



SICHERHEITSDATENBLATT

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31/Anhang II

ratiopharm

eine Marke von
teva

Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 1 von 12

Abschnitt 1: Stoff-/Zubereitungs- und Firmenbezeichnung

1.1. Produktidentifikator

Wirkstoff:	Trabectedin (Synonym: Ecteinasclidin)
EG Nummer:	695-026-8
CAS-Nummer:	114899-77-3
Handelsname:	Trabectedin-ratiopharm 0,25 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Trabectedin-ratiopharm 1 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

1.2. Relevante identifizierte Verbindungen

Identifizierte Verwendungen:	Zytostatikum zur Behandlung des fortgeschrittenen Weichteilsarkoms; als Kombinationstherapie mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin zur Behandlung eines platinresistenten Ovarialkarzinomrezidivs. Genaue Angaben siehe Fachinformation.
Verwendungen, von denen abgeraten wird:	Nicht für den privaten Endverbraucher bestimmt oder zur nicht- pharmazeutischen Verwendung.

1.3. Einzelheiten zum Lieferanten

Pharmazeutisches Unternehmen:	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm
Auskunftgebender Bereich, Ansprechpartner:	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm
Telefonnummer:	+49 (0) 800 800 50 22
E-Mail Adresse:	medical.affairs@teva.de
Notrufnummer/Notfallauskunft:	Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg
Telefon (Notfall außerhalb der Geschäftszeiten):	+49 (0) 761 19 24 0 (24 Stunden Erreichbarkeit)



Abschnitt 2: Mögliche Gefahren¹

2.1. Einstufung nach Verordnung (EG) NR 1272/2008 (CLP)²

Einstufung Wirkstoff Trabectedin:

Acute Tox. 2	H300
Acute Tox. 4	H312, H332
Muta. 2	H341
Repr. 2	H361
STOT RE 2	H373

2.2. Sonstige Angaben

Voller Wortlaut der Gefahrenhinweise und EU-Gefahrenhinweise in **Abschnitt 2.3**

2.3. Kennzeichnungselemente

Kennzeichnung nach Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP):

Gemäß Artikel 1, Absatz 5 (a) der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP) gilt diese Verordnung nicht für Humanarzneimittel in Form von Fertigerzeugnissen im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG.

Kennzeichnung Wirkstoff Trabectedin

Signalwort: Gefahr!



H-Sätze:

H300:	Lebensgefahr bei Verschlucken.
H312:	Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt.
H332:	Gesundheitsschädlich bei Einatmen.
H341:	Kann vermutlich genetische Defekte verursachen.
H361:	Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen
H373:	Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition. (inhalativ, oral, dermal).

¹ Arzneimittel, die einem Zulassungs- oder Registrierungsverfahren nach dem Arzneimittelgesetz unterliegen, sind von den Einstufungs- und Kennzeichnungsregeln des Chemikaliengesetzes ausgenommen.

² Gemäß Artikel 1, Absatz 5 (a) der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP), gilt diese Verordnung nicht für Humanarzneimittel in Form von Fertigerzeugnissen im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG



SICHERHEITSDATENBLATT

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31/Anhang II

ratiopharm

eine Marke von
teva

Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 3 von 12

P-Sätze:

- P203 Explosiv; Gefahr durch Feuer, Luftdruck oder Splitter, Spreng- und Wurfstücke
- P260 Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen.
- P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.
- P264 Nach Handhabung... gründlich waschen
- P270 Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
- P271 Nur im Freien oder in gut belüfteten Räumen verwenden.
- P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen.
- P301+P316 BEI VERSCHLUCKEN: Sofort medizinische Hilfe holen.
- P302+P352 BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser/... waschen.
- P304+P340 BEI EINATMEN: Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.
- P317 Medizinische Hilfe holen.
- P318 Bei Exposition oder Bedenken ärztlichen Rat einholen.
- P319 Bei Unwohlsein medizinische Hilfe holen.
- P321 Besondere Behandlung (siehe ... auf dieser Kennzeichnungsetikett).
- P330 Mund ausspülen.
- P362+P364 Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen und vor erneutem Tragen waschen.
- P405 Unter Verschluss aufbewahren.
- P501 Inhalt/Behälter ... zuführen.

