

92. posiedzenie

Międzyresortowej Komisji do Spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy

Podczas 92. posiedzenia Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy (1.07.2019 r.) rozpatrywano wnioski dotyczące propozycji wartości dopuszczalnych stężeń dla następujących substancji chemicznych: dokсорubicyna i chlorowodorek dokсорubicyny, mieszanina polichlorowanych dibenzo-*p*-dioksyn i polichlorowanych dibenzofuranów, tetrachloroeten oraz tioacetamid.

1. Komisja przyjęła wniosek, który został przedłożony ministrowi właściwemu do spraw pracy w sprawie wprowadzenia w załączniku nr 1 nowej wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia dla dokсорubicyny i jej chlorowodoru:

Lp.	Nazwa i numer CAS substancji chemicznej	Najwyższe dopuszczalne stężenia w zależności od czasu narażenia w ciągu 8-godzinnej zmiany roboczej, w mg/m ³			Uwagi
		NDS	NDSCh	NDSP	
1.	Dokсорubicyna [23214-92-8] i chlorowodorek dokсорubicyny [25136409] – frakcja wdychalna	0,0003	–	–	skóra

Objaśnienia:

Skóra – wchłanianie substancji przez skórę może być tak samo istotne, jak przy narażeniu drogą oddechową.

2. Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN będzie wnioskowała o ustalenie wartości NDS dla mieszaniny polichlorowanych dibenzo-*p*-dioksyn i polichlorowanych dibenzofuranów oraz tioacetamidu po otrzymaniu informacji o poziomach stężeń wymienionych substancji w powietrzu stanowisk pracy.
3. Międzyresortowa Komisja ds. NDS i NDN zmianę wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) dla tetrachloroetenu proponowaną przez Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych i Pyłowych przekaze do Ministra Zdrowia po wprowadzeniu odpowiednich zmian legislacyjnych.

Dokсорubicyna [23214-92-8] i jej **chlorowodorek** [25136409] to leki cytotatyczne z grupy antybiotyków antrycylinowych, stosowane w antymitotycznej chemioterapii nowotworowej, przede wszystkim drogą dożylną, dopecherzowo, a także w przypadku raka płuca w postaci aerozolu do inhalacji. Dokсорubicynę stosuje się w leczeniu następujących typów nowotworów: rak piersi, rak tkanki łącznej, więzadeł, kości i mięśni (mięsak), rak żołądka lub jelit, rak płuca, chłoniaki, białaczka, rak gruczołu tarczycy, zaawansowany rak jajnika i trzonu macicy (rak wyściółki macicy lub samej macicy), rak pęcherza moczowego, zaawansowany nerwiak niedojrzały (neuroblastoma), złośliwy nowotwór nerki u dzieci (guz Wilmsa) oraz szpiczak (rak szpiku kostnego). Dokсорubicyna jest też stosowana w praktyce weterynaryjnej.

Podawanie dokсорubicyny lub jej chlorowodoru pacjentom w dawkach leczniczych może prowadzić do: uszkodzenia serca, supresji szpiku kostnego, toksyczności żołądkowo-jelitowej, zapalenia błon śluzowych oraz łysienia.

W Polsce dokсорubicyna nie jest produkowana. W Europie została zarejestrowana w 1996 r. W 2009 r. była produkowana przez czterech producentów na świecie (dwóch w Europie i po jednym w Chinach i Azji Wschodniej).

Dokсорubicyna nie posiada klasyfikacji zharmonizowanej w Unii Europejskiej. Dostawcy rekomendują klasyfikację związku pod kątem działania rakotwórczego (ECHA 2018) do kategorii 1B ze zwrotem H350 (może powodować raka). Eksperti IARC (1987) ocenili, że dokсорubicyna wykazywała działanie rakotwórcze u szczurów po podaniu dożylnym i podskórnym oraz, że dane pochodzące z obserwacji na ludziach są niewystarczające i zaliczono ją do grupy 2A – substancja prawdopodobnie rakotwórcza dla ludzi.

W Polsce, według danych z Centralnego Rejestru Danych o narażeniu na substancje chemiczne, ich mieszaniny, czynniki lub procesy technologiczne o działaniu rakotwórczym lub mutagenym, prowadzonego w Instytucie Me-

dycyny Pracy w Łodzi, liczba osób narażonych łącznie na dokсорubicynę i jej chlorowodorek w 2016 r. wynosiła 587, z czego 559 to kobiety, a liczba kobiet w wieku rozrodczym wynosiła 283.

