



REACH-Farmaceutica

Latina, 21 novembre 2019

Valutazione dell'esposizione a sostanze pericolose nei luoghi di lavoro e la norma UNI EN 689:2018

Emma Incocciati

Inail - Direzione Generale. Consulenza Tecnica Accertamento Rischi e Prevenzione

REACH-Farmaceutica

FATTORE DI PERICOLO	CONSEGUENZE	FASI LAVORATIVE
Esposizione a polveri	<ul style="list-style-type: none">• Asma, allergia, dermatiti da contatto	<ul style="list-style-type: none">• Pesata delle materie prime• Preparazione del granulato
Esposizione ai principi attivi	<ul style="list-style-type: none">• Effetti particolari legati alla tipologia di principio attivo	<ul style="list-style-type: none">• Preparazione e purificazione dei principi attivi• Pesata delle materie prime• Preparazione del granulato
Utilizzo di agenti chimici in generale	<ul style="list-style-type: none">• Inalazione e contatto cutaneo con sostanze/ miscele pericolose• Incendio o esplosione	<ul style="list-style-type: none">• Pulizia e sterilizzazione degli ambienti e delle apparecchiature• Produzione di compresse e capsule• Produzione di supposte, ovuli e pomate• Produzione di fiale o flaconi

Tratto da: Brusco A. et al: «Il ciclo lavorativo e i rischi nell'industria farmaceutica italiana». Rivista degli infortuni e delle malattie professionali - fascicolo n. 3/2011. Parte I, Prevenzione e sicurezza

FATTORE DI PERICOLO	CONSEGUENZE POTENZIALI PER LA SALUTE
Esposizione a ormoni estrogeni	Tumore alla mammella nei maschi; disordini mestruali e ipertrofia dell'endometrio nelle femmine
Esposizione a progesterone	Patologie testicolari
Esposizione a ormoni androgeni	Disordini mestruali e ovarici, riduzione della fertilità, incremento della frequenza degli aborti spontanei, sintomi di mascolinità nelle femmine
Esposizione ad antibiotici	Reazioni allergiche (arrossamento oculare, asma, rash cutaneo, shock anafilattico) Deficienze vitaminiche Infezioni micotiche, cutanee e delle mucose Edema polmonare (esposizione a penicilline) Sviluppo di infezioni a carico di ceppi ad alta resistenza
Esposizione a nitroglicerina	Cefalea severa, tachicardia, svenimento, attacchi cardiaci
Esposizione a tranquillanti e sedativi	Dipendenza Perdita di coscienza In caso di assunzione di alcool, coma e morte
Esposizione ad antidepressivi	Aritmia cardiaca
Esposizione ad antitumorali	Possibile sviluppo di neoplasie Effetti mutageni, teratogeni, danni al ciclo riproduttivo (oligospermia nei maschi, abortività nelle femmine) Mielodepressione Danni epatici Reazioni allergiche (dermatite, orticaria, asma)

Tratto da: Brusco A. et al: «Il ciclo lavorativo e i rischi nell'industria farmaceutica italiana». Rivista degli infortuni e delle malattie professionali - fascicolo n. 3/2011. Parte I, Prevenzione e sicurezza

Articolo 225 - Misure specifiche di protezione e di prevenzione

*2. Salvo che possa dimostrare con altri mezzi il conseguimento di un adeguato livello di prevenzione e di protezione, il datore di lavoro, periodicamente ed ogni qualvolta sono modificate le condizioni che possono influire sull'esposizione, provvede ad effettuare la **misurazione degli agenti che possono presentare un rischio per la salute**, con metodiche standardizzate di cui è riportato un elenco meramente indicativo nell'ALLEGATO XLI..... con particolare riferimento ai valori limite di esposizione professionale (VLEP) e per periodi rappresentativi dell'esposizione in termini spazio temporali*

Allegato XLI - Metodiche standardizzate di misurazione degli agenti

UNI EN 689:2018 –AC2019

Atmosfera nell'ambiente di lavoro – Misura dell'esposizione per inalazione agli agenti chimici. Strategia per la verifica della conformità coi valori limite di esposizione occupazionale

UNI EN 482:2015

Atmosfera nell'ambiente di lavoro - Requisiti generali per la prestazione di procedure per la misurazione di agenti chimici

Scopo (sezione 1)

Fornire una strategia per effettuare misurazione dell'esposizione per inalazione ad agenti chimici per poter dimostrare la conformità con i valori limite di esposizione professionale esposizione (VLEP) agli agenti chimici



Procedura per effettuare un numero relativamente piccolo di determinazioni dell'esposizione e dimostrare, con elevato livello di confidenza, che i lavoratori non sono esposti a concentrazioni superiori ai VLEP considerando la variabilità delle esposizioni

