

mgr inż. MAŁGORZATA KUPCZEWSKA-DOBECKA  
 mgr inż. KATARZYNA KONIECZKO  
 prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK  
 Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

## Substancje niebezpieczne w przemyśle farmaceutycznym

**W** procesach produkcji, konfekcjonowania i oczyszczania środków leczniczych lub surowców farmaceutycznych stosowane są różnorodne substancje chemiczne. Większość z nich może stanowić zagrożenie dla zdrowia lub życia zatrudnionych osób ze względu na swoje własności, zarówno fizykochemiczne (własności utleniające, palność, wybuchowość, lepkość itd.), jak i toksyczne (działanie drażniące, żrące, uczulające, rakotwórcze, mutagenne, wpływ na rozrodczość itd.). Pracownicy zatrudnieni przy produkcji środków farmaceutycznych mają kontakt ze stężonymi substancjami chemicznymi – niejednokrotnie przez wiele lat pracy. Często składnik leku wydaje się pozornie bezpieczny ze względu na jego późniejsze zastosowanie, jednak po bliższej analizie może się okazać, że czysty surowiec stwarza zagrożenie dla zdrowia lub życia pracowników kontaktujących się z tym produktem.

Przykładem może być kromoglikan sodu, który jest składnikiem preparatów antyalergicznymi, a w warunkach narażenia zawodowego działa miejscowo drażniąco na oczy i błony śluzowe układu oddechowego, powodując także wystąpienie reakcji alergicznej i zapalenie płuc. Po analizie danych literaturowych okazuje się, że niketyamid, który jest składnikiem czynnym preparatów zapobiegających omdleniom oraz stosowanych w chorobie wysokościowej, jest substancją toksyczną w przypadku narażenia drogą oddechową. Wdychanie bowiem pyłów lub aerozoli popularnego chlorku sodu (sól kuchenna) w wysokich stężeniach może być przyczyną podrażnienia błon śluzowych układu oddechowego, skóry, oczu. Dostępne dane wskazują, że przewlekłe narażenie zawodowe na chlorek sodu może być przyczyną perforacji przegrody nosowej, a omyłkowe spożycie dużych ilości chlorku sodu wywołuje wymioty, biegunkę, zapalenie błony śluzowej układu pokarmowego, tachykardię, nadciśnienie. Właśnie omyłkowe przyjęcie leku,

np. w miejscach jego wytwarzania lub pakowania, może prowadzić do groźnych następstw. Dochodzi do nich wskutek zwykłej nieuwagi czy niewłaściwego oznakowania pojemnika z produktem.

Można by wymienić w tym miejscu kilkaset substancji chemicznych, będących składnikami czynnymi leków, które wydają się pozornie bezpieczne, chociażby z powodu swojego zastosowania w celach leczniczych lub profilaktycznych, a po bliższym zbadaniu okazuje się, że stwarzają niebezpieczeństwo z punktu widzenia narażenia zawodowego. Są to popularne witaminy, rozpuszczalniki, nośniki leków, składniki maści, olejki eteryczne, a także różnorodne substancje pomocnicze. Ryzyko wystąpienia objawów jest często tym większe, im lek wykazuje silniejsze działanie lecznicze. Praktycznie każdy lek, w odpowiednio dużej dawce, może wywołać liczne niekorzystne objawy. Niebezpieczne własności niektórych wybranych składników czynnych leków u ludzi w warunkach narażenia zawodowego przedstawiono w tabeli.

Ustawa Kodeks pracy [1] kładzie duży nacisk na ustalenie rodzaju i stopnia szkodliwości dla zdrowia stosowanych substancji chemicznych i procesów technologicznych. Jednocześnie w 1997 r. ukazało się rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w sprawie *substancji chemicznych stwarzających zagrożenie dla zdrowia lub życia* [2], które zawiera wykaz substancji niebezpiecznych oraz kryteria klasyfikacji niebezpiecznych substancji chemicznych. Nakłada ono na producenta i dostawcę niebezpiecznych substancji chemicznych obowiązek klasyfikacji i oznakowania tych substancji oraz określa szczegółowo zasady i formę zgłaszania produktu do rejestru substancji niebezpiecznych. W wymienionym rozporządzeniu jest zamieszczona informacja, że nie dotyczy ono m.in. środków farmaceutycznych i materiałów medycznych. Sformułowanie to jest często mylnie interpretowane. Uregulowaniom zawartym

