

COSHH (CONTROL OF SUBSTANCES HAZARDOUS TO HEALTH)-SICHERHEITSDATENBLATT

ABSCHNITT 1: BEZEICHNUNG DES STOFFS

PRODUKTIDENTIFIKATOR:

Gemcitabin zur Injektion, 100 mg/ml

CHEMISCHE BEZEICHNUNG:

Cytidin, 2'-deoxy-2',2'-difluor-, monohydrochlorid.

CHEMISCHE BEZEICHNUNG 2:

2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidinmonohydrochlorid (β -Isomer)

SYNONYM:

Gemcitabin-HCl; gebrauchsfertige Gemcitabinlösung (RTU)

ABSCHNITT 2: ZUSAMMENSETZUNG/ANGABEN ZU BESTANDTEILEN

WIRKSTOFF:

Gemcitabinhydrochlorid

HILFSSTOFFE:

PEG-300 (Macrogol), Propylenglycol, Natriumhydroxid, Salzsäure, dehydratisierter Alkohol und Stickstoff

ABSCHNITT 3: MÖGLICHE GEFAHREN

AUSSEHEN:

klare, farblose bis blassgelbe Lösung

AGGREGATZUSTAND:

Flüssigkeit

GERUCH:

geruchlos

PRIMÄRE PHYSIKALISCHE UND GESUNDHEITLICHE GEFAHREN:

Durchdringt die Haut, ist mutagen, augen- und hautreizend, reproduktionstoxisch und hat Wirkungen auf das Blut.

VORSICHTSHINWEIS:

Gemcitabin zur Injektion enthält Gemcitabinhydrochlorid, das die Haut durchdringen, so in den Körper gelangen, genetisches Material ändern und Augen und Haut reizen kann. Zu den Expositionswirkungen gehören Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit, fetale Änderungen und eine Abnahme der Blutzellzahlen.

EXPOSITIONSWEGE:

Einatmen und Absorption durch die Haut.

WIRKUNGEN EINER ÜBEREXPOSITION:

Tierdaten weisen darauf hin, dass Gemcitabin zur Injektion in Mengen durch die Haut resorbiert werden kann, die groß genug sind, um systemisch toxisch zu wirken und Augen und Haut zu reizen. Die Wirkungen einer Exposition aus therapeutischen Gründen umfassen unter anderem Abnahme von Blutzellzahlen, Übelkeit, Erbrechen, Ödeme,



Ausschlag, erhöhte Leberenzyme und grippeähnliche Symptome.

VORERKRANKUNGEN, DIE SICH BEI EXPOSITION VERSCHLIMMERN KÖNNEN:

keine bekannt

KARZINOGENITÄT:

Es liegen keine Karzinogenitätsdaten vor. Nicht von IARC, NTP, ACGIH oder OSHA eingestuft.

ABSCHNITT 4: ERSTE-HILFE-MASSNAHMEN

AUGEN:

Augen geöffnet halten und behutsam unter fließendem Wasser 15 Minuten lang spülen. Suchen Sie sofort einen Ophthalmologen (Augenarzt) oder einen anderen Arzt auf.

NACH KONTAKT MIT DER HAUT:

Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen reinigen. Alle exponierten Hautflächen mit reichliche Seife und Wasser abwaschen. Bei andauernder Reizung ärztliche Hilfe hinzuziehen.

NACH EINATMEN:

Die betroffene Person an die frische Luft bringen. Bei Auftreten von Atembeschwerden ärztliche Hilfe hinzuziehen. Falls die betroffene Person nicht atmet, künstlich beatmen (Mund-zu-Mund-Beatmung) und sofort Arzt hinzuziehen.

NACH VERSCHLUCKEN:

Kein Erbrechen herbeiführen. Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen. Falls erhältlich Aktivkohle (6-8 gehäufte Teelöffel in zwei bis drei Gläsern Wasser) verabreichen. Bewusstlosen nie etwas in den Mund geben. Sofort zu einer medizinischen Einrichtung bringen und ärztliche Hilfe hinzuziehen.

ABSCHNITT 5: MASSNAHMEN ZUR BRANDBEKÄMPFUNG

FLAMMPUNKT:

Keine relevanten Informationen gefunden.

UEL:

Keine relevanten Informationen gefunden.

LEL:

Keine relevanten Informationen gefunden.

LÖSCHMITTEL:

Wasser, Kohlendioxid, Trockenlöschmittel, Schaum oder Halon verwenden.

BESONDERE BRAND- UND EXPLOSIONSGEFAHREN:

Als feinzerteiltes Material können Staubbmischungen in der Luft in Gegenwart einer Zündquelle explodieren.