UNI EN 689: VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE

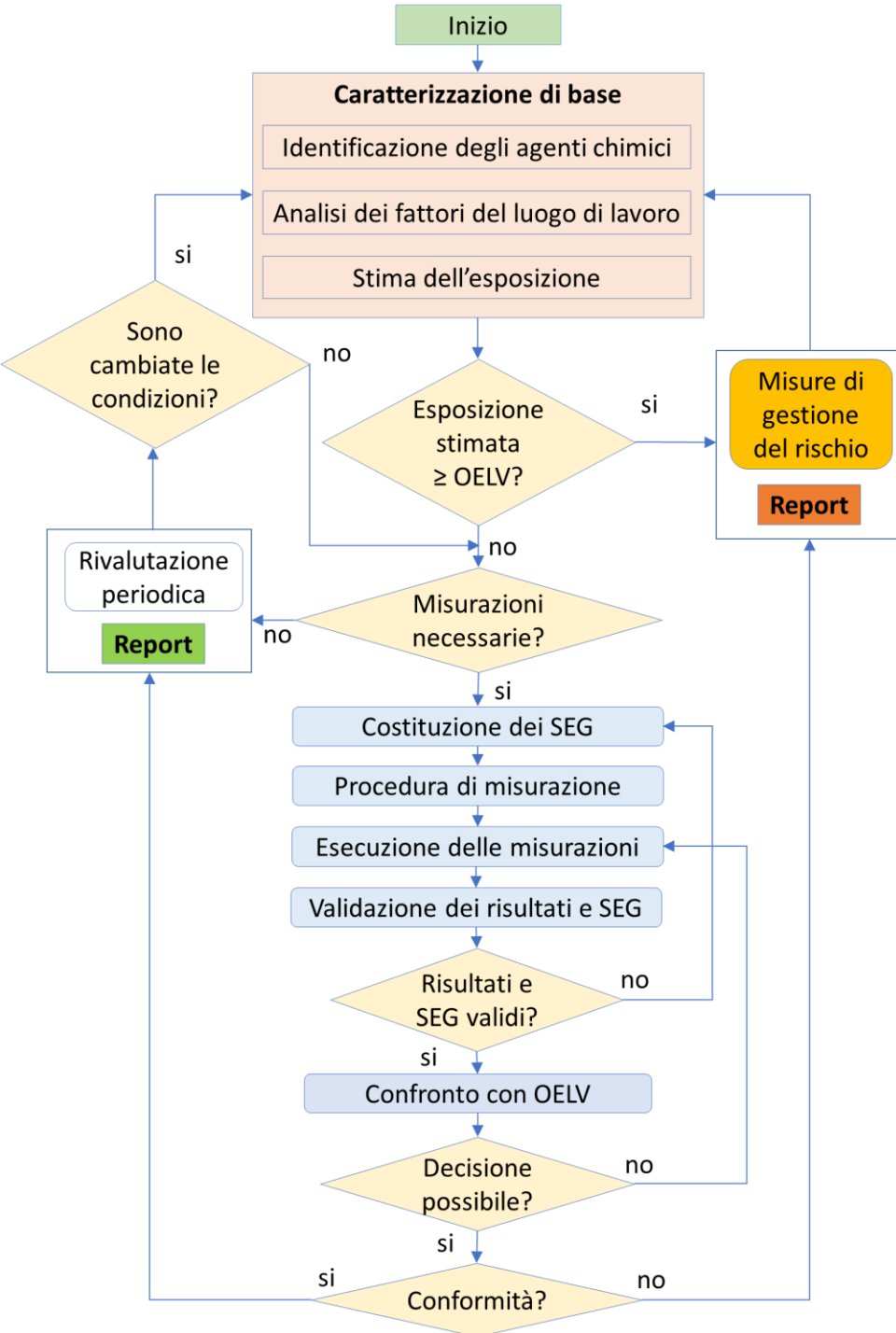


Valutatore (sezione 3.1.1)

Soggetto sufficientemente formato ed esperto dei principi di igiene occupazionale, tecniche di lavoro e misurazione, in grado di eseguire la valutazione secondo lo stato dell'arte.

Può essere supportato da un team di persone qualificate





Annex A Assessment of exposure

Annex B Occupational exposure limit values for compliance testing

Annex C Simultaneous workplace exposure to several chemical agents

Annex D Exposure profile and sampling duration

Annex E Check of exposure measurements distribution, and identification of exceptional exposure within the SEG

Annex F Testing compliance with OELVs

Annex G Exposure calculation with a work shift longer than 8h

Annex H Exposure below the limit of quantification

Annex I Interval for periodic measurements

Caratterizzazione di base



Identificazione degli agenti chimici



Esame delle caratteristiche degli ambienti di lavoro



Stima dell'esposizione

Caratterizzazione di base: identificazione degli agenti chimici



- materie prime, prodotti, intermedi, impurezze, sottoprodotti
- Identità degli agenti chimici (N° CAS, N° EC)
- Proprietà pericolose, classificazione ed etichettatura
- VLEP in funzione della finalità della valutazione
- Vie di ingresso nell'organismo (esposizione inalatoria, dermica), quantità impiegata, tensione di vapore, temperatura...