w rozporządzeniu nie podlegają jedynie gotowe wyroby, natomiast surowce stosowane w przemyśle farmaceutycznym muszą być traktowane jak każda inna substancja chemiczna. Wymagają one oceny i klasyfikacji pod kątem zagrożenia dla zdrowia i życia pracowników oraz, jeśli zostaną zaklasyfikowane jako niebezpieczne, wymagają opracowania kart charakterystyki, zgodnego z przepisami oznakowania i zgłoszenia do rejestru substancji niebezpiecznych. Ustawa o substancjach i preparatach chemicznych ogłoszona w DzU nr 11, z 14 lutego 2001 r. poz. 690 (art. 5) [3] mówi, że niedopuszczalne jest stosowanie w działalności zawodowej substancji niebezpiecznych i preparatów niebezpiecznych bez posiadania karty charakterystyki.

Jakie obowiązki w świetle opisanych przepisów ma producent środków farmaceutycznych wykorzystujący w swoim zakładzie różnorodne surowce chemiczne?

Przede wszystkim musi wiedzieć, jakie zagrożenia stwarza proces technologiczny i występujące w nim niebezpieczne substancje chemiczne oraz musi mieć ich karty charakterystyki. Karta charakterystyki substancji niebezpiecznej wskazuje zagrożenia, jakie stwarza dany produkt oraz określa sposób postępowania, przechowywania, niezbędne zabezpieczenia, obowiązujące normatywy higieniczne, zasady udzielania pierwszej pomocy w przypadku zatrucia.

Jeżeli w zakładzie jest produkowany środek farmaceutyczny, w skład którego wchodzi niebezpieczne surowce, pracodawca musi opracować ich karty charakterystyki i udostępniać je bezpłatnie odbiorcy oraz informować go o wszelkich wprowadzanych zmianach. Należy podkreślić, że karta charakterystyki nie ogranicza wprowadzania substancji do obrotu ani stosowania; narzuca jedynie konieczność zgłoszenia produktu do rejestru substancji niebezpiecznych. Ze zgłoszenia można zrezygnować, gdy produkt jest stosowany lub wprowadzany do obrotu w ilości mniejszej niż 100 kg rocznie przez jednego producenta lub dostawcę.

## NIEBEZPIECZNE WŁASNOŚCI NIEKTÓRYCH WYBRANYCH SKŁADNIKÓW CZYNNYCH LEKÓW U LUDZI W WARUNKACH NARAŻENIA ZAWODOWEGO [7-12]

Substancja czynna leku	Zastosowanie	Niebezpieczne własności
Acyclovir	składnik leków antywirusowych przeciwko wirusom z grupy herpes	Czynnik potencjalnie genotoksyczny dla ludzi w warunkach narażenia zawodowego.
Amarant	syntetyczny barwnik azowy przeznaczony do barwienia żywności, leków i kosmetyków	Może powodować uczulenie w przypadku narażenia drogą oddechową i kontaktu ze skórą. W dużych stężeniach może podrażniać błony śluzowe dróg oddechowych i układu pokarmowego, skórę i oczy. Pył barwnika zawieszony w powietrzu może mieć własności wybuchowe.
Azot (ciekły)	czynnik chłodzący	Ze względu na bardzo niską temperaturę (-196°C) powoduje odmrożenia skóry i poważne uszkodzenia oczu. Gazowy azot powstający w wyniku odparowania azotu ciekłego może spowodować oparzenia dróg oddechowych, ponadto jest gazem duszącym fizycznie.
Bisakodyl	składnik leków stosowanych w zaparciach	Działa drażniąco na oczy i skórę; omyłkowe spożycie może spowodować bóle brzucha, biegunkę, nudności, wymioty, spadek ciśnienia krwi, podrażnienie wątroby, niewydolność oddechową; istnieje możliwość wybuchu mieszaniny pyłu z powietrzem.
Bromowodorek fenoterolu	składnik leków stosowanych w astmie oskrzelowej	Działa szkodliwie w przypadku narażenia inhalacyjnego i kontaktu ze skórą. Ma działanie depresyjne na OUN. Działa szkodliwie w przypadku spożycia. Narażenie na tę substancję powoduje zaburzenia układu krążenia (arytmia, kołatanie serca, tachykardia lub bradykardia, może wystąpić spadek ciśnienia tętniczego krwi). Pyły mogą tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.
Butylohydroksy anizol	antyutleniacz	Substancja działa szkodliwie po spożyciu, istnieje ryzyko powstania nieodwracalnych zmian w stanie zdrowia. Ponadto działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę. Jest palna.
Celuloza	substancja pomocnicza	Pyły mogą tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.
Chlorokrezol	środek antyseptyczny	Działa szkodliwie w przypadku kontaktu ze skórą i po spożyciu. Działa drażniąco na oczy i skórę – kontakt z okiem stwarza ryzyko poważnych uszkodzeń. Może powodować uczulenie w przypadku kontaktu ze skórą.
Chlorowodorek lignokainy	do znieczulenia miejscowego; składnik leków antyrytmicznych, stabilizujących błonę komórkową	Działa pobudzająco lub depresyjnie na OUN, powodując zawroty głowy, nerwowość, euforię, splątanie, mroczki przed oczami, wymioty, uczucie gorąca lub zimna, drętwienie, drgawki, drżenia mięśniowe, utratę przytomności, zaburzenia oddychania z bezdechem; wywołuje zmiany w układzie krążenia – bradykardię, niedociśnienie tętnicze, zapaść krążeniową. Możliwość wystąpienia reakcji uczuleniowej.
Chlorowodorek pseudoefedryny	składnik leków stosowanych w nieżytach nosa, zapaleniu zatok, zapaleniu górnych dróg oddechowych, astmie oskrzelowej	Działa pobudzająco na ośrodkowy układ nerwowy; działa szkodliwie na układ sercowo-naczyniowy; powoduje podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, tachykardię, zaburzenia rytmu serca, a także obrzęk płuc; obserwowano także występowanie pęcherzy na skórze i pokrzywki. Narażenie inhalacyjne, drogą pokarmową i przez skórę na wysokie stężenia i dawki preparatu może być przyczyną śmierci.
Chlorowodorek ranitydyny	składnik leków stosowanych w czynnej chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy	Może powodować uczulenie w przypadku narażenia drogą oddechową i kontaktu ze skórą. Narażenie na produkt może spowodować objawy takie jak katar, kichanie, zapalenie spojówek, suchy drażniący kaszel, przekrwienie błon śluzowych nosa, świszczący oddech. Może być przyczyną zawodowej astmy oskrzelowej. Może ulegać egzotermicznemu rozkładowi z wydzieleniem silnie toksycznych i drażniących produktów rozkładu. Pyły mogą tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.
Chlorowodorek tramadolu	składnik leków przeciwbólowych	Działa szkodliwie w przypadku spożycia. Objawy zatrucia są analogiczne jak w przypadku zatrucia innymi opioidami: zwięźnienie źrenic, nudności, wymioty, suchość w ustach, zawroty i bóle głowy, nadmierne pocenie, zmęczenie, tachykardia, nadciśnienie, zapaść sercowo-naczyniowa, utrata przytomności, śpiączka, drgawki, depresja układu nerwowego, obrzęk płuc, zatrzymanie oddechu. Działanie depresyjne na OUN nasila się w przypadku narażenia na inne opioidy i etanol.
Diazepam	składnik leków uspokajających	Działa szkodliwie w przypadku spożycia lub kontaktu ze skórą. Może działać szkodliwie na nie narodzony płód. Istnieje niebezpieczeństwo kumulacji w ustroju. Stwarza poważne zagrożenia zdrowia w następstwie narażenia długotrwałego. Objawami zatrucia są senność, niezdolność do ruchu, osłabienie napięcia mięśniowego, w wysokich dawkach śpiączka oraz depresja oddechowa.
Diazotan izosorbidu	składnik czynny preparatów rozszerzających naczynia wieńcowe	Anemia, methemoglobinemia, spowolnienie oddechu, podrażnienie układu oddechowego, zapalenie oskrzeli i płuc, bóle głowy, halucynacje wzrokowe, zawroty głowy, czerwone widzenie.
Dichlorometan	rozpuszczalnik	Substancja o możliwym działaniu rakotwórczym dla człowieka. Substancja szkodliwa. Stwarza ryzyko powstania nieodwracalnych zmian w stanie zdrowia. Działa szkodliwie w przypadku spożycia. Wykazuje działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy.
Dimetikon 20	wielkocząsteczkowy ciekły związek krzemooorganiczny	Kontakt z gorącym dimetikonem może być przyczyną silnych oparzeń.

