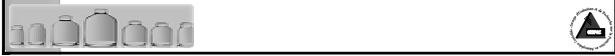


Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

October 8th 2009

Suivi médical du personnel



Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Introduction

Les principales voies d'absorption sont :

- ☛ La voie cutanée (*contact avec une surface contaminée*)
- ☛ L'inhalation (*aérosol*)



Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Introduction

Les risques encourus pour le personnel manipulant des produits cytotoxiques sont:

- ☛ Carcinogènes
- ☛ Mutagènes et génotoxiques
- ☛ Effets sur la reproduction (*malformations, GEU*)
- ☛ Pouvoir irritant et allergisant
- ☛ Autres (*rougeur du visage, urticaire des membres supérieurs, ulcération de la muqueuse nasale, céphalées, vertiges...*)



Contamination of external surfaces of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Gestion du personnel dans l'IP

La gestion du personnel industriel manipulant des anti-cancéreux comprend :

- ✓ un contrôle médical des employés ainsi que des conseils/suivi,
- ✓ La réalisation de rapports médicaux

Le contrôle médical doit inclure un **suivi biologique**, lequel comprend la recherche et le dosage des CT et de ses métabolites dans les tissus, et aussi dans l'air expiré des personnes exposées.

Les employeurs ont la responsabilité d'assurer qu'ils restent conscients et apportent les développements nécessaires pour le suivi de la santé de leur personnel impliqués dans la manipulation de ces produits.

Ref WorkCover NSW : Cytotoxic : drugs and released waste; Guide 2008



Contamination of external surfaces of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Gestion du personnel dans l'IP

Un **programme de surveillance médicale** doit être mis en place et comprend différents points :

1. Le programme de suivi médical fait partie intégrante du programme de gestion de risque
2. Un médecin est nommé pour superviser le programme
3. Des conseils sont donnés par ce médecin nommé
4. Les futurs employés reçoivent des conseils et informations sur les risques liés de la manipulation des médicaments cytotoxiques
5. Les employés sont informés de leur liberté de choisir, et ont le droit, de ne pas travailler avec ces substances CT



Contamination of external surfaces of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Gestion du personnel dans l'IP

6. Un contrôle médical initial est réalisée par le médecin en amont
7. Le contrôle médical est réalisé pendant toute la période où l'employé est en contact avec ces substances
8. Les résultats des contrôles médicaux sont transmis aux employés
9. Les données médicales du personnel sont confidentielles
10. Un contrôle médical est réalisée à la fin du contrat de chaque employé ayant manipulé des CT



Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Contrôle biologique

Le test idéal doit remplir plusieurs exigences :

sensible	reproductible
spécifique	rapide
quantitatif	peu cher

→ 2 types de méthodes :

- Tests urinaires** (la plus fréquemment utilisée)
 - Ex : Recherche de sels de platine** : spectrométrie de masse couplée plasma inductif (ICP-MS) (limite de détection : 1 ng/l)

Présent naturellement
 - Ex : Recherche de Cyclophosphamide/Isofosfamide/ Methotrexate** : HPLC (limite de détection : 50ng/l pour cyclophosphamide/ifos et 200ng/l pour le méthotrexate)

Si exposition à dose < dose therap => pas de conséquence
- NFS** (la moëlle osseuse est très sensible aux produits CT et ce test permet de détecter un dépression médullaire rapidement)

Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Suivi médical du personnel

Contrôle biologique - Fréquence

	Fréquence
✓ Personnel manipulant les CT dans des zones de mélanges et de mise en façon de la forme poudre et solution en vrac ✓ Installateurs d'équipements et électriciens des machines de mélange et de remplissage ✓ Personnel manipulant les flacons remplis, fermés dans des zones de décontamination	3 mois
✓ Personnel de maintenance des machines de remplissage ✓ Personnel réalisant les essais de calibrage et de validation ✓ Personnes qui accèdent régulièrement à toutes les zones, mais pas tous les jours	6 mois
✓ Personnes en contact occasionnel avec les CT ou qui accèdent occasionnellement à toutes les zones	12 mois

Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Conclusion

Le contrôle des risques est la clef pour protéger la santé du personnel:

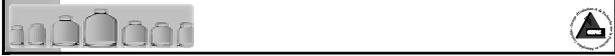
- Se concentrer sur l'élimination ou la minimisation des risques pour la santé
- Réaliser des contrôles des pratiques
- S'assurer que les mesures de contrôles sont maintenues
- Se souvenir que le contrôle de la santé n'est pas substituable à un lieu de travail sécurisé

Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

October 8th 2009

Suivi médical du personnel

Exemple



Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Personnel Monitoring

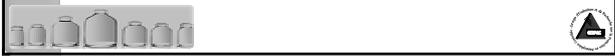
- Historically
 - Red Blood Cell counts on operators when cytotoxics first introduced
 - But unless the operators are exposed to a therapeutic dose, no reduction is generally observed
 - Screening of urine for levels of platinum
 - Very low and variable levels present naturally, possible to identify even relatively low level routine exposure



Contamination of external surface of cytotoxic vials: what are the answers from manufacturers ?

Personnel Monitoring

- Currently
 - Red Blood Cell counts on operators only performed if new processes/plant installed
 - Screening of urine for levels of platinum
 - Every 6 months for operators working with cytotoxics
 - Levels assessed as nano-moles/mole platinum/creatinine to allow for dilution effect
- Additionally
 - Air monitoring every 6 months in rooms housing isolators used for dispensing and solution manufacture (powders present)
 - Air monitoring every 12 months in particulate inspection and packaging areas



Contamination of external surface of cytotoxic vials:
What are the answers from manufacturers ?

Personnel Monitoring

- Actions to be taken in the Event of Test Anomaly
 - Interview the person to understand if there is a specific event which could account for the anomalous result
 - Repeat test on "B" sample
 - Fresh sample for further analysis
 - Comparison with samples from other staff working in the same area
 - This would generate confidence that this is a rogue result or indicate that exposure is outside work or due to abnormal practice related only to this individual.