NB: consultazione delle Schede Dati di Sicurezza di sostanze e miscele

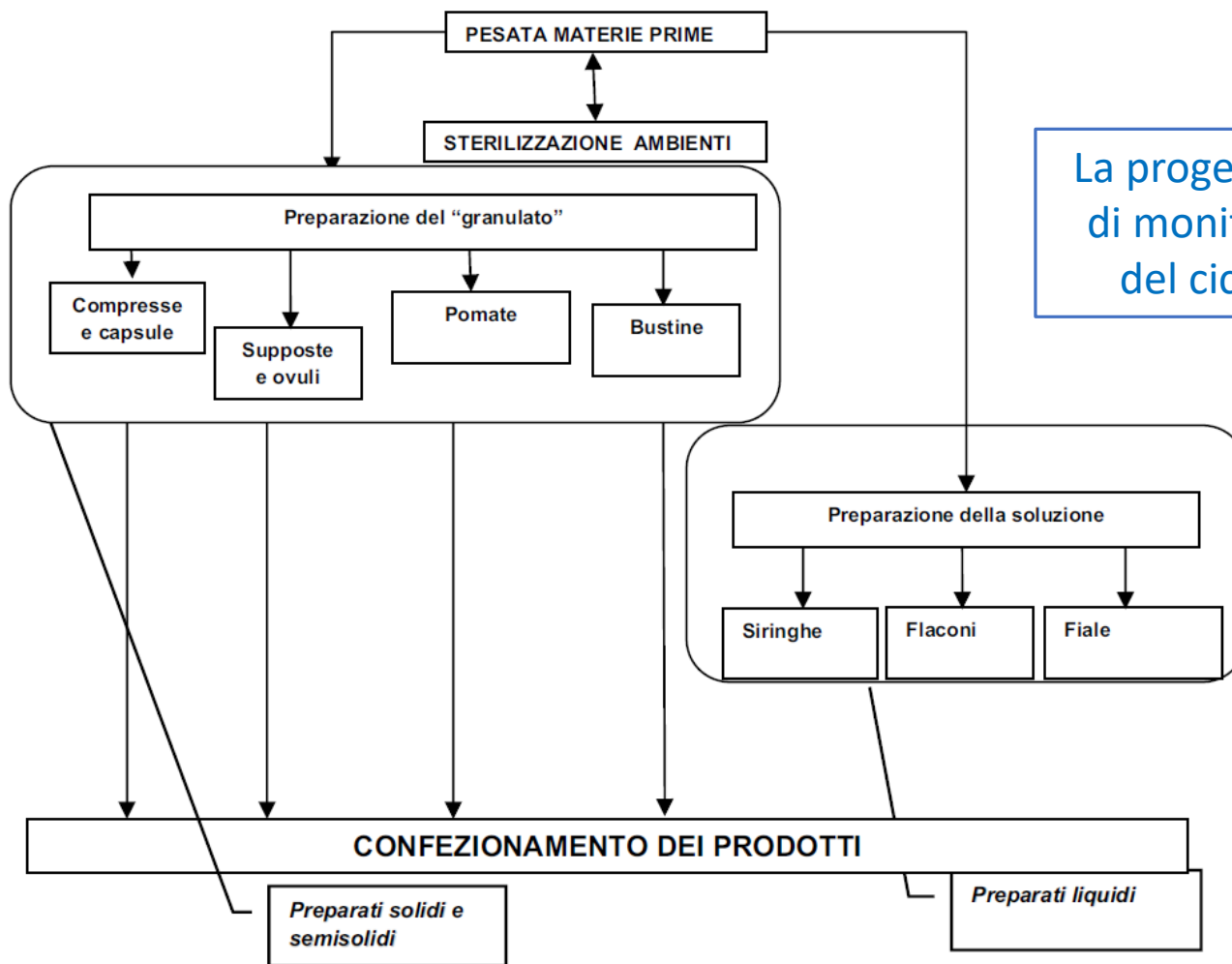


Esame delle caratteristiche degli ambienti di lavoro



- Organizzazione del lavoro: attività, compiti, turni di lavoro, mansioni
- Processi e tecniche
- Layout e configurazione degli ambienti di lavoro (compresi spazi confinati e aree in esterno)
- Precauzioni e procedure di sicurezza (aree interdette ecc)
- Pulizia e ordine degli ambienti di lavoro
- Sistemi di ventilazione e misure di controllo ingegneristiche
- Carichi di lavoro
- Comportamenti e abitudini degli operatori
-

