

VOOR INHOUDELIJKE
VRAGEN:
LNAHELPDESK@WINAP.NL

RICHTLIJN

Huidblootstelling en -beheersing

Blootstelling aan geneesmiddelen kan via de ademhaling, maar ook via de huid plaatsvinden. Niet alle farmaca zullen een even hoog risico vormen: dit is afhankelijk van de intrinsieke eigenschappen van het geneesmiddel. Met name de dermatica of huidpreparaten die worden bereid vormen een groot risico, daar zij ontwikkeld zijn om door de huid te dringen.

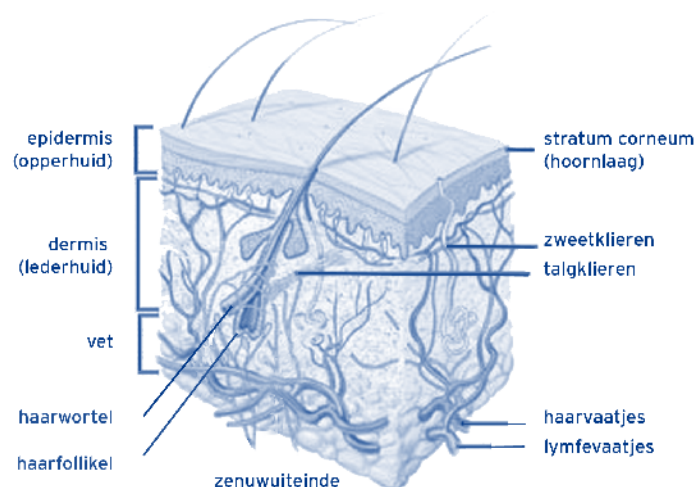
DE HUID

De huid is het grootste orgaan van de mens. Het biedt bescherming aan onderliggende weefsels en organen tegen schadelijke invloeden van buitenaf, maar ook tegen uitdroging. De huid bestaat uit verschillende lagen die samen een barrière vormen:

- de epidermis (opperhuid), opgebouwd uit meerlagig epitheel; en
- de dermis (lederhuid), bestaande uit collageen bindweefsel.

De buitenste laag van de epidermis is het stratum corneum. Dit is een sterk lipofiele (waterafstotende) laag die ervoor zorgt dat hydrofiele (waterminnende) stoffen slecht door de huid worden opgenomen. Penetratie door het stratum corneum verloopt meestal langs de intercellulaire weg, dus tussen de cellen door. Penetratie via de haarfollikels is sneller, maar in omvang veel kleiner vanwege het relatief geringe oppervlak van de haarfollikels. Ook het aandeel van het transport door de zweetklieren is beperkt.

In de dermis lopen bloedvaten. Als stoffen hierin terechtkomen worden ze zo door het lichaam verspreid.



INHOUD

- DE HUID
- OPNAMESNELHEIDS-BEPALLENDE FACTOREN
- SCHADELIJKE EFFECTEN
- SENSIBILISATIE
- R-ZINNEN VAN STOFFEN MET HUIDRISICO
- HET VOORKOMEN VAN HUIDBLOOTSTELLING
- OVERZICHT BEHEERSMAATREGELEN VOOR HUIDBLOOTSTELLING

OPNAMESNELHEIDSBEPALENDE FACTOREN

Bij een intacte huid ligt de snelheidsbepalende stap voor de penetratie van het farmacon gewoonlijk in het stratum corneum. Er zijn echter verscheidene factoren die dit kunnen beïnvloeden:

1 Fysische en chemische factoren

- Vetoplosbaarheid; vette oliën penetreren doorgaans goed door de huid.
- Grensvlakactieve stoffen (bijv. surfactanten, emulgatoren, zeep, oplosmiddelen als ethanol) kunnen de structuur van het stratum corneum verstoren en daardoor de absorptie van een geneesmiddel vergemakkelijken. Deze stoffen worden veelal gebruikt bij het reinigen van de handen.

2 Fysiologische factoren

- Plaats van applicatie/blootstelling. Het stratum corneum is niet op alle plaatsen even dik. Bijvoorbeeld door de huid achter het oor worden farmaca sneller opgenomen dan op de voetzolen.
- Toestand van de huid.
 - Beschadiging van het stratum corneum verhoogt de opnamesnelheid.
 - Door opname van water wordt de huid hydrofieler. De vochtigheidstoestand is van groot belang voor de penetratiesnelheid. Wanneer de huid gehydrateerd is, vormt het een minder sterke lipoidbarrière.
 - Temperatuur en doorbloeding van de huid hebben eveneens een sterke invloed op de penetratiesnelheid en de opname in het bloed.

3 Technische factoren

- Door wrijven of inmasseren wordt de penetratiesnelheid verhoogd, doordat de doorbloeding wordt gestimuleerd.