Substancja czynna leku	Zastosowanie	Niebezpieczne własności
Etanol	rozpuszczalnik	Pary alkoholu działają drażniąco na oczy, skórę i błony śluzowe układu oddechowego. W wysokich dawkach działa fetotoksycznie i teratogenicznie. Substancja wysoce łatwo palna.
Fenobarbital	składnik leków uspokajających	Działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę. Omyłkowe spożycie może spowodować zapalenie żołądka, jelit, objawy ze strony układu nerwowego, zaburzenia funkcji nerek i równowagi elektrolitowej – możliwość wystąpienia takich objawów jak: biegunka, nudności, brak łaknienia, pragnienie, zaburzenia widzenia, senność, osłabienie, drgawki, zataczanie się, w skrajnych przypadkach śmierć spowodowana niewydolnością nerek lub – oddechową.
Freony	gaz pędny	Działają kardiotoksycznie oraz depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Należą do gazów duszących fizycznie. Po skażeniu skóry lub oka ciekłym freonem następuje jego gwałtowne odparowanie, co może doprowadzić do odmrożeń, uszkodzenia rogówki. W wysokich temperaturach ulega rozkładowi – tworzą się silnie toksyczne gazy zawierające m.in. fosgen, difluorek karbonylu, tlenek węgla, chlorowodór i fluorowodór. Butle ze sprężonym freonem posiadają ogromną energię, uszkodzenie butli może być przyczyną bardzo poważnych następstw.
Imidomocznik	przeciwbakteryjny środek konserwujący	Działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę. Możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznej.
Kliokwinol	składnik leków przeciwbakteryjnych i przeciwwąrobowych	Działa toksycznie w przypadku spożycia, może powodować uczulenie w przypadku narażenia drogą oddechową i kontaktu ze skórą, możliwe jest ryzyko szkodliwego działania na nienarodzony płód.
Kromoglikan disodu	składnik preparatów antyalergicznyc	Działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę. Możliwe jest wystąpienie reakcji alergicznej w przypadku narażenia na pył drogą inhalacyjną, po spożyciu i po wchłonięciu przez skórę. Bezpośrednio po inhalacji może wystąpić kaszel lub skurcz oskrzeli.
Mentol	składnik maści i kremów przeciwświądowych, a także leków stosowanych do inhalacji przy zapaleniu oskrzeli lub zatok	Działa drażniąco na skórę i oczy.
Niacynamid	witamina z grupy B, pochodna pirydyny (witamina B3)	Działa drażniąco na skórę, oczy i błony śluzowe układu oddechowego. Pyły w wysokich stężeniach mogą tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.
Paracera	mieszanina rafinowanych wosków węglowodorowych	Kontakt ze stopionym produktem może spowodować oparzenia, produkt ma niską prężność par, niebezpieczeństwo stanowią drażniące i toksyczne substancje wydzielające się podczas rozkładu termicznego
Polietylen	tworzywo termoplastyczne	Działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę; istnieje możliwość mechanicznego uszkodzenia rogówki przez cząstki pyłu. Niebezpieczne dla zdrowia są drażniące i toksyczne produkty rozkładu termicznego. Sproszkowany – może tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.
Propionian klobetazolu	kortykosteroid o silnym miejscowym działaniu przeciwzapalnym; wykazuje też właściwości przeciwświądowe	Substancja działa szkodliwie w przypadku narażenia drogą oddechową, kontaktu ze skórą i po spożyciu. Przewlekła ekspozycja zawodowa na wysokie stężenia preparatu powoduje zahamowanie wydzielania adrenaliny. Substancja wchłania się przez skórę. Przedłużony kontakt ze skórą może wywołać podrażnienie, wysypkę, trądzik, owrzodzenie skóry, zanik skóry i rozstępy skórne, zapalenie skóry okolicy ust, zwiększoną tendencję do wylewów podskórnych. Substancja stwarza ryzyko szkodliwego działania na nie narodzony płód.
Salicylan choliny	składnik leków stosowanych w chorobie reumatycznej	Działa drażniąco na oczy, układ oddechowy i skórę; objawy zatrucia są podobne do objawów zatrucia kwasem acetylosalicylowym, są jednak łagodniejsze. U osób nadwrażliwych mogą wystąpić nudności, wymioty, zawroty głowy, szum w uszach, pocenie się, pokrzywka, rumień, zmniejszenie krzepliwości krwi.
Tlenek żelaza(III)	pigment	Długotrwałe narażenie na pyły i dymy tlenku żelaza może prowadzić do wystąpienia zmian w płucach o typie pylicy żelazowej.
Węglan litu	źródło jonów litowych; stosowany np. w leczeniu stanów maniakalnych i zapobiegawczo w psychozach	Substancja szkodliwa w przypadku spożycia oraz działa drażniąco na oczy. Powtarzający się kontakt substancji z oczami może powodować zapalenie spojówek; przy chronicznym narażeniu drogą pokarmową może wystąpić metaliczny smak i suchość w ustach, zwiększone pragnienie, bóle brzucha oraz objawy ze strony OUN; uczucie oszołomienia, stan splątania, zawroty głowy, senność, niewyraźna mowa, apatia, niepokój, utrata przytomności. Sole litu przechodzą przez łożysko, a także do mleka matki.
Witaminy z grupy B np. witamina PP, witamina B <sub>6</sub>		Działa drażniąco na skórę, oczy i błony śluzowe układu oddechowego. Pyły w wysokich stężeniach mogą tworzyć mieszaniny wybuchowe z powietrzem.