Esame delle caratteristiche degli ambienti di lavoro



La progettazione di una campagna di monitoraggio fonda sull'analisi del ciclo produttivo aziendale

Stima dell'esposizione



- Misure da precedenti monitoraggi aziendali (incluse misure con strumenti a lettura diretta)
- Misure da installazioni o processi di lavoro simili (database, letteratura ecc)
- Calcoli basati su informazioni quantitative pertinenti
- Modellizzazione dell'esposizione

Stima dell'esposizione: Annex A

Workplace situation	Exposure measurements (according to Clause 5)	Reasonable worst case measurements (under control)	Measurement of technical parameters	Calculation of exposure (using validated models or algorithms)	Comparison with other workplaces	Control Banding approaches	Good practice guidance for defined branches or tasks
A.2 constant conditions	x	x	x	x	x	x	x
A.3 shortened exposure with constant conditions	x	x	x	x	x	x	x
A.4 occasional exposure	x	x	x	x	x	x	x
A.5 stationary with irregular exposure	x	x	x	x	x	x	x
A.6 mobile with irregular exposure	x	x	-	x	x	x	x
A.7 unpredictable, constantly changing exposure	x	-	-	-	x	-	x
A.8 outdoor	x	x	x	x	x	-	x
A.9 underground	x	x	x	x	x	-	x

Condizioni di esposizione costanti (sequenze di lavoro, tecnologie, parametri di processo, tipo e quantità di agenti chimici manipolati ecc) nella produzione industriale in serie

Condizioni di esposizione occasionali nella produzione per batch e manutenzioni su attrezzature di installazione permanente

Strategia di misurazione: costituzione di gruppi simili di esposizione (SEG)

Gruppo di lavoratori aventi lo stesso profilo di esposizione per l'(gli) agente(i) di interesse per similarità e frequenza dei compiti eseguiti, dei materiali e dei processi con cui lavorano e della similarità del modo in cui eseguono i compiti

Individuazione dei SEG in base a:

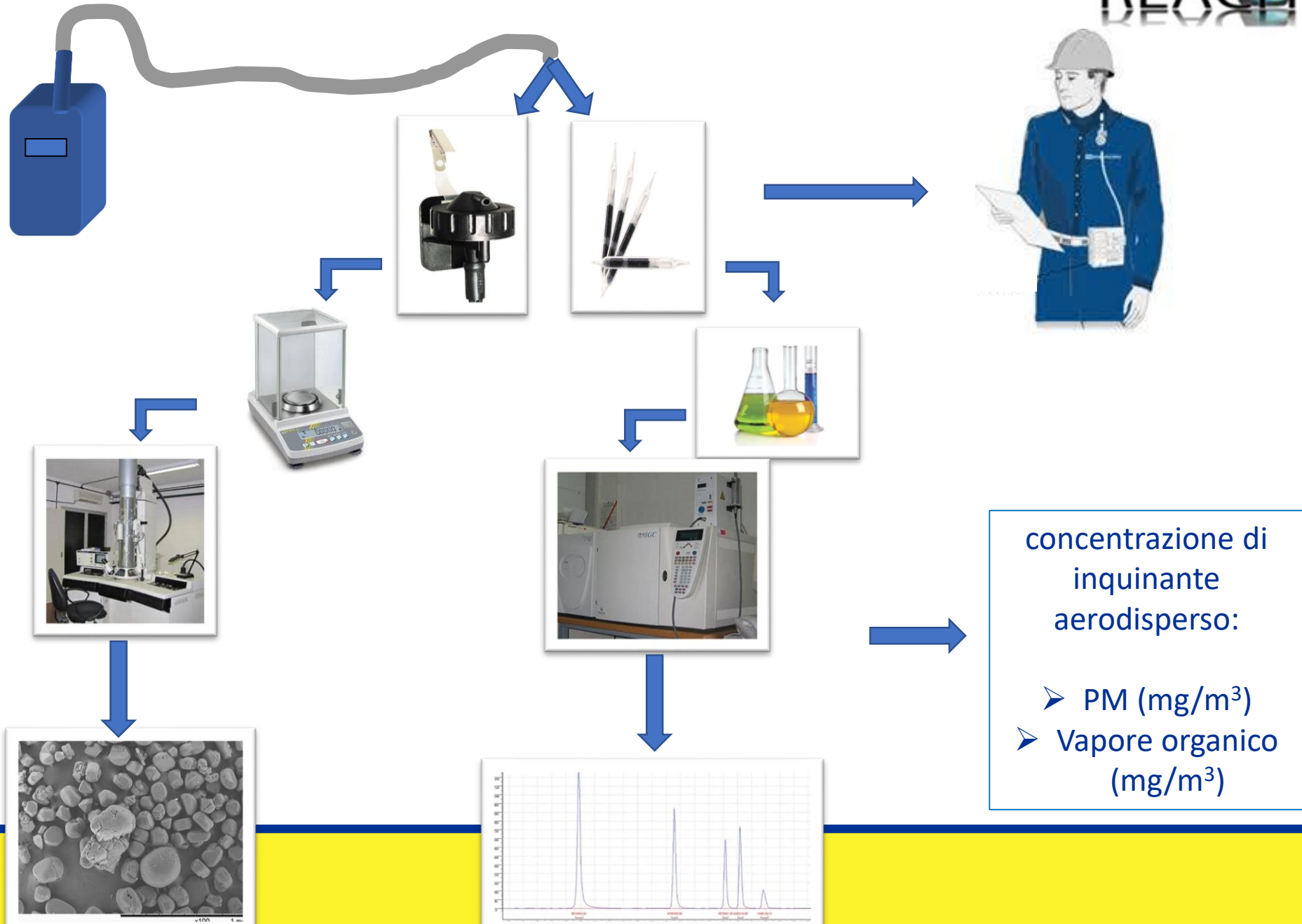
- mansionario aziendale
- inventario delle operazioni svolte in riferimento alla mansione
- condizioni operative e misure di gestione del rischio
- durata e localizzazione delle esposizioni proprie di un turno lavorativo (frequenza e durata dei singoli compiti)
-