Na działanie dokсорubicyny w środowisku pracy są narażeni pracownicy opieki zdrowotnej i personel pomocniczy podczas standardowej praktyki pielęgniarskiej, farmaceutycznej czy lekarskiej. Głównymi drogami narażenia zawodowego są: kontakt cytotatyku ze skórą oraz wdychanie aerozolu, podczas przygotowania roztworów do infuzji, w wyniku styczności z wydalninami leczonych pacjentów, a także w trakcie usuwania odpadów medycznych. Narażenie inhalacyjne na pary uważa się za nieistotne, biorąc pod uwagę bardzo małą prężność pary nasyconej. Substancja słabo wchłania się z przewodu pokarmowego, stąd narażenie drogą pokarmową uważa się za nieznaczne.

Producenci dokсорubicyny w kartach charakterystyki podają, że narażenie inhalacyjne na pył lub aerozol jest niebezpieczne dla zdrowia, może powodować dyskomfort i uciążliwość, nudności, wymioty, supresję szpiku kostnego, zapalenie jamy ustnej, utratę włosów, kardiotoxyczność.

Dokсорubicyna działa genotoksycznie oraz szkodliwie na rozrodczość. Może działać szkodliwie na płodność i na dziecko w łonie matki.

Wartość NDS dokсорubicyny i jej chlorowodoru ustalono na poziomie stężenia ekwiwalentnego do 0,1% najmniejszej znalezionej w piśmiennictwie wziewnej dawki terapeutycznej u ludzi $D_w = 0,04 \text{ mg/kg mc.}$, tj. na poziomie $0,0003 \text{ mg/m}^3$ – frakcja wdychalna. Oszacowano kryteria niepewności oceny za pomocą dodatkowego współczynnika eksperckiego dla cytotatyku „F”. Oceniono, że nie ma podstaw do przyjęcia współczynnika F na większym poziomie z uwagi na to, że przedstawione w dokumentacji dane, obejmujące poszczególne zdefiniowane zmienne współczynnika F, są kompletne i dobrze uzasadnione. Nie zdefiniowano braków danych, które mogą być przyczyną większej niepewności w przeprowadzonej analizie. Nie było podstaw merytorycznych do ustalenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) oraz wartości dopuszczalnej w materiale biologicznym (DSB).

Polichlorowane dibenzo-*p*-dioksyny (PCDD) i polichlorowane dibenzofurany (PCDF) nie są stosowane komercyjnie, powstają jako produkty uboczne w trakcie niektórych procesów przemysłowych, procesów spalania, awarii itp. Narażenie zawodowe na PCDD/F dotyczy tych działów przemysłu, w których są stosowane procesy generujące ich powstawanie. W konsekwencji skażają środowisko (występowanie furanów m.in. w żywności, a także we krwi i tkance tłuszczowej zwierząt i ludzi). Dotychczas nie ustalono normatywów higienicznych dla tej grupy substancji.

Wartości dopuszczalnych stężeń dla omawianej mieszaniny dioksyn ustalono w Niemczech i w Szwajcarii na poziomie 10 pg/m^3 (frakcja wdychalna) oraz w Austrii na poziomie 50 pg/m^3 .

Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych i Pyłowych zaproponował ustalenie jednej wartości normatywu dla mieszaniny dioksyn i furanów ze względu na taki sam mechanizm ich działania. Wartość NDS wyrażono jako tzw. TEQ. Jest to znormalizowana wartość obliczana jako suma iloczynów stężeń poszczególnych kongenerów i odpowiadających im współczynników toksyczności (TEF, *toxic equivalency factors*) będących współczynnikami liczbowymi (wielkościami bezwymiarowymi) o wartości od 0 do 1. Za wzorzec odniesienia przyjęto 2,3,7,8-TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzop-*p*-dioksynę), której przypisano wartość TEF = 1. Jest to podobna metoda, jaką zastosowano do ustalenia wartości NDS dla wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA).

prof. dr hab. med. Danuta Koradecka
– przewodnicząca Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy
dr Jolanta Skowroń – sekretarz

Publikacja opracowana na podstawie wyników IV etapu programu wieloletniego pn. „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w latach 2017-2019 w zakresie zadań służb państwowych przez Ministerstwo Ochrony Pracy i Polityki Społecznej. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy