Afdeling Diergeneesmiddelen 1983-06-10
Rapport 83.52 pr.nr. 404.0610

Stuifproblemen bij diergeneesmiddelen en voorkomen/bestrijden daarvan.

verzendlijst:
direkteur, afd. Diergeneesmiddelen, afd. Toxicologie, direktie VKA (dhr Mol), leden Receptuurcommissie (dhr P.C. Beijen), (16x) leden Veevoederoverlegorgaan (dhr D. Schumer) (17x), Produktschap voor Veevoeder, afd. Microscopie, afd. Algemene Chemie, afd. Levensmiddelenadditieven/Micronutrienten, Min. van Sociale Zaken D.G. van de Arbeid, sektor Chem. Hyg. Arbeidsomstandigheden en sektor Toxicologie, Pfizer (3x), sektor mappen

8352

Afdeling Diergeneesmiddelen Datum: 1983-06-10

Rapport 83.52 Pr.nr. 404.0610

Projekt: Receptuurcommissie Gemedicineerd Diervoeder.

Onderwerp: Stuifproblemen bij diergeneesmiddelen en voorkomen/-bestrijden daarvan.

Doel:

Kennis nemen van door Pfizer ontwikkelde maatregelen ter bestrijding van stof bij mengen geneesmiddelen door diervoeder.

Samenvatting:

Verslag wordt gedaan van een bezoek aan Pfizer GMBH Karlsruhe met gesprek en demonstratie van meetapparatuur. Tevens wordt een waardeoordeel gegeven over deze wijze van stofbestrijding.

Conclusie:

De wijze waarop Pfizer het stuiven van geneesmiddelen tijdens de verwerking in diervoeders bestrijdt heeft twee voordelen:

a. de arbeidshygiene in de mengvoederfabriek wordt beter in die zin dat de medewerkers geen onbedoelde en ongecontroleerde hoeveelheden geneesmiddelen meer toegediend krijgen
b. doordat minder geneesmiddel wegstuift wordt de kans groter dat alles wat voorgeschreven is ook werkelijk in het voer terecht komt.

Medewerker/Samensteller: drs F.G. Buizer

Stuifproblemen bij diergeneesmiddelen en voorkomen/bestrijden daarvan.

Naar aanleiding van een bezoek op 1983-05-26 aan Pfizer GMBH, Postfach 4949, D-7500 Karlsruhe, tesamen met Pfizer BV, Koningslaan 200, 3067 TG Rotterdam.
Gesproken met: Pfizer GMBH, D. Stauber, Apotheker,
Pfizer BV, dhr A. Hallie
Pfizer Europe (Brussel) dr J.P. Spanoghe.

1. Inleiding.

Reeds in 1974 meldde Pfizer dat, door een toevoeging aan hun 10% Mecadox^{R} premix het stuiven van carbadox (non-proprietary naam voor de medicinale stof van Mecadox$^{R)}$ sterk beperkt wordt, hetgeen van groot belang is voor die medewerkers in mengvoederfabrieken die de premixen in voormengsels en de voormengsels in mengvoeders verwerken. Van achter een bureau kan men stellen dat stuiven geen probleem behoeft te zijn, stof kan afgezogen worden en maskers en handschoenen kunnen gedragen worden; de praktijk leert echter dat ook hier geldt dat voorkomen beter is dan genezen.
In 1974 werd het effekt van de antistuifbehandeling gedemonstreerd met een grote opstelling waarin een vat op reproduceerbare wijze in een kist werd leeggegoten hetgeen in een tent plaats vond. Inmiddels is in Karlsruhe door dr Stauber een veel elegantere, minder materiaal en plaats innemende methode ontwikkeld die veel fijnere nuances weergeeft, zeker in het gebied waar al veel verbetering bereikt is en kleine overblijvende verschillen belangrijk worden.
Deze methode is ons gedemonstreerd waarbij zowel kleine verschillen tussen "goede" monsters en een onbehandeld monster gedemonstreerd werden.

2. Standpunt van Pfizer over gebruik van antistuifbehandeling en meting door andere firma's.

Pfizer heeft dit ontwikkeld ter bescherming van de mensen die met Mecadox^{R} moeten werken. Hierdoor is het produkt duurder dan wanneer deze zorg er niet aan besteed is.

Pfizer wil deze verbetering in arbeidshygiene niet voor hun eigen produkt reserveren, maar zou graag zien dat als algemene eis aan medicamenten die voor gebruik in de mengvoederindustrie bestemd zijn gesteld zou worden dat zij even weinig stuiven als hun Mecadox^{R}-premix 10%. Gesuggereerd werd dat dit b.v. na van kracht worden van de Diergeneesmiddelenwet als toelatingseis gesteld zou kunnen worden. Verder werd mij verzocht over de details van de methode in dit verslag nog ietwat summier te zijn, aangezien een publikatie in Fresenius Zeitschrift für Analytische Chemie in voorbereiding is.