Selezione della procedura di misurazione

- effettuazione di campionamenti di tipo personale, da preferire a quelli statici
- definizione della durata del campionamento (appendice D) con distinzione tra misurazioni per provare conformità con OELV-8 h (pericolo per la salute) o con OELV-Ceiling (pericolo per la sicurezza)
- rispetto dei requisiti della UNI EN 482: 2015. *Atmosfera nell'ambiente di lavoro - Requisiti generali per la prestazione di procedure per la misurazione di agenti chimici*
- numero minimo di misurazioni tenendo in considerazione anche il numero di lavoratori appartenenti al SEG

LINEA DI CAMPIONAMENTO E MISURAZIONE



Requisiti prestazionali (sezione 5.4)

- **selettività** per l'agente chimico di interesse. Il valore determinato tramite analisi deve essere inequivocabilmente attribuito ad un solo livello di concentrazione
- mediate rispetto ad un Δt adeguato corrispondete alla durata del campionamento, che deve essere \leq al periodo cui si riferisce il VLEP
- **intervallo di lavoro** adeguato (che includa il VLEP o sia in rapporto con esso). L'estremo inferiore dell'intervallo di lavoro è il **limite di quantificazione** (LoQ): più basso livello di un analita determinabile con affidabilità dal metodo
- **incertezza estesa** adatta allo scopo

Calcolo dell'incertezza di misura (Annex B)

ISO/IEC Guide 98-3:2008 *Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*

Requisiti prestazionali: incertezza di misura (Annex B)

$$u_{(c)} = \sqrt{u_{(c)}^2_A + u_{(c)}^2_B} \quad U = 2 u_{(c)}$$

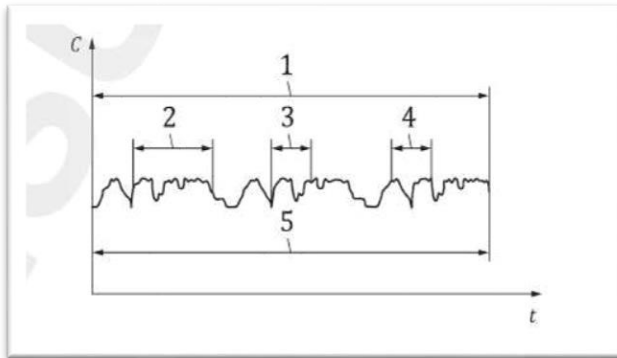
A: componenti (random e non random) dell'incertezza associata al campionamento
 B: componenti (random e non random) dell'incertezza associata all'analisi
 2: fattore di copertura (livello di probabilità=95%)

Componenti dell'incertezza	
campionamento	analisi
Volume di aria campionata	Variazione analitica
Efficienza del campionatore	Correzione per il recupero (bias) del metodo
Trasporto e conservazione del campione	Drift strumentale

