

DuPont Personal Protection



Der Leitfaden für HSE- Manager zu Schutzkleidung für pharmazeutische Anwendungen



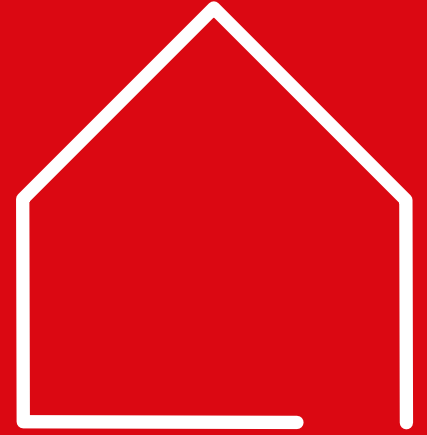
Schutz der Arbeitnehmer vor gefährlichen Stoffen und
Vermeidung von Kontaminationen

Neue Technologien, neue Krankheiten und innovative medizinische Behandlungen verändern die Pharmaindustrie.

Pharmaunternehmen müssen ihre Mitarbeiter heute mehr denn je vor zahlreichen chemischen und biologischen Gefahren schützen und gleichzeitig ein Höchstmaß an Sauberkeit gewährleisten. Persönliche Schutzausrüstung (PSA) ist entscheidend für den Schutz der Mitarbeiter und die Vermeidung von Kontaminationen. Dieser e-Leitfaden befasst sich mit den wichtigsten Faktoren, die Arbeitsschutzbeauftragte in der pharmazeutischen Industrie bei der Auswahl von Schutzkleidung für ihre Mitarbeiter berücksichtigen sollten.

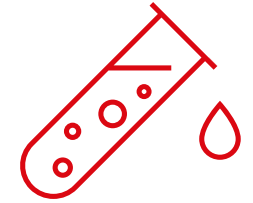
Im ersten Abschnitt werden die Expositions- und Kontaminationsrisiken bei pharmazeutischen Anwendungen sowie die einschlägigen Rechtsvorschriften und Leitlinien untersucht. Der Leitfaden konzentriert sich dann auf zwei pharmazeutische Sektoren: Impfstoffherstellung und Produktion von Onkologie-Medikamenten. Beide Sektoren verzeichnen ein beträchtliches Wachstum und machen wichtige Veränderungen mit Auswirkungen auf Gesundheit und Sicherheit durch. Der Leitfaden analysiert die einzelnen Anwendungen, die wichtigsten Risiken für die Arbeitssicherheit, das Kontaminationspotenzial und wie die neuesten Schutzkleidungslösungen dazu beitragen können, diese Probleme zu lösen.

Inhaltsübersicht





1/ Gefahrstoffe und Kontaminationsrisiko in pharmazeutischen Anwendungen



In der pharmazeutischen Industrie verfolgt das HSE-Management drei grundlegende Ziele:

1. Schutz der Mitarbeiter vor Gefahrstoffen;
2. Verhinderung der unbeabsichtigten Kontamination von pharmazeutischen Produkten und Verfahren;
3. ständige Überprüfung und Neubewertung der Arbeitsverfahren, um Änderungen der Produktionsprozesse, Neueinstufungen von Gefahrstoffen und neue Vorschriften zu berücksichtigen.

Ein Gefahrstoff kann entweder chemisch oder biologisch sein und wird von der EU-OSHA definiert als „jede Flüssigkeit, jedes Gas oder jeder Feststoff, der eine Gefahr für die Gesundheit oder Sicherheit der Arbeitnehmer darstellt“¹. Die CLP-Verordnung² teilt Gefahrstoffe in drei Hauptkategorien ein:

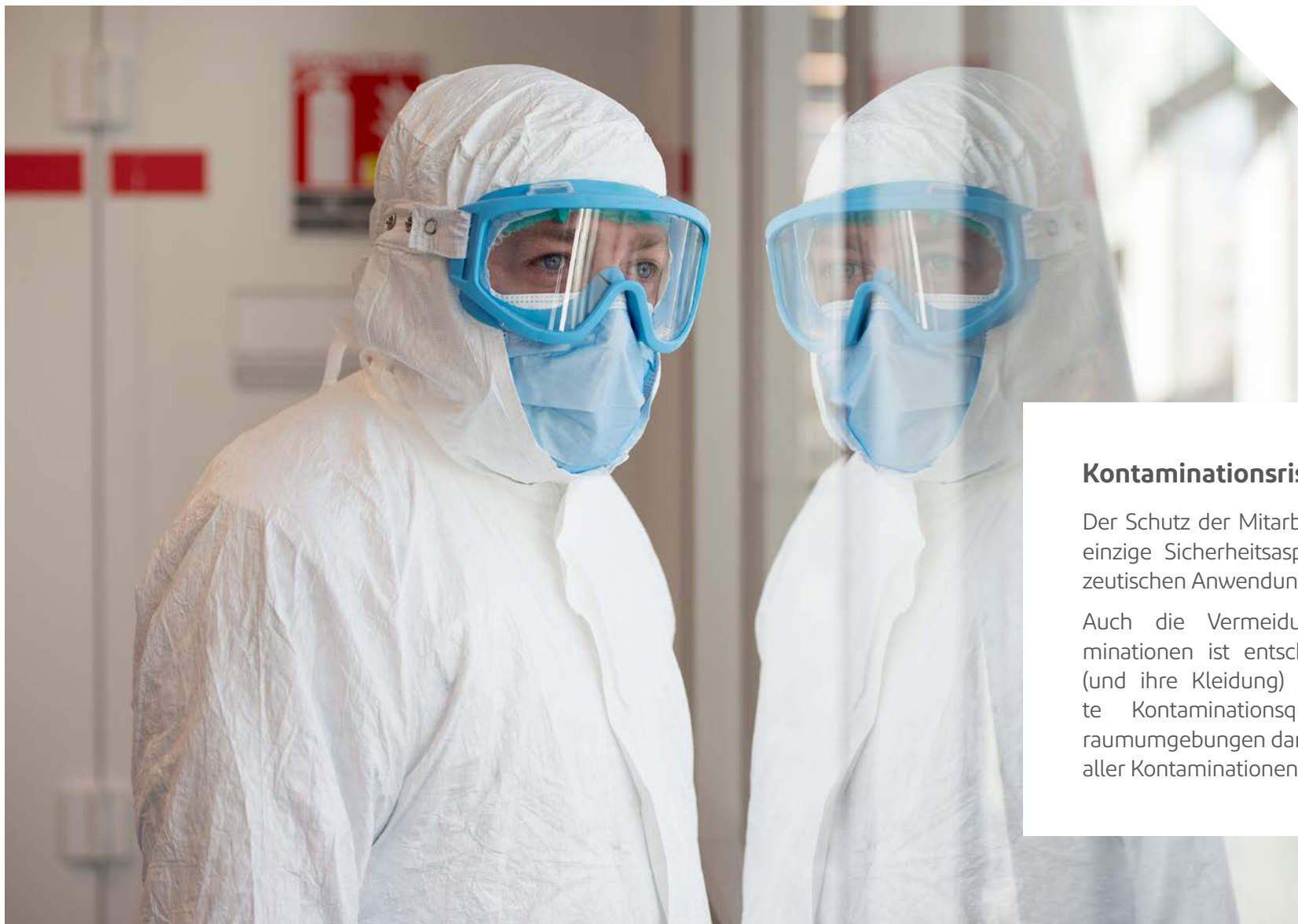
- physikalische Gefahren (explosiv, entflammbar, instabil usw.);
- Gesundheitsgefahren (alle Aspekte der kurz- und langfristigen Gesundheitsschädigung);
- Umweltgefahren (aquatische Umwelt usw.).

Dieser Leitfaden konzentriert sich in erster Linie auf die „Gesundheitsgefahren“, die bei pharmazeutischen Anwendungen vorherrschen.

Der Kontakt mit einem gefährlichen chemischen oder biologischen Stoff kann zu schweren Erkrankungen führen³, einschließlich:

- Allergien;
- Hautkrankheiten;
- Krebserkrankungen;
- Fortpflanzungsprobleme.

Hochwirksame pharmazeutische Wirkstoffe (high potency active pharmaceutical ingredients, HPAPI) gehören zu den gefährlichsten Substanzen. Diese Stoffe können schon bei geringen Konzentrationen zu schwerwiegenden gesundheitlichen Auswirkungen führen⁴. Da die weltweite Nachfrage nach HPAPI weiter steigt⁵, war der Schutz der Mitarbeiter in der pharmazeutischen Produktion noch nie so wichtig wie heute.



Kontaminationsrisiko

Der Schutz der Mitarbeiter ist nicht der einzige Sicherheitsaspekt bei pharmazeutischen Anwendungen.