GEFÄHRLICHE VERBRENNUNGSPRODUKTE:

Wird das Material hohen Temperaturen oder Feuer ausgesetzt, können unter Umständen toxische Chlorid- und Fluorid-Verbrennungsgase entstehen.

ABSCHNITT 6: MASSNAHMEN BEI UNBEABSICHTIGTER FREISETZUNG

VERSCHÜTTUNGEN:

GEMCITABIN ZUR INJEKTION 100 MG/ML

Verwenden Sie die folgende Schutzausrüstung: doppelte Einweghandschuhe aus Latex, die nach spätestens einer Stunde ausgewechselt werden müssen, Vollsicht-Schutzbrille, undurchlässigen Anzug und zugelassene Atemgeräte mit HEPA-Filter oder Druckluft. Bei Verschüttungen des Materials im Herstellungsbereich nasse Reinigungsmethoden verwenden und sicherstellen, dass sich keine Staub- oder Aerosolwolken bilden, oder mit Staubsaugern aufnehmen, die mit einem hocheffizienten Luftpartikelfilter (HEPA) ausgestattet sind.

Es wird empfohlen in Bereichen, in denen das Fertigprodukt gehandhabt wird, Kits zur Aufnahme von verschütteten zytotoxischen Materialien bereit zu halten. Kits zur Aufnahme von verschütteten Materialien sollten einen undurchlässigen Anzug, Überschuhe, Latexlabor- und Latexhaushaltshandschuhe, Vollsichtschutzbrille, zugelassenes Atemschutzgerät mit HEPA-Filter, Einweglöffel und Kehrschaufel, saugfähige Wischtücher, Eindämmkissen, Einwegsaugschwämme, Abwurfbox, Einwegabfallbeutel und ein Etikett für gefährlichen Abfall enthalten.

ABSCHNITT 7: HANDHABUNG UND LAGERUNG

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

Es wird empfohlen, die Durchstechflasche erst kurz vor der Verwendung aus dem Umkarton zu nehmen.

ABSCHNITT 8: BEGRENZUNG UND ÜBERWACHUNG DER EXPOSITION/PERSÖNLICHE SCHUTZAUSRÜSTUNG

EXPOSITIONSRICHTLINIEN:

Gemcitabinhydrochlorid - LEG 0,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ TWA über 8 Stunden, LEG 0,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ TWA über 12 Stunden. Begrenzung des Spitzenwerts auf 2,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ und nicht länger als insgesamt 30 Minuten.

Angemessene Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung in bestimmten Laboren, in Herstellungsbereichen und bei klinischen Pflegemaßnahmen sollten mit dem Sicherheits- und Gesundheitsbeauftragten oder einem Mitarbeiter des technischen Dienstes besprochen werden.

In klinischen Einrichtungen der Gesundheitsversorgung sind die Bestimmungen im technischen Handbuch der US-Behörde OSHA (*OSHA Technical Manual*, Abschnitt VI, Kapitel 2 – *Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs* [Kontrolle der Exposition zu gefährlichen Arzneimitteln am Arbeitsplatz]) zu beachten. Dieses Kapitel behandelt den Schutz der Mitarbeiter bei der Zubereitung, Verabreichung und Entsorgung von Zytotoxika und bei der Handhabung von menschlichen Ausscheidungen, die mit zytotoxischen Substanzen kontaminiert sind.

ALLGEMEINES: Tragen Sie in allen Arbeitsumfeldern Augenschutz und Handschuhe, vermeiden Sie Hautkontakt und ergreifen Sie andere angemessene Vorsichtsmaßnahmen.

ATEMSCHUTZ:

Wenn die empfohlenen Expositionsgrenzwerte möglicherweise überschritten werden,

muss ein zulässiges Atemschutzgerät mit HEPA-Filter oder Druckluftversorgung verwendet werden.

AUGENSCHUTZ:

Vollsicht-Schutzbrille gegen Chemikalien und/oder Gesichtsschild.

BELÜFTUNG:

Abgeschlossener Raum mit umfangreichem lokalem Abluftsystem (Waagengehäuse mit HEPA-Filter, Abzug oder Sicherheitswerkbank mit vertikaler Luftführung der Klasse II oder III) oder Einschluss der Herstellungsgeräte.

ANDERE SCHUTZAUSRÜSTUNG:

Chemikalienbeständige Handschuhe und undurchlässigen Anzug um Hautkontakt auf ein Minimum zu begrenzen. Bei der Handhabung in einem abgeschlossenen Raum mit Abluftsystem wie z. B. in einem Labor ist das Tragen von Atemschutzgeräten, Vollsicht-Schutzbrillen oder Gesichtsschirmen unter Umständen nicht notwendig. Standardschutzbrillen sind immer erforderlich.

