

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

1. Bezeichnung des Stoffes bzw. des Gemischs und des Unternehmens

1.1 Produktidentifikator:

Produktname: **Melphalan-ratiopharm® 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur Injektion/Infusion**

Wirkstoff: Melphalan-HCl
C₁₃H₁₉Cl₃N₂O₂

Produkttyp: Gemisch

1.2 Relevante identifizierte Verwendungen des Stoffes oder Gemischs und Verwendungen, von denen abgeraten wird:

Identifizierte Verwendungen: Wirkung: Zytostatikum (Alkylans)
Verwendung: zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Verwendungen, von denen abgeraten wird: Nur zur Verwendung als Referenzstandard und zur Medikation, nicht für den privaten Endverbraucher bestimmt oder zur nicht-pharmazeutischen Verwendung.

1.3 Einzelheiten zum Lieferanten, der das Sicherheitsdatenblatt bereitstellt:

Pharmazeutischer Unternehmer: ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Internet: www.ratiopharm.de

Auskunftsgebender Bereich: ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Telefon: 0800 800 50 22
Email: medical.affairs@teva.de

1.4 Notrufnummer:

Notfallauskunft: Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg
Telefon: +49 (0) 761 1924-0 (24-h-Erreichbarkeit)

2. Mögliche Gefahren

2.1 Einstufung des Stoffes oder Gemischs:

Arzneimittel, die einem Zulassungs- oder Registrierungsverfahren nach dem Arzneimittelgesetz unterliegen, sind von den Einstufungs- und Kennzeichnungsregeln des Chemikaliengesetzes ausgenommen. Zur Darstellung der vorhandenen Gefahren wird die Einstufung und Kennzeichnung des vorliegenden Wirkstoffs Melphalan-HCl nach den einschlägigen Gefahrstoffvorschriften angegeben.

2.1.1 Einstufung 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.

Einstufung Wirkstoff Melphalan-HCl:

Acute Tox. 2, H300
Muta. 1B, H340
Carc. 1A, H350
Repr. 1A, H360F
Repr. 1B, H360D
Lact., H362

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

2.2 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 Melphalan-HCl:

Signalwort: Gefahr!



H-Sätze:

H300: Lebensgefahr bei Verschlucken.

H340: Kann genetische Defekte verursachen.

H350: Kann Krebs erzeugen.

H360FD: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

H362: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

P-Sätze:

P201: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P202: Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.

P260: Staub / Rauch / Gas / Nebel / Dampf / Aerosol nicht einatmen.

P264: Nach Gebrauch Haut gründlich waschen.

P270: Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.

P280: Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.

P301 + P310: BEI VERSCHLUCKEN: Sofort Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen.

P330: Mund ausspülen.

P308 + P313: Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P405 Unter Verschluss aufbewahren.

2.3 Sonstige Gefahren:

Zytostatische Wirkung.

Nebenwirkungen:

Bei therapeutischer Anwendung kann es zu Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Erkrankungen des Immunsystems, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Leber- und Gallenerkrankungen, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen, Erkrankungen der Nieren und Harnwege, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort kommen. Kann embryotoxisch und mutagen wirken. Säuglinge können über die Muttermilch geschädigt werden. Für weitere Informationen über schädliche Auswirkungen, siehe Abschnitt 11 (Toxikologische Angaben) und in der aktuellen Fachinformation Melphalan-ratiopharm® 50mg.

Brandgefahren: Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - Chlorwasserstoff HCl, Stickoxide NOx und Kohlenstoffmonoxid CO - möglich.

Gefährliche Reaktionen: Gefährliche chemische Reaktionen und gefährliche Polymerisationen nicht zu erwarten.

Umweltgefahren: Nicht auf Umweltgefahren geprüft; jegliche Freisetzung in die Umwelt vermeiden.

Empfehlung für Notfälle: Notfallhelfer müssen eine persönliche Schutzausrüstung tragen, die den Anforderungen der jeweiligen Situation entspricht.

Bitte unbedingt auch die aktuelle Fachinformation Melphalan-ratiopharm® 50 mg beachten.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

3. Zusammensetzung / Angaben zu Bestandteilen:

3.1 Stoffe

Nicht zutreffend

3.2 Gemische

3.2.1 Chemische Charakterisierung:

Melphalan-ratiopharm® ist ein Arzneimittel bestehend aus zwei verschiedenen Bestandteilen (Pulver und Lösungsmittel), die zusammen verpackt sind. Zur Herstellung einer gebrauchsfertigen Lösung wird das gefriergetrocknete Pulver mit dem beigegefügteten Lösungsmittel rekonstituiert.