SCHADELIJKE EFFECTEN

Stoffen kunnen een verschillend effect hebben op de huid. Ten eerste bestaat er lokaal effect. Dit is een reactie van de huid op de plek waar blootstelling plaatsvond. De huid wordt op die plaats bijvoorbeeld rood of geïrriteerd. Daar tegenover staat het systemische effect. Daarbij worden stoffen door de huid opgenomen en via de bloedbaan verspreid. Daardoor kan ergens anders in het lichaam een effect optreden, bijvoorbeeld doordat de stof zich ophoopt in de lever. Een stof kan ook een systemische reactie veroorzaken, doordat het op het zenuwstelsel aangrijpt of een allergische reactie teweegbrengt. Hiervoor hoeft de stof niet in het bloed te worden opgenomen.

De termijn waarop een effect optreedt kan verschillen. Er zijn acuut toxische stoffen, die de huid direct beschadigen of direct een toxisch effect veroorzaken. Daarnaast zijn er de chronisch toxische (irritatieve, cumulatief-toxische) stoffen, die na frequente blootstelling zichtbare schade veroorzaken.

SENSIBILISATIE

Een allergische reactie treedt op als men gesensibiliseerd is voor de desbetreffende stof. Hoewel sensibilisatie ongeacht de blootstellingsroute kan optreden, is de kans bij dermaal contact relatief groot, omdat de huid het voornaamste sensibiliseringsorgaan is. Eenmaal gesensibiliseerd, kan men die stof meestal nooit meer verdragen, ongeacht de concentratie of blootstellingsroute. Dus als men dermaal gesensibiliseerd is, kan inhalatoire blootstelling daarna ook tot een allergische reactie leiden en omgekeerd.

Het sensibiliserende vermogen van stoffen kan in vijf klassen worden ingedeeld (Bron: Recepteerkunde – WINAp):

- 1 Sensibilisatie is gebruikelijk, bijvoorbeeld benzocaïne, houtteer, formaldehyde, neomycine,

- penicilline, gentamycine, promethazine, sulfonamiden en perubalsem.
- 2 Sensibilisatie kan optreden, bijvoorbeeld clioquinol, citronella-olie, thiomersal, tetracaïne, benzylperoxide en sorbinezuur.
 - 3 Sensibilisatie is niet gebruikelijk, bijvoorbeeld chloorhexidine, wolvet, benzoëzuur, methylhydroxybenzoaat, ditranol, resorcinol, steenkoolteer en lanettewas.
 - 4 Sensibilisatie is zeldzaam of treedt niet op, bijvoorbeeld ichthammol, parafine en vaseline.
 - 5 Onbekend

R-ZINNEN VAN STOFFEN MET HUIDRISICO

Huidblootstelling vormt speciaal een aandachtspunt voor stoffen met de volgende R-zinnen (Bron: RISKOFDERM – TNO):

R20: Schadelijk bij inademing
R21: Schadelijk bij aanraking met de huid
R22: Schadelijk bij opname door de mond
R23: Vergiftig bij inademing
R24: Vergiftig bij aanraking met de huid
R25: Vergiftig bij aanraking door de mond
R26: Zeer giftig bij inademing
R27: Zeer giftig bij aanraking met de huid
R28: Zeer giftig bij opname door de mond
R29: Vormt giftig gas in contact met water
R31: Vormt giftige gassen in contact met zuren
R32: Vormt zeer giftige gassen in contact met zuren
R33: Gevaar voor cumulatieve effecten
R34: Veroorzaakt brandwonden
R35: Veroorzaakt ernstige brandwonden
R38: Irriterend voor de huid
R39: Gevaar voor ernstige onherstelbare effecten
R40: Carcinogene effecten zijn niet uitgesloten
R43: Kan overgevoeligheid veroorzaken bij contact met de huid
R45: Kan kanker veroorzaken
R48: Gevaar voor schade aan de gezondheid bij langdurige blootstelling
R60: Kan de vruchtbaarheid schaden
R61: Kan het ongeboren kind schaden
R62: Mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid
R63: Mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind
R64: Kan schadelijk zijn via de borstvoeding
R66: Herhaaldelijke blootstelling kan een droge of gebarsten huid veroorzaken
R67: Dampen kunnen slaperigheid en duizeligheid veroorzaken
 Of gecombineerde R-zinnen, waarin één (of meer) van bovengenoemde R-zinnen voorkomt.

HET VOORKÓMEN VAN HUIDBLOOTSTELLING

Dermale blootstelling kan optreden doordat de huid direct in contact komt met de stof. Daarnaast kan de huid ook in aanraking komen met oppervlakken of voorwerpen die besmet zijn met het geneesmiddel. Tot slot kan een aerosol in de lucht (zowel van vloeistofdruppels als van vaste deeltjes) neerslaan op de huid. Dit noemt men depositie.