W Polsce karty są wykonywane według dwóch różnych wzorów: 10- i 16-punktowego, i obydwa są zgodne z obowiązującym prawem [2,4]. Konstrukcja karty oparta na 16 punktach jest w pełni zgodna z wzorem obowiązującym w Unii Europejskiej.

Podstawowym problemem przy samodzielnym sporządzaniu karty charakterystyki jest dokonanie klasyfikacji produktu pod względem zagrożeń dla zdrowia lub życia. Substancje chemiczne klasyfikuje się uwzględniając ich toksyczność, właściwości fizykochemiczne oraz działanie na środowisko. Klasyfikację substancji chemicznych przeprowadza się na podstawie wyników badań ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych lub informacji dostępnych w piśmiennictwie naukowym, bazach danych albo wynikających z udokumentowanych doświadczeń praktycznych. Szczegółowe kryteria i sposób klasyfikacji substancji chemicznych określa załącznik nr 1 do rozporządzenia MZiOS.

Wytwórca leków, który jedynie stosuje różnorodne surowce, natomiast sam ich nie produkuje powinien zażądać kart charakterystyki od producenta lub dostawcy, lecz jednocześnie musi zwrócić uwagę na jej zawartość merytoryczną. Rola dystrybutora nie może ograniczyć się tylko do przetłumaczenia karty, powielenia i przesłania do odbiorców. Stosowana w Polsce karta charakterystyki musi być sporządzona w języku polskim i musi zawierać odniesienia do polskich przepisów prawnych. We wszystkich przypadkach osoby posługujące się kartą charakterystyki ponoszą odpowiedzialność za jej zawartość, nawet jeśli sami jej nie sporządzili. Należy wykonać przegląd karty charakterystyki z chwilą, gdy zostaną udostępnione nowe informacje, które mogą wpłynąć na ocenę związanego z produktem ryzyka dla zdrowia i bezpieczeństwa w miejscu pracy oraz dla środowiska. Karta wymaga również weryfikacji w przypadku zmiany obowiązujących przepisów.

Producenci i dostawcy są także zobowiązani do właściwego oznakowania substancji chemicznych, zgodnie z dokonaną klasyfikacją. Informacja o zagrożeniu, którą umieszcza się na opakowaniu jest sporządzona na podstawie klasyfikacji. Jeśli preparat lub substancja chemiczna zostały zaklasyfikowane jako niebezpieczne, wtedy etykieta na opako-

waniu musi zawierać następujące informacje: nazwę chemiczną substancji, nazwę handlową preparatu, nazwę i adres producenta lub dostawcy wprowadzającego substancję chemiczną lub preparat do obrotu, znaki ostrzegawcze wraz z ich znaczeniami i określenia dotyczące rodzaju zagrożenia oraz prawidłowego postępowania z niebezpieczną substancją chemiczną, odpowiednią do dokonanej klasyfikacji. Informacje powinny być zgodne z danymi zawartymi w karcie charakterystyki niebezpiecznej substancji chemicznej.

