

## A/S GRINDEXS RAŽOŠANĀ ESOŠO CITOSTATISKO PRODUKTU BĪSTAMĪBAS NOVĒRTĒŠANA UN ARODEKSPŪCĪJAS ROBEŽVĒRTĪBAS NOTEIKŠANAS METODIKAS IZSTRĀDE

Kristīna Širokova

AS „Grindex” Darba aizsardzības speciālists

2015. gads



- AS „Grindex” ir vadošais farmācijas uzņēmums Baltijas valstīs
- Uzņēmuma galvenie darbības virzieni ir oriģinālproduktu, patentbrīvo gatavo zāļu formu un aktīvo farmaceitisko vielu pētniecība, izstrāde, ražošana un pārdošana
- Viena no uzņēmuma priekšrocībām ir vertikāli integrētā darbība, kas ar saviem resursiem ļauj uzņēmumam veikt pilnu produkta izstrādes ciklu – sākot no zāļu pētniecības un beidzot ar gatava produkta reģistrāciju un pārdošanu

2

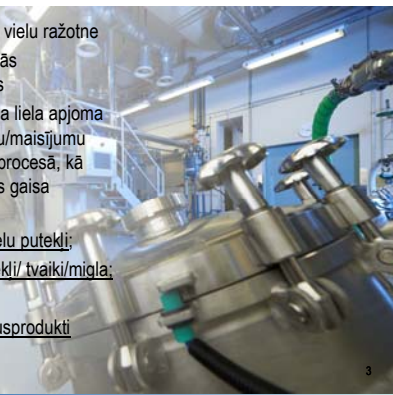
- Aktīvo farmaceitisko vielu ražotne
- Šobrīd ražo 23 aktīvās farmaceitiskās vielas
- Darba vidē raksturīga liela apjoma dažādu ķīmisko vielu/maisījumu izmantošana darba procesā, kā rezultātā darba vides gaisa piesārņojums:

Aktīvo farmaceitisko vielu putekļi;

Palīgvielu/izejvielu putekļi/ tvaiki/migla;

Šķīdinātāju tvaiki;

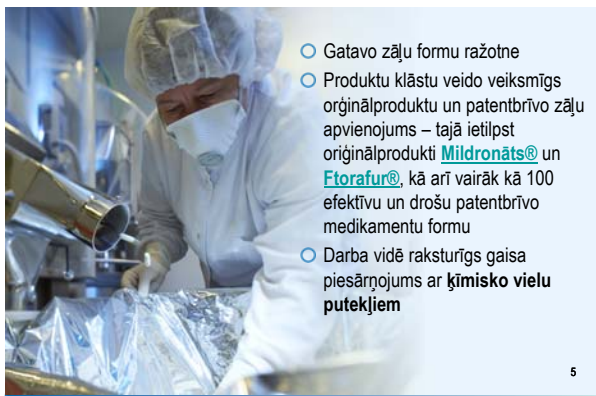
Starpprodukti u.c. blakusprodukti



3



4



- Gatavo zāļu formu ražotne
- Produktu klāstu veido veiksmīgs oriģinālproduktu un patentbrīvo zāļu apvienojums – tajā ietilpst oriģinālprodukti **Mildronāts®** un **Ftorafur®**, kā arī vairāk kā 100 efektīvu un drošu patentbrīvo medikamentu formu
- Darba vidē raksturīgs gaisa piesārņojums ar ķīmisko vielu putekļiem

5



6

- Pētnieciskās un analītiskās laboratorijas
- Izstrādā jaunus produktus priekš ražošanas, analīzes metodes un veic produktu kvalitātes kontroli
- Darba vidē raksturīga maza apjoma dažādu ķīmisko vielu/maisījumu izmantošana darba procesā, kā rezultātā darba vides gaisā rodas piesārņojums ar ķīmisko vielu/maisījumu tvaikiem, miglu u.tml., kā arī ar ķīmisko vielu putekļiem

7



8

### Pētāmā problēma:

- Citotoksiskās zāļu vielas ir terapeitiskie līdzekļi, ko izmanto vēža un citu slimību ārstēšanai. Šīs zāles ir ļoti toksiskas organisma šūnām, galvenokārt tās ietekmē šūnu vairošanos.
- Daudziem no šiem preparātiem piemīt kancerogēna, mutagēna vai teratogēna.