‘Schoon werken’ verkleint de kans op besmette oppervlakken (werkbank) of besmet verpakkingsmateriaal. Toch komt desondanks wel eens besmetting voor. Van cytostatica is bekend dat verpakking soms besmet wordt aangeleverd en dit is ook voor andere stoffen niet uit te sluiten. Een apotheker doet er goed aan de fabrikant er speciaal naar te vragen verpakkingen zoveel mogelijk te reinigen en van kunststof krimpfolie te voorzien, zodat de

cytostatica schoon worden afgeleverd bij de apotheek. Bovendien mag van de leverancier worden verwacht dat deze een schoonheidsverklaring afgeeft bij elke levering. Is een schoonheidsverklaring aanwezig, dan is reiniging van de primaire verpakking alleen nog nodig als bij visuele inspectie voor en tijdens het uitpakken breuk/lekkage is geconstateerd. De primaire verpakking van cytostatica kan vóór gebruik op twee manieren worden gereinigd ('veilig werken met cytostatica' arboconvenant academische ziekenhuizen <http://www.arboconvenantacademischeziekenhuizen.nl/veiligwerkengevaarlijkstoff/>):

- 1 Gebruik het antidotum van het cytostaticum of een zeepoplossing plus niet-vezelende tissues. Voer het afvalwater af via het riool.
- 2 Spray met 0.03 N NaOH (of basische zeepoplossing). Laat dit 30 seconden intrekken en maak het dan droog met een tissue. Herhaal deze bewerking met n-propanol. Deze stoffen zijn ook niet vrij van risico's, dus ook bij het reinigen van de verpakkingen dient de huid goed beschermt te worden.

Besmetting van de werkbank dient zo snel mogelijk te worden schoongemaakt. Hierbij moet er wel op worden gelet dat de besmetting echt verwijderd wordt en niet uitgesmeerd over een groter oppervlak.

Verder bieden handschoenen bescherming tegen huidblootstelling. Er wordt aangeraden om bij het werken met stoffen uit RiFaS gevaarsklasse 3, 4 en 5 altijd handschoenen te dragen. Bij stoffen uit RiFaS gevaarsklassen 1 en 2 alleen als er een huid alert wordt gegeven. Een probleem bij het dragen van handschoenen is occlusie van de huid. Occlusie is het insluiten van de huid, waardoor de temperatuur en vochtigheid van de handen stijgen. Dit heeft als gevolg dat stoffen sneller door de huid worden opgenomen. Daarnaast zorgt occlusie ervoor dat stoffen die onverhoopt toch op de huid zijn gekomen er niet meer van kunnen verdwijnen (en wel gemakkelijk worden opgenomen). Probeer handschoenen daarom nooit langer te dragen dan noodzakelijk. Daarnaast kan het handschoenmateriaal zelf ook aanleiding geven tot huidproblemen (bijvoorbeeld latexallergie), waardoor het belangrijk is handschoenen van het juiste materiaal te kiezen en deze niet langer te dragen dan strikt noodzakelijk. Voor veilig gebruik van handschoenen zijn richtlijnen opgesteld. (zie RiFaS 'Richtlijn Persoonlijke BeschermingsMiddelen')

OVERZICHT BEHEERSMAATREGELEN VOOR HUIDBLOOTSTELLING

Directe blootstelling

- Gebruik altijd hulpmiddelen als spatels, lepels, e.d.
- Bij morsen; volg de LNA-procedure 'Gemorste stof verwijderen van de werkplek of van de vloer' (H01-32).

Indirecte blootstelling via besmet oppervlak

- Schoonmaken van besmette oppervlakken en gereedschap (zie ook de RiFaS 'Richtlijn Schoonmaak en onderhoud in de apotheek'.
- Nakijken van besmetting verpakkingsmateriaal; voorzien van kunststof krimpfolie of reinigen.
- Bij besmetting handschoenen direct vervangen; gebruikte handschoenen bij gevaarlijk afval deponeren en denk eraan bij het uittrekken van de handschoenen dat ze besmet zijn. De buitenkant van de handschoen mag dus niet in contact komen met de huid of andere oppervlakken.

Depositie

- Voorkom aërosolvorming zoveel mogelijk. Dat kan door niet te vernevelen, afgesloten van de omgevingslucht met de stof te werken (bijvoorbeeld in een zuurkast of stofafzuigkast), gemorste stoffen direct op te ruimen en zo weinig mogelijk te spatten met vloeistoffen.
- Houd rekening met stoffen die kunnen neerslaan op het hoofd en de polsen die buiten de handschoenen steken. Bescherm je door het dragen van een disposable hoofdkapje en een disposable bereidingsjas met lange mouwen die aansluiten op de handschoen.