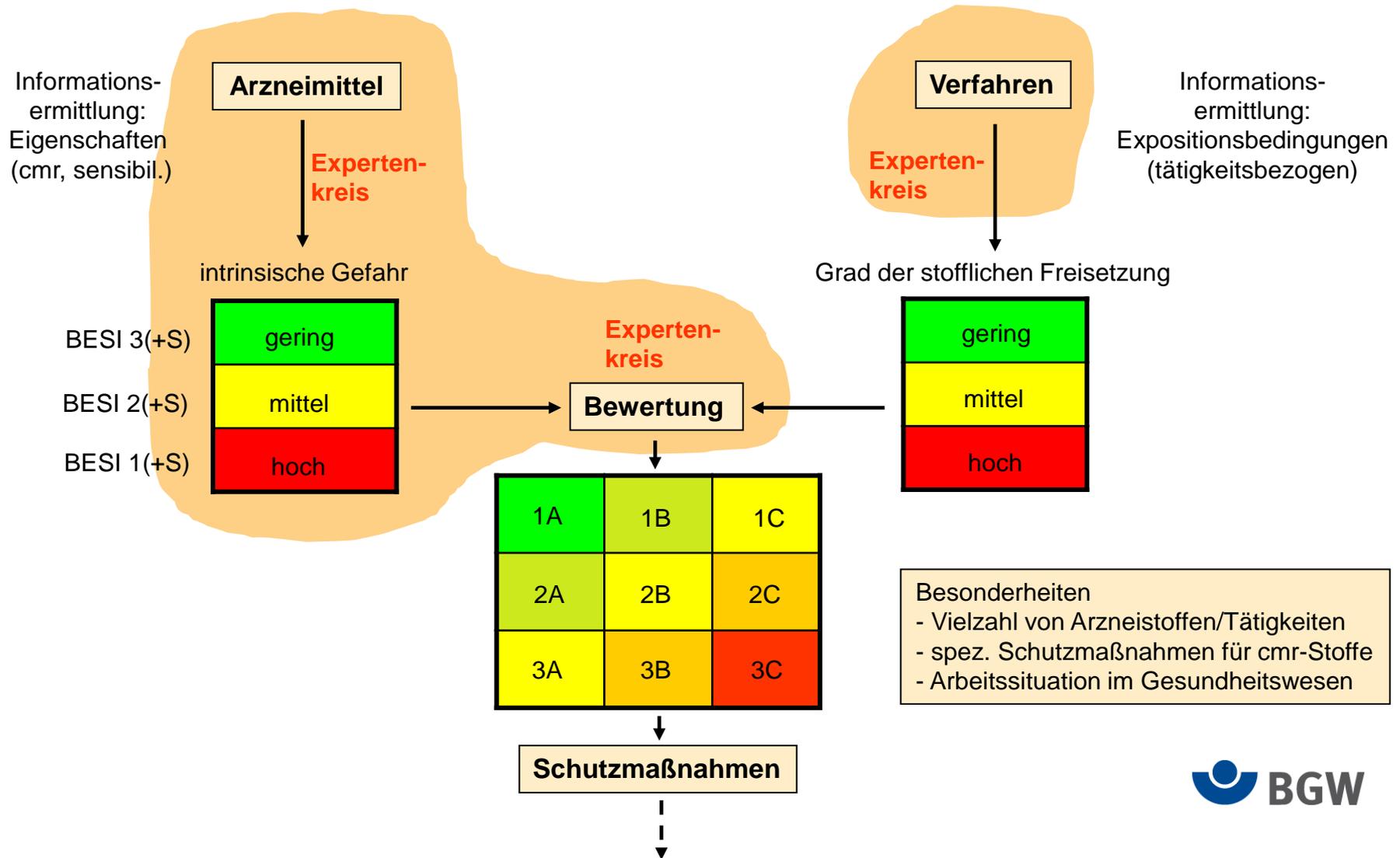
Informations-
ermittlung:
Expositionsbedingungen
(tätigkeitsbezogen)

BESI
sicherheits-
relevante
Daten

BESI
sicherheits-
relevante
Daten

Praxisnahe Unterstützung bei Gefährdungsbeurteilungen
und bei der Auswahl von Schutzmaßnahmen

BESI: Kategorisierung der Gefährdung und Ableitung von Schutzmaßnahmen



BESI: Betrachtete Gruppen von Antiinfektiva

Hauptgruppe	Gruppe
Antibiotika	Penicilline
	Cephalosporine
	Atypische β -Lactame
	Tetracycline
	Makrolide und Clindamycin
	Sulfonamid-Kombination
	Fluorchinolone
	Aminoglykoside
	Polypeptide
	Andere
Antimykotika	Azole (Imidazol- und Tirazol-Derivate)
	Polyen-Antimykotika (Polyene)
	Echinocandine
	Andere
Virustatika	Antimetabolite
	Neuraminidase-Hemmer
	Andere
	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
	Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
	HIV-Protease-Hemmer
	HIV-Integrase-Hemmer
Antiseptika	Antiseptika

BESI: Erstellung von Wirkstoff-Dossiers



Basis: SDB des EDQM und von Herstellern, Fachinformationen, Datenbanken (Dailymed, U.S. National Library of Medicine), EMA, DKG, IARC, TOXNET

Erkenntnisse zur Toxikologie überwiegend aus Tierversuchen und Vitro-Untersuchungen

Stand: 29.02.12 (Dr. Nies, Dr. Werner, Dr. Möller †)



Basis: Erkenntnisse aus therapeutischer Anwendung bei Schwangeren und stillenden Müttern (d. h. kurzfristige Exposition mit höherer Dosis als bei beruflicher Exposition)

Theoretisch dürfte das Risiko bei beruflicher Exposition geringer sein als bei therapeutischer Anwendung.

Stand: 01.03.12 (Stephanie Padberg)