Bestandteile:

Chemische Bezeichnung	REACH-Referenz-Nr.	EG-Nr. Index-Nr.	CAS-Nr. ATC-Code	Gehalt	Einstufung und Kennzeichnung
Melphalan-ratiopharm® Pulver					
Melphalan-Hydrochlorid*	nicht registrierungspflichtig	–	3223-07-2	65,80 % (w/w)	Acute Tox. 2, H300 Muta. 1B, H340 Carc. 1A, H350 Repr. 1A, H360F Repr. 1B, H360D Lact. H362
Povidon (Kollidon 12)	nicht registrierungspflichtig	–	–	23,50 % (w/w)	Kein gefährlicher Stoff nach CLP-VO.
1 N Salzsäure	nicht registrierungspflichtig	231-595-7	7647-01-0	8,58 % (w/w)	Met. Corr. 1, H290 Skin Irrit. 2, H315 Eye Irrit. 2, H319 STOT SE 3, H335
0,1 N Salzsäure	nicht registrierungspflichtig	231-595-7	7647-01-0	2,12 % (w/w)	Met. Corr. 1, H290
Melphalan-ratiopharm®-Lösungsmittel					
Natriumcitrat-Dihydrat BP, Ph. Eur. (äquivalent zu Natriumcitrat Anhydrat)	nicht registrierungspflichtig	213-618-2	994-36-5	1,91 % (w/w)	k.A.
Propylenglykol	nicht registrierungspflichtig	200-338-0	57-55-6	59,63 % (w/w)	Kein gefährlicher Stoff nach CLP-VO.
Ethanol (äquivalent zu Ethanol 96%)	nicht registrierungspflichtig	200-578-6	64-17-5	3,85 % (w/w)	Flam. Liq. 2, H225 Eye Irrit. 2, H319
Wasser für Injektionszwecke	nicht registrierungspflichtig	231-791-2	7732-18-5	q.s.	Kein gefährlicher Stoff nach CLP-VO.

k.A.: keine Angabe

* Chemischer Name:

4-[bis(2-chloroethyl)amino]-L-phenylalanine
p-di(2-chlorethyl)amino-L-phenylalanine hydrochloride

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

Synonyme:

Melphalanum, L-Sarcolysine, L-PAM

Summenformel: $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2 \cdot HCl$

Molekularmasse: 341.657 g/mol

3.2.2 Zusätzlicher Hinweis:

Der Wortlaut der angeführten Gefahrenhinweise ist dem Kapitel 16 zu entnehmen.

4. Erste-Hilfe-Maßnahmen

4.1 Beschreibung der Erste-Hilfe-Maßnahmen:

4.1.1 Allgemeine Hinweise:



Schutz der Ersthelfer:

Eigenschutz beachten. Kontaminierte Personen nicht ohne Schutzhandschuhe berühren – es besteht die Gefahr der Stoffaufnahme über die Haut. Stäube oder Aerosole dürfen nicht eingeatmet werden – das Tragen von Atemschutz nach EN 143 – Halb- oder Vollmaske mit Partikelfilter P3 (Kennfarbe weiß) ist erforderlich. Bei Konzentrationen über der Anwendungsgrenze von Filtergeräten, bei Sauerstoffgehalten unter 17 Vol% oder bei unklaren Bedingungen ist ein Umluft unabhängiges Isoliergerät zu verwenden. Kontaminierte Kleidung sowie Schuhe sofort entfernen. Vor erneutem Tragen Kleidung waschen und Schuhe gründlich reinigen. Dieses Sicherheitsdatenblatt dem Arzt bzw. dem medizinischen Fachpersonal vorzeigen.

4.1.2 Nach Einatmen:

Verletzten unter Selbstschutz aus Gefahrenbereich an frische Luft bringen, ruhig lagern. Bei Atemstillstand mit Sauerstoff beatmen. Für ärztliche Behandlung sorgen.

4.1.3 Nach Hautkontakt:

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

4.1.4 Nach Augenkontakt:



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

4.1.5 Nach Verschlucken:

Arzt oder Gift-Informationszentrum anrufen und aktuelle Informationen einholen.

Falls kein professioneller Rat eingeholt werden kann, kein Erbrechen herbeiführen. Mund sofort mit Wasser ausspülen. Reichlich Wasser trinken. Bei Personen, die bewusstlos sind, Krämpfe haben oder nicht schlucken können, niemals Erbrechen herbeiführen oder ihnen Flüssigkeit einflößen.

