

Verantwoording adviezen

In de diergeneeskunde worden zowel medewerkers van de dierenartspraktijk, als ook eigenaren en veehouders regelmatig blootgesteld aan diergeneesmiddelen. Het werken met deze middelen is zo vanzelfsprekend dat we niet vaak stilstaan bij de eigenschappen van stoffen en welke mogelijke risico's die met zich mee kunnen brengen. De database op deze website is een hulpmiddel om de risico's van werkzame stoffen op een gemakkelijke manier in kaart te brengen. Zorgvuldig gebruik van deze middelen helpt mogelijke risico's te reduceren. Hieronder staat toegelicht wat gevaarlijke stoffen zijn en hoe de beoordeling van werkzame stoffen die in de praktijk worden gebruikt tot stand is gekomen.

Risico's voor de veiligheid of de gezondheid

Gevaarlijke stoffen zijn stoffen of mengsels die een risico vormen voor de veiligheid of de gezondheid. Blootstelling aan gevaarlijke stoffen kan ernstige gevolgen hebben voor de gezondheid. Vaak zijn de gevolgen pas op langere termijn zichtbaar, daarom is het belangrijk bewust om te gaan met (potentieel) gevaarlijke stoffen.

Op de verpakking van stoffen kunnen gevarenpictogrammen staan, die het risico van het product weergeven. Echter als er geen gevarentekens op een product staan, betekent het niet altijd dat een product ook veilig is. Of er daadwerkelijk gezondheidseffecten optreden, hangt af van de **gevaarseigenschappen** van een werkzame stof en van de **mate van blootstelling**.

Gevaaarseigenschappen van een stof

Om meer eenheid te krijgen in de aanduiding van gevaren van stoffen heeft de VN de GHS ontworpen. ¹ De GHS (globally harmonised system of classification and labelling of chemicals) is een set van criteria voor het indelen van gevaarseigenschappen van stoffen.

Het indelingssysteem kent 9 gevarenpictogrammen; gestandaardiseerde gevaarsaanduidingen (H-zinnen) en voorzorgsmaatregelen (P-zinnen).

Informatie over de gevaren (H-zinnen) en de te nemen beschermingsmaatregelen voor mens en milieu zijn opgenomen in het veiligheidsinformatieblad (VIB) van een product. In het Engels heet dit een safety datasheet (SDS). ²

Een leverancier of producent is verplicht om een VIB van een gevaarlijke stof aan de afnemer te verstrekken, dit is opgenomen in de Europese REACH-verordening (1907/2006). In deze verordening is ook opgenomen aan welke eisen een VIB moet voldoen. Echter is er geen onafhankelijke organisatie die toezicht houdt op de kwaliteit van een VIB. De inhoud van een VIB kan daardoor verschillen. Uit een onderzoek van het LNA is gebleken dat het vergelijken van drie bronnen een goede indicatie geeft voor de gevaarseigenschappen. ²

Voor de informatie op deze website is hiervoor gebruik gemaakt van de volgende bronnen:

- Informatie die bekend is bij ECHA (European chemicals agency), dit is een Europese database van eigenschappen/risico's van grondstoffen.
- SDS die horen bij de referentiestandaarden van de Europese Farmacopee
- SDS die horen bij de referentiestandaarden van de Amerikaanse Farmacopee
- SDS van grondstofleverancier Sigma Aldrich
- SDS van specifieke producten
- Beoordeling van werkzame stoffen door het RIFAS
- Lijst met diergeneesmiddelen met extra risico's van de faculteit diergeneeskunde (Apotheek diergeneeskunde).

Van elke werkzame stof is bekeken welk risico verbonden is aan de stof op basis van de H-zinnen. Met behulp van een het RIFAS (risico instrument farmaceutische stoffen) zijn de stoffen op basis van de H-zinnen ingedeeld in gevaarsklassen (1 t/m 5). ³

Dat uiteindelijk resulteert in de volgende indeling:



A = Gevaarsklasse 1 en 2

Geen of beperkt (reversibel) gezondheidseffect



B = gevaarsklasse 3

Potentieel risicovolle stof, die een overgevoeligheidsreactie kan veroorzaken



C = gevaarsklasse 4 en 5*

Acute toxiciteit, carcinogeen, mutageen, reprotoxisch, risico op ademhalingsallergie

* Er is een kleine aanpassing op de RIFAS indeling geweest: H362 (kan schadelijk zijn voor borstvoeding) is toegevoegd aan gevaarsklasse 4. En op basis van de VTGM adviezen van het RIFAS, is besloten om H334 in gevaarscategorie C te plaatsen.

In eerste instantie zijn alle werkzame stoffen beoordeeld op basis van 100% gewichtspercentage. Hierna zijn de werkzame stoffen ingedeeld in kleinere groepen op basis van toedieningsvorm, waarbij ook de gewichtspercentages van de werkzame stoffen zijn meegenomen die aanwezig zijn in de producten. Dit is belangrijk omdat de H-zinnen kunnen wijzigen of vervallen indien de concentratie lager is dan een bepaalde concentratiegrens (tabel 1). Het risico van het product kan dan lager zijn dan van de pure (100%) stof. ⁴

Enkele voorbeelden (Tabel 1):

Categorie H-zinnen	H-zinnen	Vervalt bij concentratie	Extra informatie
CMR	H340 en H350	< 0,1 %	
	H341 en H351	< 1 %	
	H360 en H362	< 0,3 %	
	H361	< 3 %	
Sensibiliserende stoffen	H317 en H334	< 1 %	
Oog	H318	< 3 %	>1 % en < 3 % wordt H319
	H319	< 10 %	

Voor het beoordelen van de H-zinnen van acute toxiciteit is gebruik gemaakt van de ATE-formule. ²

Grenswaarde

De grenswaarde voor een gevaarlijke stof is een vastgestelde limiet die aangeeft hoeveel van een bepaalde stof aanwezig mag zijn in de lucht van een werkplek (in de vorm van aerosol, deeltje, gas, damp of vezel), zonder dat dit schade toebrengt aan de gezondheid van de werknemers en hun nageslacht. Dit geldt ook bij herhaalde blootstelling en gedurende langere periode. De grenswaarde geldt voor de blootstelling gedurende een referentieperiode (meestal 8 uur en/of 15 minuten). Grenswaarde worden opgesteld aan de hand van toxicologische onderzoeken. Het doel is om blootstelling aan gevaarlijke stoffen te beperken en de veiligheid van werknemers te waarborgen.

Er zijn in Nederland 2 soorten grenswaarden:

- Publieke grenswaarden
 - › De EU vereist een grenswaarde voor deze stoffen.
 - › Stoffen waarvoor een speciale aanleiding is om als publieke grenswaarden vast te stellen.
- Private grenswaarden



Informatie over publieke grenswaarden is te vinden in de Arbeidsomstandighedenregeling bijlage XIII. Uitgebreidere informatie te vinden op www.ser.nl.

Als er geen publieke grenswaarden bekend is, dan is de werkgever verplicht om de grenswaarde van een gevaarlijke stof vast te laten stellen (arbobesluit art. 4.3.2). De mate van blootstelling moet getoetst worden aan deze grenswaarde. Op die manier kan bepaald worden of er sprake is van een risico op schade bij de werknemers.

Voor kankerverwekkende en mutagene stoffen en stoffen die voor luchtwegallergieën kunnen zorgen zijn vaak geen veilige drempelwaarde bekend. En daardoor kan er ook geen grenswaarde worden vastgesteld. Dat geldt ook voor veel werkzame stoffen die in de diergeneeskunde worden gebruikt. Dat betekent dat blootstelling aan deze stoffen altijd een risico vormt. Ook als dit maar eenmalig is.

CMR-stoffen

Stoffen met extra risico's zijn de CMR-stoffen (Carcinogeen, mutageen of reprotoxische stoffen), deze kunnen respectievelijk kankerverwekkend zijn; het DNA beschadigen of slecht zijn voor de vruchtbaarheid (voor zowel mannen als vrouwen), of het ongeboren kind en/of de borstvoeding. De bij de stoffen corresponderende H zinnen staan weergegeven in tabel 2, afhankelijk van de codering is er een bewezen risico, of worden ze verdacht van het veroorzaken van schade.

De overheid heeft een lijst gemaakt (SZW lijst) met CMR stoffen, deze wordt 2 keer per jaar herzien. Enkele stoffen die hier op staan zijn: Ethanol, Formaldehyde, Dexamethason en Metronidazol. Echter is deze lijst niet compleet en missen er stoffen die in de diergeneeskunde gebruikt worden.

In verband met het verhoogde risico zijn er in de Arbowetgeving ten aanzien van het werken met CMR stoffen extra regels opgenomen. Dit geldt nog extra voor zwangere medewerkers. Daarnaast geldt een extra registratieplicht.

Tabel 2:

	Bewezen	Verdacht
Mutageen	H340	H341
Kankerverwekkend	H350	H351
Reprotoxisch	H360	H361
Mogelijk schadelijk via de borstvoeding		H362

Het is belangrijk om ook eigenaren te attenderen op de risico's die deze stoffen met zich meebrengen.

Sensibiliserende stoffen

Sensibiliserende stoffen zijn stoffen die een overgevoeligheid (allergie) kunnen veroorzaken.

Er kunnen 2 fasen worden onderscheiden:

1. Sensibilisatiefase; het afweersysteem raakt als gevolg van het contact met de stof overgevoelig (gesensibiliseerd).
2. Bij een herhaald contact met dezelfde stof treedt er een abnormaal sterke reactie van het afweersysteem (allergische ontstekingsreactie).

De sensibilisatie en vervolgens een allergische reactie kunnen al enkele weken na de eerste blootstelling optreden, maar dit kan ook jaren duren. Blootstelling via de huid zorgt voor de grootste kans op sensibilisering. Echter na sensibilisatie kan iemand de stof totaal niet meer verdragen en zal er ongeacht van de concentratie of blootstellingroute een allergische reactie optreden.

H317: kan een allergische huidreactie veroorzaken

H334: kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken

EUH208: dit is sensibiliserende stof. Kan een allergische reactie veroorzaken.

De mate van blootstelling

De mate blootstelling wordt bepaald door:

- De **concentratie** van het diergeneesmiddel.
 - › Bij een lage concentratie is een gevaarlijke stof meer verdund.
- De mogelijke **opnameroute** van het diergeneesmiddel
 - › Via de huid, via inhalatie, via (direct of indirect) inslikken of via het oog.
- De **handeling** die uitgevoerd wordt.
 - › Breken of verpulveren van tabletten, opzuigen van een injectievloeistof.
- De **zorgvuldigheid** waarmee de handeling wordt uitgevoerd.
 - › Wordt er een zorgvuldige werkwijze aangehouden of niet.
- De **frequentie** van contact met het diergeneesmiddel per toediener.
 - › Meerdere keren per dag of sporadisch
 - › Dagelijks voor langere tijd of 3x daags voor 5 dagen.
- **Voorzorgsmaatregelen** die zijn getroffen om blootstelling te beheersen.
 - › Het gebruik van een afzuigkast of het dragen van handschoenen.
- **Handhaven van hygiënemaatregelen**
 - › Handen worden altijd gewassen na het bereiden of toedienen van een diergeneesmiddel.