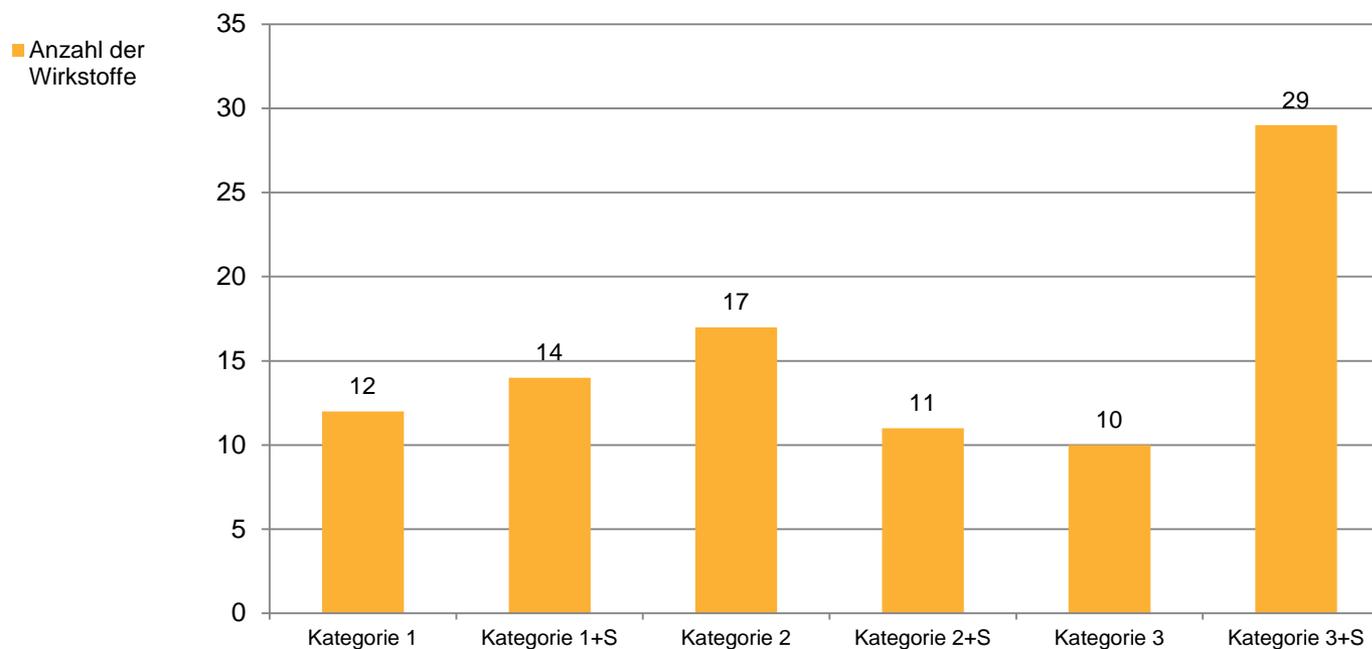


BESI: Bewertung der stofflichen Eigenschaften

Kategorie	Systeme zur Einstufung und Kennzeichnung		weitere Kriterien ³⁾
	Gefahrstoffverordnung ¹⁾	Global Harmonisiertes System (GHS) ²⁾	
1 sehr giftige oder giftige Stoffe sowie Substanzen mit bekanntem cmr-Eigen- schaften	Gefahrensymbol "T +" oder „T“* R 23, R 24, R 25 R 26, R 27, R 28 R 45 R 46 R 49 R 60* R 61	Signalwort "Gefahr" H300, H310, H330 H301, H311, H331 H350, H350i H340 H360*, H360F*, H360D*, H360DF*, H360Fd*, H360fD	<u>kanzerogen, mutagen und reproduktions-</u> <u>toxisch</u> GHS: 1A, 1B EU_RL: 1, 2 IARC: 1, 2A FDA-Kategorie: X, D (C*)
2 Stoffe mit Verdacht auf cmr- Eigen- schaften	Gefahrensymbol "Xn" R 40* R 62* R 63*	Signalwort "Gefahr" H351* H341 H361*, H361f*, H361d*, H361fd*	<u>kanzerogen, mutagen und reproduktions-</u> <u>toxisch</u> GHS: 2 EU_RL: 3* IARC: 2 B FDA-Kategorie: C*
3 gesundheitsschädliche Stoffe ohne cmr-Eigenschaften, einschließlich reizenden oder ätzenden Substanzen	Gefahrensymbol "Xn" , "Xi", "C" R 20, R 21 R 22 R 41 R 36, R 38, R 37 R 35 R 34	Signalwort "Achtung" bzw. „Gefahr“ H302, H312, H332 H318 H319, H315, H335 H314	<u>nicht fruchtschädigend</u> FDA Kategorie: A, B, C*
+ S sensibilisierende Stoffe	R 42, R 43	H334, H317	Hinweise aus der medizinischen Literatur auf ein hohes allergenes bzw. photoaller- genes Potenzial („gelegentlich“, „häufig“), Führung einer Substanz in den Epikutantestreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe e.V. (DKG)

* Prüfung weiterer Daten erforderlich; keine Einstufung nach „worst case“-Prinzip

BESI: Bewertung der stofflichen Eigenschaften



BESI-Kategorien:

- 1:** sehr giftige oder giftige Stoffe mit bekannten cmr-Eigenschaften
- 2:** Stoffe mit Verdacht auf cmr-Eigenschaften
- 3:** Stoffe ohne cmr-Eigenschaften, reizende oder ätzende Stoffe
- +S:** sensibilisierende Stoffe

Arzneimittel sind Gefahrstoffe?

- Probleme bei der GB

Résumé

- Fehlende Kennzeichnung auf Verpackungen für Arzneimittel
- Bewertung der toxikologischen Daten (→ Vortrag Dr. Werner)
- Expositionsdaten fehlen
- Übertragbarkeit auf berufliche Situation schwierig (subtherapeutische Dosen; Aufnahmepfade)
- Unterschiedliche Eigenschaften und Applikationsformen
→ einheitliche Schutzmaßnahmen für Indikationsgruppen schwierig zu formulieren
- *Risikokonzept*-basierte Bewertung wegen fehlender *Unit Risks* schwierig

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. rer. nat. André Heinemann

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst
und Wohlfahrtspflege – BGW
FB Gefahrstoffe und Toxikologie
Bonner Str. 337
50968 Köln

andre.heinemann@bgw-online.de

Tel.: 0221/3772-507

Mobil: 0172/4454709