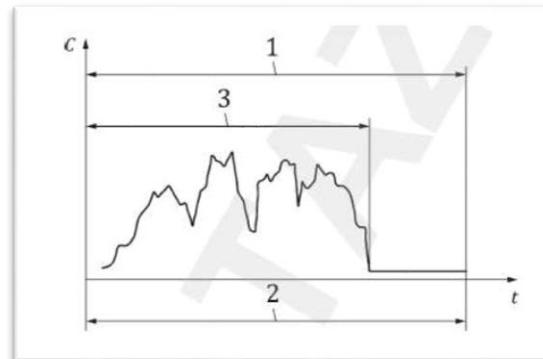
Periodo di riferimento	Intervallo di misurazione	Incertezza estesa relativa	Incertezza estesa relativa (miscele di materiale particolato e vapore)
Breve-termine (ad es. 15 min)	da 0,5 (VLEP) a 2 (VLEP)	≤ 50%	≤ 50%
Lungo-termine	da 0,1 (VLEP) a <0,5 (VLEP)	≤ 50%	≤ 50%
Lungo-termine	Da 0,5(VLEP) a 2(VLEP)	≤ 30%	≤ 50%

Profilo di esposizione e durata del campionamento (Annex D)

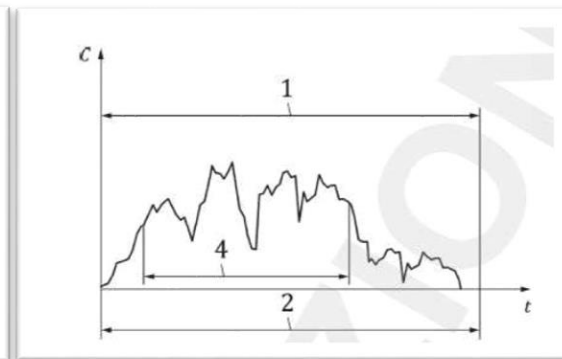
- Il valutatore fissa la durata del campionamento sulla base dei fattori caratterizzanti l'ambiente di lavoro compresi i compiti svolti dagli operatori
- La durata deve essere rappresentativa del periodo cui si riferisce il VLEP e va stabilita in base a: variabilità della concentrazione, limite di quantificazione e caratteristiche di performance del metodo di analisi



Fattori caratterizzanti costanti per l'intero turno di lavoro



Fattori caratterizzanti variabili entro il turno di lavoro: l'esposizione riguarda solo una frazione delle 8 h



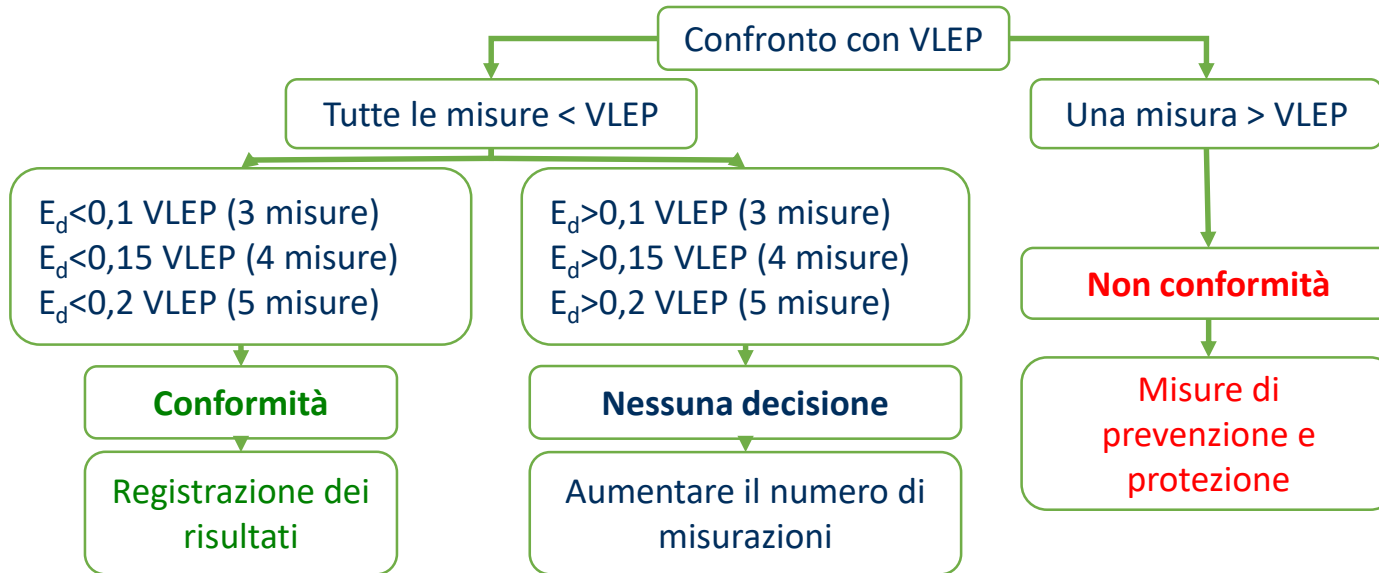
NB: la misurazione deve tener conto della variazione delle condizioni di esposizione (cicli notturni e giornalieri, variazioni stagionali)