Tabel 3

	Via de huid	Via de luchtwegen	Hand-mond contact	Spatincident (via het oog)
Tabletten en capsule (in hele vorm)	+	-	+	-
Verpulverde tabletten voor oplossing	+	+	+	-
Poeder	+	+	+	-
Orale oplossingen	+	-	+	+
Infuusvloeistof	+	-	+	+
Injectievloeistof	+	-	+	+
Huidzalf	+	-	+	-
Medicinale shampoo	+	-	+	+
Spot on /Pour on	+	-	+	+
Oordruppels/zalf	+	-	+	+
Oogdruppels/zalf	+	-	+	+
Implantaat	+	-	-	-
Huidspray	+	+	+	+
Vernevelvloeistof	+	+	+	+
Medicinale halsband	+	-	+	-
Intra mammaire toediening	+	-	+	+
Intra-uteriene tablet	+	-	+	-

Zoals in tabel 3 weergegeven is er bij elke toedieningsvorm mogelijk blootstelling via de huid, vandaar dat het advies is om handschoenen te dragen. Dit is een vereiste bij producten met een hogere (B of C) gevaarsklasse.

TNO heeft in opdracht van de beroepsvereniging van apothekers (KNMP) onderzocht wat de blootstelling via de inhalatie is van verschillende VTGM handelingen (voor toediening gereedmaken) ⁵. Hieruit blijkt dat alle handelingen blootstelling veroorzaken, maar de mate van blootstelling sterk verschilt. Blootstelling vindt bijvoorbeeld plaats bij het verpulveren van tabletten in een mortier; het breken van tabletten; bij het openen van capsules en het uitstrooien van de inhoud (waarbij hetzelfde geldt bij het gereedmaken van voer met poeder) en het overgieten van tabletten van de ene pot naar de andere pot.

Database

De werkwijze waarop de database is samengesteld:

1. Lijst van FIDIN met alle werkzame stoffen die in de diergeneeskunde gebruikt worden.
2. Lijst aangevuld met werkzame stoffen van humane middelen die ook in de diergeneeskunde gebruikt worden.
3. SZW lijst, voor het vaststellen van de werkzame stoffen die staan genoemd op de SZW lijst van de overheid.
4. Website CBG-MEB
 - a. Per werkzame stof is vastgesteld welke toedieningsvormen geregistreerd zijn en wat de concentratie is van de werkzame stof per toedieningsvorm
 - b. Er is vastgesteld welke combinaties van werkzame stoffen voorkomen.
5. Op SER.nl vaststellen of er een Nederlandse grenswaarde bekend is van de stof
 - a. Ja, dan wordt hieruit de waarde voor interne blootstelling berekend en dit leidt direct tot een indeling in een gevaarsklasse.
 - b. Nee, raadplegen VIB's voor grenswaarde.
6. Indien er geen grenswaarde bekend is, wordt op basis van de H-zinnen de gevaarsklasse toegekend.
7. Per werkzame stof is genoteerd welke H-zinnen in de verschillende veiligheidsbladen van de werkzame stof genoemd worden.
8. H-zinnen toekennen aan een werkzame stof:
 - a. H-zinnen uit de SZW lijst worden altijd overgenomen
 - b. H-zinnen die in 3 VIB's worden benoemd worden altijd overgenomen
 - c. De H-zinnen: H360 en H361 worden getoetst (indien beschikbaar) aan de informatie uit het Informatorium Medicamentorum (IM), waarbij gekeken wordt wat de minimale therapeutische dosering is (humaan). Indien deze méér is dan 1 mg/dag dan worden de H-zinnen H360 of H361 niet overgenomen. Tenzij een CM H-zin (H340, H341, H350 en/of H351) ook van toepassing is of uit andere informatie in het IM blijkt dat de stof wel degelijk reprotoxisch is.
 - d. Voor veterinaire grondstoffen is de informatie onder punt 8c niet beschikbaar, in dit geval geldt punt 8b.
 - e. Indien beschikbaar wordt de beoordeling door het RIFAS meegenomen.
 - f. Alle H-zinnen worden getoetst aan de hand van de GHS classificatie op Pubchem.
9. H-zinnen zijn gecorrigeerd voor de concentratie van de werkzame stof per toedieningsvorm.
Voor het beoordelen van de acute toxiciteit is gebruik gemaakt van de ATE-formule ²
10. De gevaarsklasse van een werkzame stof wordt bepaald door de hoogste score die een toedieningsvorm bezit.
11. Per toedieningsvorm wordt aangegeven wat de gevaarsklasse voor de betreffende toedieningsvorm is.
 - a. Per toedieningsvorm kan de gevaarsklasse verschillen, dit hangt namelijk af van de concentratie aan werkzame stof(fen).
 - b. Een eerste uitzondering hierop vormt producten met antibiotica erin. Deze producten krijgen altijd minimaal een B ongeacht de H-zinnen die aan een toedieningsvorm verbonden zijn. Bij deze producten vormt resistentie altijd een risico. Een zorgvuldige omgang is daarom noodzakelijk om blootstelling te voorkomen.
 - c. Een tweede uitzondering hierop vormt een enkel (humaan) product, dat geen H-zinnen bevatten, maar door het RIFAS toch een hogere gevaarsklasse toegekend krijgt. Deze producten kunnen toch een risico vormen en een zorgvuldige omgang is daarom vereist.
12. Onderaan de pagina wordt steeds ook aangegeven welke H-zinnen van toepassing zijn op 100% werkzame stof.