ZUSÄTZLICHE VORSICHTSMAßNAHMEN BEI EXPOSITION:

In der Fertigung sind Atemschutzgeräte mit Luftleitung und Haube zu bevorzugen. Nach Hautkontakt duschen und die Kleidung wechseln.

ABSCHNITT 9: PHYSIKALISCHE UND CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN**SIEDEPUNKT:**

Keine relevanten Informationen gefunden.

SCHMELZPUNKT:

nicht anwendbar

DICHTE:

nicht anwendbar

pH:

7,0 bis 8,0

VERDAMPFUNGSRATE:

Keine relevanten Informationen gefunden.

WASSERLÖSLICHKEIT:

Mit Wasser mischbar.

DAMPFDICHTE:

Keine relevanten Informationen gefunden.

DAMPFDRUCK:

Keine relevanten Informationen gefunden.

ABSCHNITT 10: STABILITÄT UND REAKTIVITÄT**STABILITÄT:**

Bei normaler Temperatur und Druck stabil.

UNVERTRÄGLICHE MATERIALIEN:

Kann u. U. mit starken Oxidationsmitteln (z. B. Peroxiden, Permanganaten,

Salpetersäure) reagieren.

GEFÄHRLICHE ZERSETZUNGSPRODUKTE:

Bei Aufheizung bis zur Zersetzung können toxische Fluor- und Chlorgase entstehen.

GEFÄHRLICHE POLYMERISATION:

Kommt nicht vor.

ABSCHNITT 11: TOXIKOLOGISCHE ANGABEN**AKUTE EXPOSITION:**

Es liegen keine Daten für die Mischung bzw. Zubereitung vor. Es werden die Daten der Bestandteile bzw. verwandter Materialien präsentiert.

ORAL:

Gemcitabinhydrochlorid - Ratte, 500 mg/kg, keine Todesfälle.

Maus, berichtet wurde Mortalität aufgrund von Darmläsionen nach einer Einzeldosis von 333 mg/kg und darüber.

HAUT:

Gemcitabin zur Injektion - Kaninchen, geschätzte, mediane tödliche Dosis über 1000mg/kg, Mortalität, reduzierte Aktivität, Durchfall, Gewichtsverlust, wenig Fäzes, blasse Augen, Speichelbildung.

NACH EINATMEN:

Keine relevanten Informationen gefunden.

NACH HAUTKONTAKT:

Gemcitabin zur Injektion - Kaninchen, reizend.

NACH AUGENKONTAKT:

Gemcitabin zur Injektion - Kaninchen, reizend.

CHRONISCHE EXPOSITION:

Es liegen keine Daten für die Mischung bzw. Zubereitung vor. Es werden die Daten der Bestandteile bzw. verwandter Materialien präsentiert.

WIRKUNGEN AUF ZIELORGANE:

Gemcitabinhydrochlorid - Blutwirkungen (Abnahme der Erythrocyten-, Leukozyten- und Thrombozytenzahl).

FORTPFLANZUNG:

Gemcitabinhydrochlorid - Abnahme der Spermienbildung und Fruchtbarkeit bei männlichen Tieren und Änderungen des Fortpflanzungsgewebes. Gesenkte fetale Lebensfähigkeit und niedrigeres fetales Gewicht sowie Missbildungen bei Dosen, die für das Muttertier toxisch waren.

SENSIBILISIERUNG:

Gemcitabinhydrochlorid - Meerschweinchen, subkutan, negative systemische Antwort.

MUTAGENITÄT:

Gemcitabinhydrochlorid - Mutagene Wirkung im Maus-Lymphomtest und im Maus-Mikrokerntest. In Bakterienzellen und anderen Säugetierzelle nicht mutagen.

ABSCHNITT 12: UMWELTBEZOGENE ANGABEN

Es liegen keine Umweltdaten für die Mischung bzw. Zubereitung vor. Es werden die Umweltdaten der Bestandteile bzw. verwandter Materialien präsentiert.

ÖKOTOXIZITÄTSDATEN:

Gemcitabin

Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*), über 96 Stunden, mediane tödliche Konzentration: > 1043 mg/l

Dickkopfeleritz (Pimephales promelas), über 96 Stunden, mediane tödliche Konzentration: > 1014 mg/l

Großer Wasserfloh (*Daphnia magna*), über 48 Stunden, mediane effektive Konzentration: > 999 mg/l

Grünalgen (*S. capricornutum*), mediane effektive Konzentration: 5,4 mg/l (durchschnittliche spezifische Wachstumsrate)

Mikroorganismen:

- Chaetomium globosum (Schimmelpilz): MHK > 1000 mg/l
- Aspergillus flavus (Schimmelpilz): MHK > 1000 mg/l
- Comamonas acidovorans (Bodenbakterium): MHK > 1000 mg/l
- Azotobacter chroococcum (N-fixierende Bakterien): MHK > 1000 mg/l
- Blaugrünalgen (*Nostoc* sp.): MHK 800 mg/l