CYTOTOXIC

HANDLE

WITH

CARE



2.2. Etiķetes elementi

GHS piktogramma

Signālvārds  
Bīstamības apzīmējumi (H-frāzes)



GHS06 GHS08  
Briesmas  
H301 – Toksisks, ja norij  
H311 – Toksisks, ja nonāk saskarē ar ādu  
H319 – Izraisa nopietnu acu kairinājumu  
H331 – Toksisks ieelpojot  
H340 – Var izraisīt ģenētiskus bojājumus  
H360FD – Var negatīvi ietekmēt auglību. Var nodarīt kaitējumu nedzimstam bērnam

Nav AER???

Datu nav

Vai tomēr jābūt vērtībai

- Darba vides gaisa paraugu nemšana ar filtraiem

Metode paredzēta dažādu ķīmisko vielu/maisījumu putekļu noteikšanai.



1	2	3	4	5	
Ekspozīcijas kontrolvērtības					
>1 mg/m <sup>3</sup>	1 mg/m <sup>3</sup>	100µg/m <sup>3</sup>	10µg/m <sup>3</sup>	1µg/m <sup>3</sup>	<1µg/m <sup>3</sup>
>10 mg/100 cm <sup>3</sup>	10 mg/100 cm <sup>3</sup>	1 mg/100 cm <sup>3</sup>	100 µg/100 cm <sup>3</sup>	10 µg/100 cm <sup>3</sup>	<10 µg/100 cm <sup>3</sup>
Uztriepju testu kritēriji					

Kategorijas	AER novērtēšanas metodika				
	1	2	3	4	5
Atbilstības kritēriji	(≥1-10 mg m <sup>-3</sup> )	(≥0,1-1 mg m <sup>-3</sup> )	(≥0,01-0,1 mg m <sup>-3</sup> )	(≥0,001-0,01 mg m <sup>-3</sup> )	(<0,001mg m <sup>-3</sup> )
Parametri					
Terapeitiskā deva (mg dienā)	>100	>10 - 100	>1 - 10	>0,1 - 1	≤0,1
LD50(mg/kg)	>500	>50-500	>5-50	>0,5-5	≤0,5
Kancerogenitāte	H342 TICAI3	H342 TICAI3	IEPĒĀCĪB TESTA MĒRODĀVĀRĀS KULĶĒRĀSĀS (ALIEŠ TEST – POZITĪVS REZULTĀTS)	H351	H350
Mutagenitāte	H342 TICAI3	H342 TICAI3	IEPĒĀCĪB TESTA MĒRODĀVĀRĀS KULĶĒRĀSĀS (ALIEŠ TEST – POZITĪVS REZULTĀTS)	H341	H340
Reproduktīvā toksicitāte	H342 TICAI3	H342 TICAI3	H342 TICAI3	H361 (=TRAIAT EF.)	H360 (=TRAIAT EF.)
Izspoguļotā Nopietnība	H342 TICAI3	H342 TICAI3	H342 TICAI3 (H332)	KULĶĒRĀSĀS EFĒKTS (H331)	H304, H330
Sensibilizācija	H342 TICAI3	H342 TICAI3	H317	H317	H334
Ādas un acu kairinājums	H342 TICAI3	H312, H312	H312, H319,	H311, H318	H310, H314

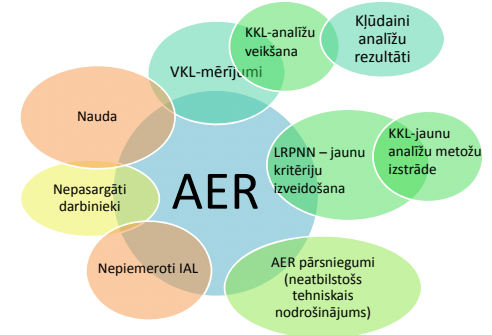
AER noteikšana jauniem produktiem - izmantojot  
Pieļaujamo Dienas Ekspozīcijas kritēriju (PDE-  
mg/kg)

$$PDE = \frac{NOAEL \cdot SK}{F_1 \cdot F_2 \cdot F_3 \cdot F_4 \cdot MF}$$



$$AER = \frac{PDE}{10}$$

AER un ar to saistītie procesi



Paldies  
par uzmanību!