Auch die Vermeidung von Kontaminationen ist entscheidend. Arbeiter (und ihre Kleidung) stellen die größte Kontaminationsquelle in Reinraumumgebungen dar und sind für 75 % aller Kontaminationen verantwortlich⁶.



2/ Gesetzgebung und Richtlinien zum Arbeitsschutz

In Europa werden gefährliche Chemikalien durch die REACH-Verordnung (Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe) geregelt⁷. Diese Norm schreibt vor, dass Unternehmen die Risiken, die mit den von ihnen hergestellten, verwendeten oder importierten Stoffen verbunden sind, ermitteln und beherrschen müssen.

Die EU hat außerdem spezielle Rechtsvorschriften zum Schutz der Mitarbeiter vor krebserregenden, erbgutverändernden und fortpflanzungsgefährdenden Stoffen (CMR-Stoffen), einschließlich gefährlicher pharmazeutischer Produkte, erlassen. Die Richtlinie 2004/37/EG⁸ schreibt vor, dass Arbeitgeber die erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der Mitarbeiter vor CMR-Stoffen ergreifen müssen, wie z. B.:

- Durchführung einer Risikobewertung;
- Einführung von Präventivmaßnahmen;
- Bereitstellung von Arbeitsschutzschulungen und geeigneter Schutzkleidung.



Neue Gesetzgebung

Im März 2022 billigte der EU-Rat eine Änderung der Richtlinie 2004/37/EG⁹. Mit den neuen Rechtsvorschriften werden Expositionsgrenzwerte für weit verbreitete Acrylnitril- und Nickelverbindungen eingeführt. Außerdem werden die bestehenden Grenzwerte für Benzol gesenkt und ein besserer Schutz vor fortpflanzungsgefährdenden Stoffen gewährleistet. Darüber hinaus schreibt die Richtlinie vor, dass Mitarbeiter, die mit gefährlichen Arzneimitteln umgehen, besser darin geschult werden müssen, wie sie diese sicher handhaben können.



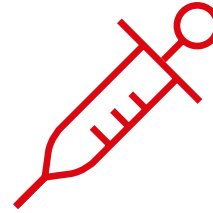
3/ Schutzkleidung: ein wesentlicher Bestandteil des persönlichen Schutzes

PSA ist für den Schutz der Mitarbeiter in pharmazeutischen Umgebungen von entscheidender Bedeutung. Gemäß der COSHH-Gesetzgebung (Control of Substances Hazardous to Health, Kontrolle gesundheitsgefährdender Stoffe) sind Ausrüstungen wie Schutzkleidung die letzte Verteidigungslinie gegen gefährliche Stoffe und „sollten verwendet werden, wenn alle anderen Maßnahmen zur Begrenzung der Exposition unzureichend sind“¹⁰.

Außerdem sollte PSA wie Schutzkleidung eine Kontamination der Umgebung verhindern. Eine Kontamination kann durch Partikel entstehen, die vom menschlichen Körper oder von der PSA selbst abgegeben werden.

Am 25. August 2022 wurde die endgültige Fassung des EU-Leitfadens für die Gute Herstellungspraxis (GMP), Anhang 1, veröffentlicht, der die aktuellen regulatorischen und technologischen Entwicklungen bei der Herstellung steriler, pharmazeutischer Produkte¹¹ abdeckt. Von Pharmaherstellern wird erwartet, dass sie potenzielle Qualitätsrisiken, die mit Reinraumbekleidungs-systemen verbunden sind, im Einklang mit den Grundsätzen des Qualitätsrisikomanagements (QRM) proaktiv ermitteln und kontrollieren.

Betrachten wir nun zwei konkrete Beispiele für pharmazeutische Anwendungen, die damit verbundenen spezifischen Risiken und die Lösungen für Schutzkleidung.



3.1. Herstellung von Impfstoffen

Die Produktion von Impfstoffen hat während der COVID-19-Pandemie ein beispielloses Wachstum erfahren. Dieser wichtige Sektor wird wahrscheinlich weiter expandieren, da die WHO das Ziel verfolgt, bis Mitte 2022 eine Immunisierung gegen COVID-19 von 70 % zu erreichen¹².