VERHALTEN IN DER UMWELT:

Gemcitabinhydrochlorid

Dissoziationskonstante (pKa): 3,58

Log Kow: 0,053; 0,053; 0,052 (pH 5, 7, 9)

Löslichkeit (g/l): 16,0; 15,3; 15,8 (pH 5, 7, 9)

Lichtabsorption (nm): 268 - 269

Hydrolyse: keine signifikante Hydrolyse

Halbwertszeit des aeroben Abbaus (Tage): kein signifikanter Abbau

ZUSAMMENFASSUNG DER UMWELTDATEN:

Gemcitabin - Für Fische und Mikroorganismen praktisch nicht giftig, mäßig giftig für Grünalgen. Niedriges Potenzial für eine Bioakkumulation in Wasserorganismen. Auf Grund der langsamen Hydrolyse und des biologischen Abbaus wird Persistenz in der Umwelt erwartet.

ABSCHNITT 13: ANGABEN ZUM TRANSPORT

DOT:

Nicht überwacht.

ICAO/IATA:

Nicht überwacht.

IMO:

Nicht überwacht.

ABSCHNITT 14: ANGABEN ZUR ENTSORGUNG

ABFALLENTSORGUNG:

Abfälle und Restmaterialien in getrennte, versiegelte Kunststoffbehälter geben, um eine unbeabsichtigte Exposition zu vermeiden. Gebrauchte Spritzen, Nadeln und andere scharfe Gegenstände dürfen nicht zusammengedrückt, abgeknippt oder mit einer neuen Kappe versehen werden, sondern sollten umgehend in einer zulässigen Abwurfbox entsorgt werden. Jegliche Reinigungsmaterialien und Abfallreste gemäß allen geltenden Gesetzen und Vorschriften, z. B. in einer sicheren Mülldeponie für Chemikalien, entsorgen.

ABSCHNITT 15: SONSTIGE ANGABEN

Die oben genannten Informationen sind unseres Wissens nach korrekt, erheben aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit und sollten nur zur Orientierung dienen. Das Unternehmen haftet nicht für jegliche Schäden, die sich aus der Handhabung des oben genannten Produkts oder Kontakt mit diesem Produkt ergeben.

ABSCHNITT 16: HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Die Angaben in diesem Dokument sind zur Zeit der Veröffentlichung nach unserem besten Wissen korrekt. ES WERDEN JEDOCH KEINE ZUSICHERUNGEN – WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND – HINSICHTLICH MARKTGÄNGIGER QUALITÄT UND EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN ZWECK GEGEBEN NOCH WERDEN IRGENDWELCHE ANDEREN GARANTIE HINSICHTLICH DER RICHTIGKEIT ODER VOLLSTÄNDIGKEIT DIESER INFORMATIONEN, DES ERGEBNISSES, DAS SICH INFOLGE DER VERWENDUNG DIESES PRODUKTS EINSTELLT, DER SICHERHEIT DES PRODUKTS ODER DER GEFAHREN, DIE MIT DER VERWENDUNG DIESES PRODUKTS VERBUNDEN SIND, GEGEBEN. Diese Informationen und das Produkt werden unter der Bedingung bereitgestellt, dass es in der Verantwortung des Empfängers liegt, die Eignung des Produkts für den jeweiligen Zweck zu prüfen und die Risiken der Verwendung zu tragen.

GLOSSAR:

ACGIH = *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (US-Arbeitsschutzbehörde)

DOT = *Department of Transportation*, US-Transportministerium

HEPA = *High Efficiency Particulate Air* (Schwebstofffilter)

IARC = *International Agency for Research on Cancer* (internationale Agentur für Krebsforschung der WHO)

ICAO/IATA = *International Civil Aviation Organization* (internationale Zivilluftfahrt-Organisation)/*International Air Transport Association* (Internationale Luftverkehrs-Vereinigung)

IMO = *International Maritime Organization* (internationale Seeschiffahrtsorganisation der UN)

K_{ow} = Verteilungskoeffizient Oktanol/Wasser

LEL = *Lower Explosive Limit* (untere Explosionsgrenze)

SDS = Sicherheitsdatenblatt

NA = nicht anwendbar

NTP = *National Toxicology Program* (US-Programm)

OSHA = *Occupational Safety and Health Administration* (US-amerikanische Arbeitsschutzbehörde)

TWA = *Time Weighted Average* (zeitgewichteter Mittelwert über 8 Stunden wenn nicht anders angegeben)

UEL = *Upper Explosive Limit* (obere Explosionsgrenze)

RTU = *Ready to use* (gebrauchsfertig)

GEMCITABIN ZUR INJEKTION 100 MG/ML