3. De meetmethode voor het stuiven.

De firma dr Hans Heubach GMBH, Postfach 1160, D-3394 Langelsheim 1, een leverancier van pigmenten, heeft een apparaat geconstrueerd om de stuifeigenschappen van pigmenten reproduceerbaar te meten. Aan dit apparaat is door dr Stauber een en ander gewijzigd, zodat het optimaal werkt voor het 10% Mecadox^{R} voormengsel. Vandaar dat het geheel wordt aangeduid als de Stauber-Heubach methode.
Het apparaat is gemonteerd op een plank van ca. 1 bij 0,5 meter. In een trommel, die tijdens de bepaling ronddraait wordt 50 g materiaal gedaan, waarna lucht doorgezogen wordt die nog een fles passeert en vervolgens een membraan, waar door de luchtstroom meegezogen carbadox-deeltjes op worden afgezet. Na de voorgeschreven tijd wordt het draaien en het zuigen gestopt, waarna het membraan uit het apparaat verwijderd en geëxtraheerd wordt. Na droogdampen wordt het extrakt in eluens van een HPLC-apparaat opgelost en geinjekteerd. De hierbij uit het membraan geextraheerde hoeveelheid carbadox mag niet meer bedragen dan 0,1 microgram.
In Karlsruhe werd een normal phase HPLC toegepast, dit is uiteraard niet essentieel, reversed phase zou dit evengoed moeten kunnen.
Door de firma Heubach kan het apparaat geleverd worden met de Stauber-modificaties, voor ca. f 10.000,-.
Met het apparaat en de gebruikte HPLC-apparatuur kan één persoon zes bepalingen per dag doen.

4. Demonstratie van de bepaling.

Een aantal monsters van Pfizer Mecadox^{R}-10% premix uit verschillende Europese bedrijven van Pfizer werd in mijn aanwezigheid aan de test onderworpen. Stof was niet te zien en bij de HPLC-bepaling van het extrakt van het membraan werd inderdaad minder dan 0,1 microgram gevonden. Dit was weinig spektakulair, maar als laatste werd een 10% carbadox loco-produkt aan de test onderworpen. Hierbij was een wolk geel stof in de fles vóór het filter zichtbaar; na afloop werd voorzichtig het membraan uit het apparaat verwijderd, waarbij een deel van het erop afgezette gele poeder afbrak. De proef gaf hiermede reeds een dergelijk duidelijk resultaat dat de HPLC-bepaling niet nodig was om mij te overtuigen; om echter een getal te verkrijgen werd alles tot het einde voortgezet, waarbij als uitslag werd verkregen dat enkele milligrammen op het membraan afgezet waren.
Duidelijk was dat, wanneer dergelijke stuivende produkten gemeten worden, minder monsters per dag bekeken kunnen worden, want dan is steeds een grondige tussenreiniging van het hele apparaat nodig. Ook moet er dan enig afstand geschapen worden met de stofbepaling bij laag stuivende monsters.

5. Algemeen belang van deze methode.

Carbadox wordt via de additievenregeling aan diervoeders toegevoegd. Of het nu om toevoeging van diergeneesmiddelen volgens deze regeling of volgens de regeling voor gemedicineerd diervoeder gaat, de stoffen die in het eindvoer gedoseerd worden zijn geneesmiddelen en geneesmiddelen behoren aan mensen slechts op medisch voorschrift te worden toegediend. In ieder geval is een ongecontroleerde toediening via de ademhalingsorganen, mond of huid hoe dan ook te vermijden.
Diergeneesmiddelen, ook indien verwerkt tot farmaceutische premixen, en de ervan gemaakte voormengsels ter vermenging met 199 delen voeder stuiven van nature. Om te voorkomen dat dit stof wordt ingeademd, kunnen op de werkvloer maatregelen genomen worden; stofafzuiginstallaties (waar dan een deel van de te doseren geneesmiddelen in terecht komt) die kostbaar zijn, persoonlijke beschermingsmiddelen zoals maskers en handschoenen die slechts bij optimaal gebruik bescherming geven en doorgaans door de betreffende werknemers niet gedragen worden tenzij onder voortdurende dwang.

Beter is het daarom de premix en het voormengsel zodanig te formuleren dat stuiven voorkomen wordt. Pfizer voegt een hoeveelheid olie aan de farmaceutische (10%) premix toe. Volgens hen blijft, wanneer dit goed uitgevoerd is, ook na verdunnen tot voormengsel de stuifvrijheid behouden.
Het is zeer wenselijk dat het stuifvrij maken van premixen/voormengsels algemeen gaat worden toegepast. Dit zou dan in de toelatingseisen moeten worden verwerkt, waarbij ook de hier (oppervlakkig) beschreven methode of een overeenkomstige gebruikt moeten worden om vóór toelating monsters te testen en later controle door AID mogelijk te maken.

6. Wat verder moet gebeuren om invoering van dit principe te bereiken.
Plaatsing van een Stauber-Heubach apparaat op het RIKILT is reeds in bespreking. Dit geeft de mogelijkheid om voorbereidend onderzoekwerk te doen.
Alvorens beslist kan worden of dit kriterium zal kunnen worden aangelegd bij de toelating van diergeneesmiddelen krachtens de Diergeneesmiddelenwet resp. krachtens de Verordening Veevoeder 1975 (steunend op EEG besluiten) zal eerst nog zeer veel overleg gepleegd moeten worden. Het belang van deze zaak vind ik echter zo groot dat ik via dit rapport met een ruime verspreiding de aandacht hiervoor vraag.