Impfstoffe auf der Basis von Messenger-RNA (mRNA) haben sich im Kampf gegen COVID-19 als richtungsweisend erwiesen. Im Gegensatz zu herkömmlichen Impfstoffen wird der RNA-Typ mit Hilfe chemischer Prozesse hergestellt, die kein Zellsystem oder hochgradige biologische Sicherheitsvorkehrungen erfordern, was den Prozess schneller und einfacher macht¹³. Diese neue Technologie erfordert jedoch gefährliche Wirkstoffe und organische Reagenzien (wie Enzyme). Die Auswahl geeigneter Schutzkleidung ist entscheidend für den Schutz der Mitarbeiter vor diesen Stoffen.

Hier sind einige wichtige Überlegungen:

- Vergewissern Sie sich, dass das Kleidungsstück als Kategorie III CE-zertifiziert ist (Schutzkleidung zum Schutz vor schweren oder tödlichen Risiken).
- Je nach Einsatzgebiet und Risikostufe sollten Sie sich für Kleidungsstücke entscheiden, die Schutz gegen wässrige Flüssigkeiten und Flüssigkeitsaerosole bieten (weitere Informationen siehe Tabelle 1).
- Wählen Sie Materialien wie Polyethylenfilamente mit hoher Dichte, die starke Barriereigenschaften aufweisen. So werden beispielsweise DuPont™ Tyvek® Filamente thermisch zu einem dichten, homogenen Material verbunden, das den Träger vor Partikeln schützt, die größer als 1 Mikrometer sind.





Tabelle 1: Kennen Sie Ihre Etiketten?

| Piktogramm* | Typ | Definition & Art der Exposition | Norm & Jahr der Veröffentlichung |
|-------------|---------------------|--|----------------------------------|
| | TYP 1 TYP 1 - ET | GASDICHT TYP 1 – Schutzkleidung gegen flüssige und gasförmige Chemikalien, Sprühnebel und feste Partikel. TYP 1- ET – Leistungsanforderungen für Rettungsteams. | EN 943-1:2019** EN 943-2:2019 |
| | TYP 2 | NICHT GASDICHT Schutzkleidung gegen flüssige und gasförmige Chemikalien, Sprühnebel und feste Partikel. | EN 943-1:2019** |
| | TYP 3 | FLÜSSIGKEITSDICHT Schutzkleidung gegen flüssige Chemikalien. Exposition gegenüber unter Druck stehenden Flüssigkeitsspritzern. | EN 14605:2005/A1:2009 |
| | TYP 4 | SPRÜHDICHT Schutzkleidung gegen flüssige Chemikalien. Exposition gegenüber nicht unter Druck stehenden Flüssigkeitsspritzern | EN 14605:2005/A1:2009 |
| | TYP 5 | FESTE PARTIKEL Schutz gegen luftgetragene feste Partikel. | EN ISO 13982-1:2004/A1:2010 |
| | TYP 6 | Eingeschränkte Schutzleistung gegen flüssige Chemikalien Potenzielle Exposition gegenüber kleinen Mengen an feinem Flüssigkeitsspray/-nebel oder gelegentlichen kleinen Flüssigkeitsspritzern, bei denen der Träger im Fall einer Kontamination zeitnah geeignete Maßnahmen einleiten kann. | EN 13034:2005/A1:2009 |

* DuPont Piktogramm. ** Geändert 2005.



Bei der Herstellung von Impfstoffen ist die Vermeidung von Kontaminationen in sterilen Reinraumumgebungen unerlässlich. Um das Risiko der Partikelabgabe zu minimieren, wählen Sie GMP-konforme Reinraumbekleidungs-systeme, die die folgenden Kriterien erfüllen:

- geeignet für verschiedene Reinraumtypen (GMP A/B, C/D)
- gründlich getestet, um eine Barriere gegen die von den Anwendern erzeugte Kontamination zu bilden, sowohl in Bezug auf die Partikelfiltrationseffizienz (PFE) als auch auf die bakterielle Filtrationseffizienz (BFE);
- gründlich getestet, um ein geringes Risiko der Partikelabgabe zu gewährleisten;
- abrieb- und reißfest, wodurch das Risiko einer Partikelabgabe minimiert wird.