Abschnitt 3: Zusammensetzung/Angaben zu Bestandteilen

Chemischer Name	CAS-Nr.	EG-Nr.
Trabectedin	114899-77-3	695-026-8
Argininhydrochlorid	1119-34-2	214-257-1
Phosphorsäure 9,3 % (zur pH-Anpassung)	7664-38-2	616-646-7
Kaliumhydroxid (zur pH-Anpassung)	1310-58-3	215-181-3
Wasser	7732-18-5	231-791-2

* IUPAC: [(1R,2R,3R,11S,12S,14R,26R)-5,6',12-trihydroxy-6,7'-dimethoxy-7,21,30-trimethyl-27-oxospiro[17,19,28-trioxa-24-thia-13,30-diazaheptacyclo[12.9.6.13,11.02,13.04,9.015,23.016,20]triaconta-4(9),5,7,15,20,22-hexaene-26,1'-3,4-dihydro-2H-isoquinoline]-22-yl] acetate



Abschnitt 4: Beschreibung der Erste-Hilfe Maßnahmen

4.1. Allgemeine Hinweise



Sofort für ärztliche Behandlung sorgen. Helfer dringend auf Selbstschutz achten. Mit Produkt verunreinigte Kleidungsstücke und Schuhe entfernen. Bei Gefahr der Bewusstlosigkeit Lagerung und Transport in stabiler Seitenlage.

4.1.1. Nach Einatmen

Verletzten unter Selbstschutz aus Gefahrenbereich an frische Luft bringen, ruhig lagern. Bei Atemstillstand künstliche Beatmung durchführen. Falls die Atmung schwerfällt, Sauerstoff geben. Für ärztliche Behandlung sorgen.

4.1.2. Nach Hautkontakt

Betroffene Hautpartien sofort gründlich 15 Minuten mit viel Wasser und Seife abwaschen. Kontaminierte Kleidung und Schuhwerk entfernen. Für ärztliche Behandlung sorgen.

4.1.3. Nach Augenkontakt

Augen sofort ausgiebig mindestens 15 Minuten bei gespreizten Lidern unter fließendem Wasser gründlich ausspülen, dabei unverletztes Auge schützen. Kontaktlinsen vorher entfernen. Für augenärztliche Behandlung sorgen.

4.1.4. Nach Verschlucken

Kein Erbrechen herbeiführen. Mund mit Wasser reinigen und viel Wasser nachtrinken. Nichts über den Mund verabreichen sollte die Person nicht bei Bewusstsein sein. Für ärztliche Behandlung sorgen.

4.1.5. Eigenschutz des Helfers

Stellen Sie sicher, dass das medizinische Personal über da betreffende Präparat Bescheid weiß, Vorsichtsmaßnahmen trifft, um sich selbst zu schützen und eine Verbreitung der Kontamination zu verhindern. Staub nicht einatmen. Mund-zu-Mund-Beatmung nicht anwenden, wenn das Opfer den Stoff verschluckt oder eingeatmet hat; künstliche Beatmung mit Hilfe einer Taschenmaske mit Einwegventil oder einem anderen geeigneten medizinischen Gerät zur Beatmung. Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung vermeiden.

4.2. Wichtigste akute und verzögert auftretende Symptome und Wirkungen:

Husten und/oder Keuchen. Schwierigkeiten beim Atmen. Brennendes Gefühl.



4.3. Hinweise auf ärztliche Soforthilfe oder Spezialbehandlung

Hinweis für Ärzte: Es handelt sich um ein ätzendes Produkt. Die Anwendung von Magenspülung oder Erbrechen ist kontraindiziert. Eine mögliche Perforation des Magens oder der Speiseröhre sollte untersucht werden. Keine chemischen Antidote verabreichen. Asphyxie aufgrund eines Glottisödems kann auftreten. Starker Blutdruckabfall kann mit feuchten Rasselgeräuschen, schaumigem Sputum und hohem Pulsdruck einhergehen.



Abschnitt 5: Maßnahmen zur Brandbekämpfung

5.1. Geeignete Löschmittel

Brandbekämpfung auf Umgebung abstimmen. Geeignet sind Wasser, Trockenlöschmittel, Kohlenstoffdioxid oder Schaum.

5.2. Besondere vom Stoff oder Gemisch ausgehende Gefahren

Bei Erhitzen oder im Brandfall Bildung reizender, ätzender und giftiger Gase (Stickoxide NO_x, Kohlenmonoxid CO, Kohlendioxid CO₂ und Schwefeloxide SO_x) möglich.