Do kontroli posiadanych przez producenta kart charakterystyki upoważnione są Inspekcja Sanitarna i Państwowa Inspekcja Pracy. Zgodnie z Kodeksem pracy „producent, importer, dystrybutor lub inny dostawca substancji chemicznych” za niespełnienie określonych wymagań popełnia wykroczenie karane grzywną przez inspektora pracy.

W Polsce tylko nieliczne substancje chemiczne będące składnikami czynnymi leków posiadają normatywy higieniczne w powietrzu środowiska pracy (NDS) obowiązujące prawnie [wg 5] np. urotropina, nadtlenuk wodoru, nitrogliceryna, tiuram, rezorcynol, halotan, a także większość stosowanych rozpuszczalników organicznych i freonów. Dla niektórych np. kwasu acetylosalicylowego (popularnej aspiryny) istnieją udokumentowane propozycje wartości NDS, ale nie są one obowiązujące prawnie. Należy podkreślić, że znane koncerny farmaceutyczne same ustalają dla substancji chemicznych będących składnikami czynnymi leków normatywy higieniczne w powietrzu środowiska pracy.

Oddzielny problem stanowi narażenie na te składniki czynne leków, które po wchłonięciu drogą inhalacyjną lub przez skórę mogą działać embriotoksycznie lub teratogennie. Polskie przepisy prawne [6] zabraniają kobietom w ciąży i w okresie karmienia pracować w warunkach narażenia na działanie leków cytostaticznych oraz syntetycznych estrogenów i progesteronów, a także rozpuszczalników organicznych, ale tylko wtedy, jeżeli ich stężenia w środowisku pracy przekraczają wartości 1/3 najwyższych dopuszczalnych stężeń.

Należy podkreślić, że zapowiadane są kolejne zmiany przepisów prawnych w dziedzinie bezpieczeństwa chemicznego, a są one wykonaniem odpowied-

nych delegacji zawartych w artykułach ustawy o substancjach i preparatach chemicznych. Z dniem 14 lutego 2002 r. będą obowiązywać nowe akty prawne w formie rozporządzeń ministra zdrowia m.in. w sprawie:

- kart charakterystyki niebezpiecznych substancji i niebezpiecznych preparatów,
- wykazu substancji niebezpiecznych,
- kryteriów i sposobu klasyfikacji substancji i preparatów,
- oznakowania opakowań niebezpiecznych substancji i niebezpiecznych preparatów chemicznych.

#### PIŚMIENNICTWO

- [1] Ustawa z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy – tekst jednolity: DzU nr 21 z 1998 r., poz. 94; z późniejszymi zmianami
- [2] Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 21 sierpnia 1997 r. w sprawie substancji chemicznych stwarzających zagrożenie dla zdrowia lub życia (DzU nr 105 z 1997 r., poz. 671)
- [3] Ustawa o substancjach i preparatach chemicznych z dnia 11 stycznia 2001 r. (DzU nr 11, z dnia 14 lutego 2001 r., poz. 84)
- [4] Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 18 lutego 1999 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie substancji chemicznych stwarzających zagrożenie dla zdrowia lub życia (DzU nr 26 z 1999 r., poz. 241)
- [5] Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 17.06.1998 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. (DzU nr 79 z 1998 r. poz. 513) wraz z późniejszymi zmianami z dnia 2.01.2001 roku (DzU nr 4 z 2001 r., poz. 36) 2001 r. poz. 690
- [6] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 10.09.1996 r. w sprawie wykazu prac wzbronionych kobietom (DzU nr 114 z 1996 r., poz. 545)
- [7] Komputerowa Baza Danych CHEMBANK, opracowana przez the National Institute for Occupational Safety and Health, luty 2001
- [8] Komputerowa Baza Danych MSDS+CHEMINFO (Material Safety Data Sheets), opracowana przez Canadian Centre for Occupational Health and Safety w Kanadzie, kwiecień 2001
- [9] Podlewski J.K., Chwalibogowska-Podlewski A.: *Leki współczesnej terapii*. Wyd. Split Trading, Warszawa 1998
- [10] The Merck Index. 11th Ed., An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Merck & CO., INC., Rahway N.J., USA, 1989
- [11] Martindale The Extra Pharmacopoeia. 1996
- [12] Sigma on Disk, Biochemicals and Reagents for Life Science Research, The Digital Sigma Catalogue, 1999