Die gängigste Methode zur Bewertung der Leistung von Reinraumkleidung ist der Helmke-Trommeltest, bei dem die von der Schutzkleidung selbst erzeugten Partikel gemessen werden. Der Test der Partikelfiltrationseffizienz (PFE) (EN143) und der Test der bakteriellen Filtrationseffizienz (BFE) (ASTM F2101) bewerten die Fähigkeit der Schutzkleidung, die Freisetzung von Partikeln durch den Träger zu verhindern. Eine zuverlässigere Testmethode ist die Body Box (IEST-RPCC003.4), die gleichzeitig die Partikelfreisetzung der Schutzkleidung und des Trägers sowie die PFE und BFE des Kleidungsstücks bewertet. Die neueste **DuPont™ Tyvek® IsoClean®**-Kleidung zeigt außergewöhnlich gute Body-Box-Testergebnisse, selbst bei Kniebeugen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist der Komfort. Das Tragen unbequemer Kleidung kann zu Ermüdung führen, einer häufigen Ursache für Verletzungen und Schwitzen, das die Partikelabgabe erhöht. Reinraumkleidung aus Tyvek® ist leicht, weich und atmungsaktiv und gewährleistet optimalen Komfort für das Personal.

3.2 Herstellung und Zubereitung von Onkologie-Medikamenten



Die Nachfrage nach Krebsmedikamenten steigt, und die Krebstherapien entwickeln sich ständig weiter: In den letzten fünf Jahren wurden weltweit 64 neue Wirkstoffe auf den Markt gebracht¹⁴. Medikamente werden immer wirksamer, stellen aber auch neue Herausforderungen an die HSE-Manager in der gesamten pharmazeutischen Lieferkette, von der Herstellung bis zur Krankenhausapotheke.

So werden beispielsweise Zytostatika heute in großem Umfang in der Onkologie eingesetzt. Diese Stoffe sind krebserregend, erbgutverändernd und fortpflanzungsgefährdend und stellen eine Gefahr für die Mitarbeiter dar. Die Exposition gegenüber zytostatischem Staub, Flüssigkeiten oder Aerosolbildung stellt das größte Risiko dar.

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (antibody-drug conjugates, ADCs) sind eine weitere kürzlich entwickelte Krebstherapie¹⁵, die aufgrund der Verwendung pulverförmiger zytotoxischer Reagenzien Risiken für Mitarbeiter mit sich bringt¹⁶. Nach Angaben der Arbeitsschutz-Verordnung¹⁷, sind Beschäftigte im Gesundheitswesen in

Krankenhausapotheken besonders gefährdet. Die Exposition erfolgt in der Regel durch Hautkontakt, Hautabsorption, Einatmen von Aerosolen und Arzneimittelpartikeln oder Nadelstichverletzungen während der Behandlung:

- Zubereitung und Verabreichung von Arzneimitteln;
- Handhabung und Entsorgung von Patientenabfällen;
- Reinigen von Verschüttungen.

Die Exposition gegenüber zytotoxischen Stoffen kann direkte Folgen haben, die von Kontaktdermatitis und allergischen Reaktionen bis hin zu Fehlgeburten oder fetalen Missbildungen bei schwangeren Frauen reichen¹⁸.

Bei der Herstellung von Impfstoffen ist Chemikalienschutzkleidung der Kategorie III unerlässlich, um Arbeiter, die mit onkologischen Arzneimitteln arbeiten, zu schützen und eine Kontamination zu verhindern. Die spezifischen Anforderungen können je nach Aufgabe des Mitarbeiters und den damit ver-

bundenen Risiken variieren. Typischerweise benötigen Mitarbeiter, die in der Herstellung von Onkologie-Medikamenten tätig sind, Folgendes:

- Lösungen, die ein hohes Schutzniveau (Typ 4-B, 5-B und 6-B) mit dem erhöhten Komfort eines Vliesstoffanzugs kombinieren;
- Kleidung, die mit chemikalienbeständigen Socken ausgestattet ist, die die Füße vollständig abdichten und vor gefährlichen Stoffen schützen und gleichzeitig dazu beitragen, eine Kontamination zu verhindern;
- kappnähte und überklebte Nähte, die die gleiche Barrierewirkung wie Material- oder gebundene Nähte haben und das Risiko der Partikelfreisetzung verringern;
- eine Kapuzenform und ein Gummiband, die die Atemschutzmaske eng umschließen und so einen optimalen Schutz gewährleisten und eine Kontamination verhindern;
- getunnelte Gummizüge, Arm- und Beinabschlüsse sowie Kapuze, die das Risiko einer Kontamination reduzieren.

Für Mitarbeiter in Labor- und Reinraumumgebungen können die folgenden zusätzliche Merkmale in Betracht gezogen werden:

- ein innovatives Design mit „Wohlfühleffekt“ für mehr Komfort und Flexibilität;
- äußerst strenge Kontrollspezifikationen;
- befestigte Überschuhe mit rutschhemmender Sohle.