5.3. Hinweise für die Brandbekämpfung

Brandbekämpfung größerer Brände nur mit umgebungsluftunabhängigem Atemschutzgerät!

Abschnitt 6: Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

6.1. Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen, Schutzausrüstungen und in Notfällen anzuwendende Verfahren

Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung vermeiden. Augen-, Atem-, Hand- und Körperschutz tragen, ungeschützte Personen fernhalten und in einen sicheren Bereich bringen. Für ausreichende Belüftung sorgen. Die Entstehung von Staub vermeiden. Staub nicht einatmen. Personen von Verschüttetem/dem Leck fernhalten. Achtung! Ätzende Substanz.

6.2. Umweltschutzmaßnahmen

Auslaufen möglichst verhindern. Kontaminiertes Lösch- und Spülwasser zurückhalten. Nicht in Kanalisation, Oberflächen- oder Grundwasser und Boden gelangen lassen. Darf nicht in die Umwelt freigesetzt werden.



6.3. Methoden und Material für Rückhaltung und Reinigung

Material mit einem Tuch oder anderem aufnehmenden Material aufnehmen und in geeigneten Behälter zur Entsorgung geben. Verunreinigte Gegenstände und Flächen unter Beachtung der Umweltvorschriften gründlich reinigen.

Abschnitt 7: Handhabung und Lagerung

7.1. Schutzmaßnahmen zur sicheren Handhabung

Die Handhabung von Trabectedin muss mit Vorsicht erfolgen. Es sollte nur von Personen verwendet werden, die im Umgang mit potenziell gefährlichen Stoffen geschult sind.

Einatmen und jeglicher Körperkontakt ist zu vermeiden; nicht in Augen, auf Haut oder Kleidung gelangen lassen. Hierfür entsprechende Schutzkleidung tragen. Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor Wiederverwendung waschen, außerdem sollte diese nicht außerhalb der Arbeitsplätze gelangen.

Bei der Arbeit mit diesem Produkt nicht essen, trinken oder rauchen.
Vor der Pause und nach dem Arbeiten mit dem Produkt Hände waschen.

Ausrüstung, Arbeitsplatz und Kleidung sauber halten.

Mit dem Produkt nur in geschlossenen Systemen arbeiten. Für geeignete Absaugung/ Entlüftung am Arbeitsplatz ist zu sorgen; abgesaugte Luft nicht in die Arbeitsräume zurückführen. Laminar-Flow-Werkbänke werden empfohlen. Bei unzureichender Belüftung geeigneten Atemschutz tragen. Staub nicht einatmen. Staubentwicklung vermeiden. Bei unzureichender Belüftung ist ein geeignetes Atemschutzgerät zu tragen.

7.2. Bedingungen für die sichere Lagerung unter Berücksichtigung von Unverträglichkeiten

Behälter gut verschlossen halten und in einem trockenen, gut belüfteten Raum aufbewahren. Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren. Verschlossen, von Feuchtigkeit geschützt und entfernt von anderen Materialien aufbewahren.

Im Kühlschrank lagern (+ 2 °C bis + 8 °C).

Stabilität nach Rekonstitution bei gekühlter Aufbewahrung (+ 2 °C bis + 8 °C):
7 Tage



Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 7 von 12

Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung nach Herstellung aus einer rekonstruierten Lösung, die für 7 Tage bei + 2 °C bis + 8 °C gelagert wurde:
+ 2 °C bis + 8 °C: 3 Tage gefolgt von + 25 °C: 2 Tage
+ 25 °C: 4 Tage

Chemisch-physikalische Stabilität nach Anbruch (+ 2 °C bis + 8 °C):
14 Tage (mehrfache Entnahme von Aliquoten)

Abschnitt 8: Expositionsbegrenzung und persönliche Schutzausrüstungen

8.1. Expositionsgrenzwerte

Name	Europäische Union	Deutschland	Österreich	Schweiz
Phosphorsäure 7664-38-2	TWA: 1 mg/m ³ STEL: 2 mg/m ³	TWA: 2 mg/m ³	TWA: 1 mg/m ³ STEL: 2 mg/m ³	TWA: 1 mg/m ³ STEL: 2 mg/m ³
Natriumhydroxid 1310-58-3	-	-	TWA: 2 mg/m ³	TWA: 2 mg/m ³

8.2. Begrenzung und Überwachung der Exposition

8.2.1. Geeignete technische Steuerungseinrichtungen

Sicherheitswerkbänke mit laminarer Strömung oder angemessener Belüftung verwenden, um die Konzentration in der Luft niedrig zu halten.