Alerts

CMR alert

Het gaat om een werkzame stof die carcinogeen, mutageen of reprotoxisch is. Het alert zal altijd getoond worden op het moment dat 100% werkzame stof één van deze eigenschappen bezit. Het is mogelijk dat de werkzame stof een gevaarsklasse A krijgt,



omdat in alle toedieningen een zeer lage concentratie van de stof aanwezig is, maar dat er toch een CMR alert verbonden is aan de stof. Wees in dat geval extra alert op zelfinjectie of accidentele opname.

H340, H341, H350, H351, H360D, H360F, H361d, H361

Oog alert

Dit alert wordt getoond wanneer er een risico is op ernstige oogschade of oogirritatie wanneer het product met deze werkzame stof in het oog terecht komt. Het alert wordt alleen getoond op het moment dat H314, H318 of H319 op minimaal één van de toedieningsvormen van toepassing is. Zorg voor bescherming van de ogen.

Huid alert

Dit alert wordt getoond op het moment dat de werkzame stof:

- Schade aan de huid zelf veroorzaakt (bijv. H312 = Schadelijk bij contact met de huid).
- Een allergische huidreactie kan veroorzaken (H317)
- Opgenomen kan worden via de huid en waardoor het lichaam systemisch wordt blootgesteld aan de stof (bijvoorbeeld CMR H-zinnen of H373 = Kan schade aan organen veroorzaken bij langdurige of herhaalde blootstelling).
- Of via hand/mond contact opgenomen wordt (H302 = Schadelijk bij inslikken).

Het alert wordt alleen getoond op het moment dat één van de volgende H-zinnen van toepassing is op een toedieningsvorm: H300, H301, H302, H310, H311, H312, H314, H315, H317, H330, H331, H332, H336, H340, H341, H350, H351, H360 D, H360F, H361d, H361f, H362, H370, H371, H372, H373. Draag altijd handschoenen op het moment dat er sprake is van een huid-alert

Risico op inademingsallergie

Dit alert wordt getoond als de werkzame stof sensibiliserend kan zijn voor de luchtwegen. Het alert wordt alleen getoond op het moment dat H334 van toepassing is op één van de toedieningsvormen. Werkzame stoffen met een H334 alert staan in gevaarscategorie C. Er zijn vaak geen veilige drempelwaarde bekend, dus een eenmalige blootstelling vormt ook al een risico. In tabel 3 is te zien welke toedieningsvormen een risico vormen (blootstelling via luchtwegen). Kijk in de database welke voorzorgsmaatregelen nodig zijn om het risico op een inademingsallergie te voorkomen.