Effettuazione della misurazione (paragrafo 5.3)

- i lavoratori dovrebbero essere informati circa la finalità delle misurazioni
- è richiesta la permanenza del valutatore (o di persona competente da lui incaricata) negli ambienti oggetto del monitoraggio in svolgimento a garanzia del successo delle operazioni di campionamento (check dei SEG identificati, delle operazioni effettivamente svolte, di condizioni ambientali e climatiche particolari, di attività inusuali o anomale ecc)
- ogni informazione relativa al campionamento, ritenuta utile per la successiva analisi, va raccolta in apposita scheda



Confronto dei risultati delle misurazioni con i VLEP con test preliminare (sezione 5.5.2)



Richiede da 3 a 5 misure di esposizione di lavoratori appartenenti ad uno stesso SEG

Confronto dei risultati delle misurazioni con i VLEP con test statistico (sezione 5.5.3)

$$\ln(GM) = \frac{\sum_1^n \ln(x_i)}{n}$$

$$GM = e^{\frac{\sum_1^n \ln(x_i)}{n}}$$

$$\ln GSD = \ln(GSD) = \sqrt{\frac{\sum_1^n (\ln(x_i) - \ln(GM))^2}{n-1}}$$

$$GSD = e^{\sqrt{\frac{\sum_1^n (\ln(x_i) - \ln(GM))^2}{n-1}}}$$

$$U_R = \frac{\ln(OELV) - \ln(GM)}{\ln(GSD)}$$

$U_R > U_T$ conformità con OELV



$U_R < U_T$ non-conformità con OELV



Number of exposure measurements <i>n</i>	U_T	Number of exposure measurements <i>n</i>	U_T	Number of exposure measurements <i>n</i>	U_T
6	2,187	15	1,917	24	1,846
7	2,120	16	1,905	25	1,841
8	2,072	17	1,895	26	1,836
9	2,035	18	1,886	27	1,832
10	2,005	19	1,878	28	1,828
11	1,981	20	1,870	29	1,824
12	1,961	21	1,863	30	1,820
13	1,944	22	1,857		
14	1,929	23	1,851		

U_T variabile in funzione del numero delle misure di esposizione disponibili

Richiede almeno 6 misure
(di cui 5 possono essere quelle
impiegate per il test preliminare)

Report (sezione 6)

- Finalità della valutazione e identità del valutatore
- Agenti chimici considerati
- Descrizione dei fattori caratterizzanti del luogo di lavoro e delle condizioni di lavoro
- Osservazioni inerenti il campionamento
- Risultati e discussione della caratterizzazione di base
- Livelli di esposizione
- Assicurazione di qualità del dato (ad es, incertezza estesa)
- Chiara identificazione dei risultati
- Risultati del confronto con VLEP



NB: se si utilizza un DPI per le vie respiratorie, i risultati delle misurazioni non corrispondono alla concentrazione di inquinante inalata dal lavoratore

Rivalutazione periodica (sezione 7)

Anche nel caso in cui le misure di gestione del rischio risultano adeguate a garantire la conformità delle esposizioni ai VLEP, si rende necessaria una rivalutazione periodica dell'esposizione, da effettuarsi con misurazioni o con metodi ad esse alternativi (Annex A) e con cadenza generalmente annuale.

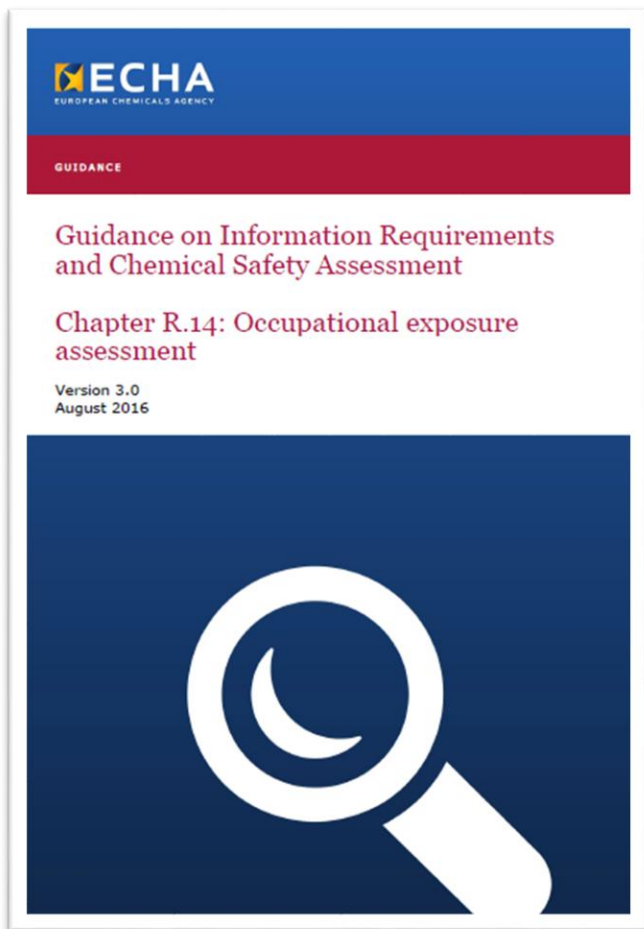
Nel caso si effettuino misurazioni, si propongono le seguenti periodicità:

$(GM \text{ o } AM) < 0,1 \text{ VLEP}$	36 mesi
$0,10 \text{ VLEP} < (GM \text{ o } AM) < 0,25 \text{ VLEP}$	24 mesi
$0,25 \text{ VLEP} < (GM \text{ o } AM) < 0,50 \text{ VLEP}$	18 mesi
$0,50 \text{ VLEP} < (GM \text{ o } AM)$	12 mesi

Annex B: VLEP per test di conformità

- VALORI LIMITE**
- Limiti di esposizione professionali di valore legale
 - Raccomandazioni di Comitati scientifici
 - Valori limite dettati dal fornitore
 - Valori limite tecnici derivati
 - Valori limite *risk-based*
 - Livelli d'azione
 - Valori limite interni

Occupational exposure assessment in the context of REACH Registration (i.e. when required by Article 14(4))



R.14.6.4.2 Inhalation data and sample size

Inhalation exposure data to be used in occupational exposure assessments under REACH should relate to concentration of the substance in the breathing zone of the operator...The concentration measured, time-weighted if appropriate, is compared with the appropriate DNEL.

...

Guidelines on sampling strategy are available from many sources including the European Committee for Standardization (CEN). For example, for the assessment of a single company, the European Standard EN 689 provides recommendations on how to choose the adequate number of workers for exposure measurements.



Fasi chiave della valutazione sulla sicurezza chimica dell'utilizzatore a valle

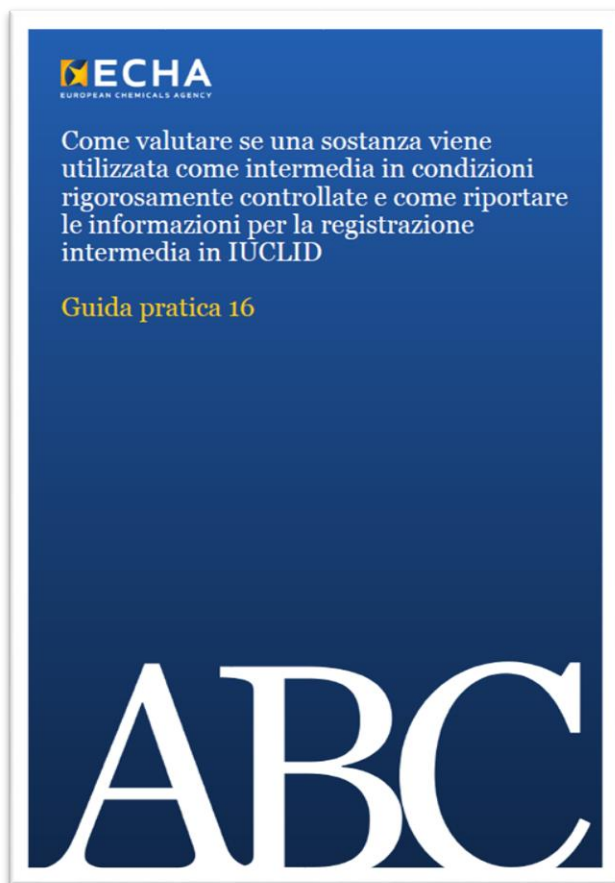
Metodi per la stima dell'esposizione e la caratterizzazione dei rischi

- A. dati d'esposizione misurati**
- B. strumenti per la stima dell'esposizione
- C. fasce di controllo

Valutazione dell'attendibilità e rappresentatività dei dati di esposizione utilizzati attraverso l'adozione di norme e ai protocolli attuati per raccogliarli



UNI EN 689



Utilizzo di dati di monitoraggio per confermare il rispetto delle condizioni rigorosamente controllate per sostanze intermedie isolate in sito, isolate trasportate (artt. 17, 18 Regolamento REACH)

Monitoraggio dell'esposizione dei lavoratori (personale e statico)

valutazioni dell'esposizione dei lavoratori in base a standard nazionali o internazionali (ad esempio EN 689)

Grazie per l'attenzione!

INAIL

E. Incocciati (*Consulenza Tecnica Accertamento Rischi e Prevenzione*)

e.incocciati@inail.it