8.2.2. Hygiene Maßnahmen

Kontaminierte Kleidung vor der Wiederverwendung ausziehen/waschen oder nach einmaligem Gebrauch entsorgen. Nach dem Gebrauch gründlich waschen. Verunreinigte Kleidung sollte den Arbeitsplatz nicht verlassen. Vor Pausen und unmittelbar nach dem Umgang mit dem Produkt die Hände waschen. Ausrüstung, Arbeitsplatz und Kleidung sauber halten.



8.2.3. Persönliche Schutzausrüstung



Körperschutz

Geeignete Schutzkleidung tragen, um Hautkontakt zu vermeiden. Langärmelige Kleidung. Chemikalienbeständige Schürze.



Atemschutz

Bei Konzentrationen oberhalb des Expositionsgrenzwertes müssen die Arbeitnehmer geeignete zertifizierte Atemschutzmasken tragen.



Augenschutz

Eine geeignete Schutzbrille ist zu tragen.



Handschutz

Es sind geeignete und undurchlässige Handschuhe zu tragen

Abschnitt 9: Physikalische und chemische Eigenschaften

Molare Masse:	761,84 g/mol
Aggregatzustand:	Fest
Aussehen:	Pulver
Farbe:	Weiß bis weißlich
Geruch:	Nicht anwendbar.
pH-Wert:	3,0 - 5,0 rekonstituierte Lösung
pK_s-Werte:	pK _{s1} 3,05, pK _{s2} 4,46, pK _{s3} 6,69, pK _{s4} 10,49
Schmelzpunkt:	155 °C ~ 162 °C (zersetzend)
Siedepunkt:	Keine Daten verfügbar
Flammpunkt:	Keine Daten verfügbar
Entzündlichkeit (fest, gasförmig):	Keine Daten verfügbar
Dampfdruck:	Keine Daten verfügbar
Relative Dichte:	1,007 - 1,027 g/ml
Löslichkeit	Praktisch unlöslich in Wasser Löslich in N,N-Dimethylformamid, Methanol, Ethanol (99,5 %) und Essigsäure (100 %) Leicht löslich in Aceton Gering löslich in Dichlormethan und Acetonitril
Viskosität:	Keine Daten verfügbar
Osmolalität:	Keine Daten verfügbar



SICHERHEITSDATENBLATT

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31/Anhang II

ratiopharm

eine Marke von
teva

Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 9 von 12

Abschnitt 10: Stabilität und Reaktivität

10.1. Reaktivität

Keine Angaben vorhanden.

10.2. Chemische Stabilität

Stabil bei Normalbedingungen.

10.3. Möglichkeit gefährlicher Reaktionen

Keine bei normaler Verwendung.

10.4. Zu vermeidende Bedingungen

Nicht bei Temperaturen über 8 °C lagern.

Starke Hitze. Einwirkung von Luft oder Feuchtigkeit über längere Zeiträume.

10.5. Unverträgliche Materialien

Säuren, Basen, starke Oxidationsmittel

10.6. Gefährliche Zersetzungsprodukte

Kohlenmonoxid CO, Kohlendioxid CO₂, Stickoxide NO_x, Schwefeloxide SO_x

Abschnitt 11: Toxikologische Angaben

11.1. Akute Toxizität

Studien zur akuten intravenösen Toxizität an Mäusen, Ratten und Hunden zeigten hämatologische Toxizität, Hepatotoxizität und lokale Toleranzeffekte.

11.2. Ätz-/Reizwirkung auf die Haut

Kann Hautirritationen verursachen.

11.3. Schwere Augenschädigung/-reizung

Risiko für schwere Augenschäden.

11.4. Sensibilisierung

Es wurden keine spezifischen Untersuchungen durchgeführt, aber keine Anzeichen von Überempfindlichkeit bei Patienten festgestellt.



11.5. Keimzell-Mutagenität

Eindeutig positiv im Maus-Mikrokerntest und im Test mit Ovarialzellen des chinesischen Hamsters.

11.6. Karzinogenität

Keine Effekte bei normalem Gebrauch.

11.7. Reproduktionstoxizität

Keine Effekte bei normalem Gebrauch.