Hulpstoffen

Voor het opstellen van deze website is besloten om op basis van werkzame stof te werken. Dit betekent dat je voor producten met een werkzame stof in categorie C met zekerheid kunt zeggen dat het een risicovolle stof is en dat voorzorgsmaatregelen vereist zijn om blootstelling aan deze stof te voorkomen.

Om een product met een werkzame stof in categorie A of B volledig te beoordelen moet het veiligheidsinformatieblad van het product bekeken worden. Deze is echter niet altijd beschikbaar. Er kunnen hulpstoffen aanwezig zijn in een product (in een hoge concentratie), die ook risico's met zich mee brengen.

Twee belangrijke risicovolle hulpstoffen zijn Ethanol en N-methylpyrrolidon.

- Ethanol staat op de SZW lijst en is een carcinogene en reprotoxische stof. Het gaat voornamelijk om spot-on producten, enkele injectievloeistoffen en desinfectiemiddelen. Een product met Ethanol valt in gevaarscategorie C indien er > 0,1 % Ethanol in een product aanwezig is.
- N-methylpyrrolidon is een reprotoxische stof (zie database). Deze hulpstof is aanwezig in voornamelijk spot-on en pour-on producten en enkele injectievloeistoffen. Een product met N-methylpyrrolidon valt in gevaarscategorie C indien er > 0,3 % N-methylpyrrolidon in een product aanwezig is.

Op deze website wordt het risico van de werkzame stof getoond. Als een product op basis daarvan een A of een B krijgt, kan de gevaarsklasse dus hoger liggen als hulpstoffen meegenomen worden.

Ook kunnen er fysische gevaren (brandgevaar of ontploffingsgevaar) verbonden zijn aan een product op basis van hulpstoffen.

Adviezen

Per toedieningsvorm en per gevaarsklasse zullen er adviezen worden getoond. Deze zijn opgesteld aan de hand van de adviezen uit de Arbocatalogus Veilig werken met geneesmiddelen en het TNO onderzoek: Uitvoering blootstellingsmetingen bij VTGM-handelingen – Eindrapportage.⁵

Wettelijk kader

In het Arbobesluit (voornamelijk hoofdstuk 4) [wetten.nl - Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498 \(overheid.nl\)](#) wordt beschreven hoe om te gaan met gevaarlijke stoffen op het werk, waarbij specifiek aandacht wordt besteed aan de zogenoemde CMR-stoffen en bijzondere groepen (zoals zwangeren). De werkgever heeft een zorgplicht richting zijn werknemers.

Om bedrijven te helpen heeft de overheid de website zelfinspectie “Werken met gevaarlijke stoffen” opgesteld, met deze tool kun je als praktisch meer inzicht krijgen in de risico’s van gevaarlijke stoffen en deze helpt je om de registratie en beoordelingsplicht die je als werkgever hebt op orde te krijgen. Daarnaast kun je zien welke maatregelen je moet nemen om jouw medewerkers te beschermen.

[Werken met gevaarlijke stoffen | Zelfinspectie door de Nederlandse Arbeidsinspectie](#)

Verwijzingen

1. RIVM, „Wereldwijd systeem voor de gevaarsindeling van stoffen (GHS),” 4 8 2023.
<https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/gevaarsindeling/GHS>.
2. KNMP, „Toxiciteit stoffen,” 1 2 2017.
<https://www.rifas.nl/documentatie/Inaproc/201702-Toxiciteit-stoffen.pdf>
3. KNMP, „Indeling stoffen en producten in gevaarsklassen,” 1 februari 2017.
<https://www.rifas.nl/documentatie/Inaproc/201702-Indeling-stoffen-en-producten-in-gevaarsklassen.pdf>
4. KNMP, „Concentratiegrenzen voor H-zinnen in producten,” 1 februari 2017.
<https://www.rifas.nl/documentatie/Inaproc/201702-Concentratiegrenzen-voor-H-zinnen-in-producten.pdf>
5. TNO, december 2018.
https://www.rifas.nl/documentatie/tno2018_R10208_KNMP_december_2018.pdf