Für Mitarbeiter, die Wartungs- oder Reinigungsarbeiten durchführen (z. B. Instandhaltung von Rohrleitungen oder Reaktoren), hat der Komfort möglicherweise nicht die höchste Priorität, da sie in der Regel nur für kurze Zeit Schutzkleidung tragen. Diese Mitarbeiter benötigen jedoch ein höheres Schutzniveau als andere Mitarbeiter, da sie einem größeren Risiko der Exposition gegenüber gefährlichen Stoffen ausgesetzt sind.

Kleidung sollte:

- mit einer Gummidichtung versehen sein, die eine gute Kompatibilität mit einer Vollmaske bietet;
- mit versiegelten Handschuhen zum Schutz des gesamten Körpers ausgestattet sein;
- keine Abklebung erfordern, was ein schnelleres Anlegen in Notfällen ermöglicht;
- über einen Rückeneinstieg mit Reißverschlussblende für verbesserten Schutz gegen frontale Kontamination verfügen;
- über angearbeitete ableitfähige Socken mit Stiefelabdeckung verfügen.



4/ Fazit

Die Pharmaindustrie entwickelt sich ständig weiter, um den heutigen Herausforderungen gerecht zu werden. Innovation ermöglicht die Entwicklung neuer Medikamente zur wirksameren Behandlung von Krankheiten, von COVID-19 bis hin zu Krebs. Die weit verbreitete Verwendung hochwirksamer pharmazeutischer Wirkstoffe stellt jedoch eine zusätzliche Bedrohung für die Mitarbeiter dar, von der Arzneimittelherstellung bis hin zu Krankenhausapotheken. PSA wie z. B. Schutzkleidung spielt eine entscheidende Rolle beim Schutz der Mitarbeiter und verhindert gleichzeitig Kontaminationen, die die Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln beeinträchtigen können. Globale Anbieter wie DuPont Personal Protection verfügen über das Fachwissen und die Technologie, die es Pharmaunternehmen ermöglichen, den Arbeitsschutz auf ein neues Niveau zu heben.

Weitere Informationen über DuPont™ Tyvek® Lösungen für die pharmazeutische Industrie finden Sie hier: dpp.dupont.com.





Kontaktieren Sie uns!

DuPont Personal Protection

DuPont de Nemours (Luxembourg) S.à r.l.
Contern - L-2984 Luxembourg

Kundendienst

T. +352 3666 5111
mycustomerservice.emea@dupont.com

dpp.dupont.com



Diese Informationen beruhen auf technischen Daten, die DuPont für zuverlässig hält. Diese Informationen können jederzeit geändert werden, wenn neue Erkenntnisse und Erfahrungen vorliegen. Es liegt in der Verantwortlichkeit des Anwenders, den Grad an Toxizität und die geeignete persönliche Schutzausrüstung zu ermitteln. Diese Informationen sind für Personen mit entsprechendem Fachwissen vorgesehen, die damit eine Bewertung gemäß ihren eigenen spezifischen Einsatzbedingungen nach eigenem Ermessen und auf eigenes Risiko vornehmen können. Jeder, der diese Informationen nutzen möchte, sollte zunächst prüfen, ob die ausgewählte Schutzkleidung für den beabsichtigten Einsatz geeignet ist. Um eine potenzielle chemische Belastung zu vermeiden, darf die Schutzkleidung nicht mehr benutzt werden, wenn das Material Risse, Abrieb oder Löcher aufweist. Da die Anwendungsbedingungen außerhalb unseres Einflussbereichs liegen, kann DuPont keine Gewährleistung oder Haftung – sei es ausdrücklich oder stillschweigend – in Bezug auf die Marktgängigkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck oder eine Haftung im Zusammenhang mit der Verwendung dieser Informationen übernehmen. Diese Informationen dürfen nicht als Lizenzierung zur Verwendung oder Empfehlung zur Verletzung von Patentrechten oder technischen Informationen von DuPont oder Dritten in Bezug auf die hier erwähnten Materialien oder deren Verwendung betrachtet werden.

DuPont™, das DuPont-Oval-Logo sowie alle Produkte, sofern nicht anders angegeben, die mit ™, SM oder ® gekennzeichnet sind, sind Marken, Dienstleistungsmarken oder eingetragene Marken von Konzerngesellschaften der DuPont de Nemours, Inc. Darf nicht ohne Genehmigung von DuPont verwendet werden. © 2022 DuPont.