11.8. Zusammenfassung der Bewertung der CMR-Eigenschaften

Es treten Interaktionen mit der DNA und mit DNA verbundenen Molekülen, was den Zelltod herbeiführt. Außerdem führen zytotoxische Substanzen zu einer willkürlichen Entartung (Tumor) und verursachen so eine systemische Toxizität.

11.9. Spezifische Zielorgan-Toxizität bei einmaliger Exposition

Keine Effekte bei normalem Gebrauch.

11.10. Spezifische Zielorgan-Toxizität bei wiederholter Exposition

Keine Effekte bei normalem Gebrauch.

11.11. Aspirationsgefahr

Keine Effekte bei normalem Gebrauch.

Abschnitt 12: Umweltbezogene Angaben

Ökotoxikologische Untersuchungen sind nicht verfügbar.
Eine Umweltgefährdung kann bei unsachgemäßer Handhabung und Entsorgung nicht ausgeschlossen werden.

Die Auswirkung auf Gewässer wurde nicht explizit untersucht, aber aufgrund zytostatischer Wirkung wahrscheinlich gewässerschädigend.



SICHERHEITSDATENBLATT

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31/Anhang II

ratiopharm

eine Marke von
teva

Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 11 von 12

Abschnitt 13: Hinweise zur Entsorgung

Verbundene Systeme dürfen nach Beendigung der Infusion nicht getrennt werden, d. h., Infusionsbesteck und Infusionsbeutel müssen immer als Ganzes entsorgt werden.

Die Abfälle sind entsprechend den gefahrgut- und abfallrechtlichen Vorschriften unter Angabe der Abfallbezeichnung „AS 18 01 08* - Zytotoxische und zytostatische Abfälle“, der gefahrgutrechtlichen UN-Nummer und des Absenders fest verschlossen und in unbeschädigten Behältnissen dem Entsorgungsunternehmen zu übergeben. Der Abfall sollte einer der folgenden UN-Nummern zugeordnet werden:

UN 2810 GIFTIGER ORGANISCHER FLÜSSIGER STOFF N.A.G.

UN 2811 GIFTIGER ORGANISCHER FESTER STOFF N.A.G.

Abschnitt 14: Angaben zum Transport

Die Lagerung und der Transport von Zytostatika (zum Beispiel von der Apotheke zur Station) sollen grundsätzlich getrennt von anderen Arzneimitteln und nur durch unterwiesene Beschäftigte erfolgen.

Zum Transport der einzeln und flüssigkeitsdicht (zum Beispiel in Folienbeutel eingeschweißt) verpackten Zubereitungen müssen bruchsichere, flüssigkeitsdichte und geschlossene Behältnisse benutzt werden.

Es wird empfohlen, das Transportbehältnis mit ausreichend saugfähigem Material auszukleiden, um eventuell austretende Flüssigkeiten zu binden.

Zur Risikokommunikation empfiehlt es sich, dass die Transportbehältnisse von CMR-Arzneimitteln mit einem entsprechenden Hinweis sowie mit Angaben zum Verhalten bei Zwischenfällen versehen werden.

Abschnitt 15: Vorschriften

Kennzeichnung nach Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP):

Kein gefährlicher Stoff oder Gemisch im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008.

Gemäß Artikel 1, Absatz 5 (a) der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP), gilt diese Verordnung nicht für Humanarzneimittel in Form von Fertigerzeugnissen im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG.



SICHERHEITSDATENBLATT

Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31/Anhang II

ratiopharm

eine Marke von
teva

Trabectedin-ratiopharm®

Erstellungsdatum: 08.12.2022

Aktualisiert: 08.12.2022

Seite 12 von 12

Abschnitt 16: Sonstige Angaben

Die Angaben sind teilweise nicht auf den Gebrauch und die ordnungsgemäße Anwendung des Arzneimittels bezogen (siehe dazu Gebrauchs- und Fachinformation), sondern auf das Freiwerden größerer Mengen bei Unfällen und Unregelmäßigkeiten bzw. auf den pharmazeutischen Wirkstoff als Bulkware (Chemikalie).

Bestehende Gesetze sind vom Empfänger des Produkts in eigener Verantwortung zu beachten. Die Angaben geben den heutigen Stand unserer Kenntnisse hinsichtlich der Beschreibung des Produkts in Bezug auf zu treffende Sicherheitsanforderungen wieder.

Sie sind nicht als Zusicherung von Eigenschaften des beschriebenen Produkts im Sinne der gesetzlichen Gewährleistungsvorschriften anzusehen.