4.2 Wichtigste akute und verzögert auftretende Symptome und Wirkungen:

Siehe Abschnitt 2.3 und Abschnitt 11

Hämatolytische Toxizität möglich bei therapeutischer Anwendung. Eine Exposition am Arbeitsplatz kann zu einer Verschlechterung dieser Erkrankungen führen.

4.3 Hinweise auf ärztliche Soforthilfe oder Spezialbehandlung

Symptome behandeln und Exposition beenden. Für dieses Arzneimittel gibt es kein spezifisches Gegenmittel. Die Behandlung basiert auf der Linderung der Symptome und unterstützenden Maßnahmen. Bitte beachten Sie dazu unbedingt die aktuelle Fachinformation zu Melphalan-ratiopharm® 50 mg sowie die weiteren aktuellen Informationen aus der Literatur zum Umgang mit Paravasaten und

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

zu substanzbezogenen Maßnahmen. Für weitere Informationen siehe Abschnitt 2.3 und Abschnitt 11.

5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

5.1 Löschmittel

5.1.1 Geeignete Löschmittel:



Im Brandfall umliegende Materialien mit Methoden zur Brandunterdrückung behandeln, einschließlich Sprühwasser (zur Kühlung), Trockenlöschmittel, Kohlendioxid, Schaum.

5.1.2 Aus Sicherheitsgründen ungeeignete Löschmittel: Wasservollstrahl.

5.2 Besondere vom Stoff oder Gemisch ausgehende Gefahren:



Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - z.B. Chlorwasserstoff HCl, Stickoxide NOx und Kohlenstoffmonoxid CO - möglich.

5.3 Hinweise für die Brandbekämpfung

5.3.1 Besondere Schutzausrüstung:



Umluft unabhängiger Atemschutz und Schutzkleidung zur Vermeidung von Haut- und Augenkontakt. Auch beim Ablegen muss ein Substanzkontakt, z.B. durch Vorreinigung vermieden werden.

5.3.2 Weitere Angaben:

Nicht zutreffend.

6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

6.1 Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen, Schutzausrüstungen und in Notfällen anzuwendende Verfahren

Bei Verschütten Bereich räumen und Personen schützen. Staub- und Aerosolbildung vermeiden. Augen-, Hand- und Körperschutz tragen und umgebungsluftunabhängigen Atemschutz verwenden (siehe Kapitel 8 – persönliche Schutzausrüstung). Ggf. Ausrutschgefahr durch verschüttetes Material.

6.2 Umweltschutzmaßnahmen:

Material nicht in die Kanalisation, enge Räume, Wasserläufe, den Boden oder öffentliche Gewässer gelangen lassen. Nicht über Abflüsse entsorgen. Auf Wasser verschüttetes Material eindämmen, begrenzen und aufnehmen.

6.3 Methoden und Material für Rückhaltung und Reinigung:

Reinigungsarbeiten mit Schutzausrüstung durchführen. Stäube mit Wasser binden. Mit flüssigkeitsbindendem Material aufnehmen. Material und Wischtücher in Beutel verschließen und als Abfall nach Abschnitt 13 entsorgen. Umgebung lüften, mit Wasser und Spülmittel nachreinigen, bis Dekontamination nach analytischer Kontrolle (Wischproben) vollständig.

6.4 Verweis auf andere Abschnitte:

Abschnitt 8.2.1.2 zur Persönlichen Schutzausrüstung und Abschnitt 13 zur geregelten Entsorgung.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

7. Handhabung und Lagerung

7.1 Schutzmaßnahmen zur sicheren Handhabung

7.1.1 Hinweise zum sicheren Umgang:



Einatmen von Aerosolen, Berührung mit Augen, Haut und Kleidung sowie längere oder wiederholte Exposition vermeiden. Bei Verdünnung und Zubereitung der Lösung sollte unter streng aseptischen Bedingungen gearbeitet werden. Staubbildung und -ablagerung vermeiden. Das Tragen von Schutzkleidung ist erforderlich. Benutzte oder mit dem Produkt kontaminierte Kanülen und Spritzen sind in eine Kanülenabwurfbox zu entsorgen. Benutzte oder mit dem Produkt kontaminierte Kanülen nicht wieder in Kappen einführen oder abschneiden.

DIESES PRODUKT ENTHÄLT EINEN ZYTOTOXISCHEN WIRKSTOFF. ALLE ARBEITSVERFAHREN MÜSSEN DARAUF AUSGELEGT SEIN, DIE EXPOSITION VON MENSCHEN AUF EIN ABSOLUTES MINIMUM ZU SENKEN.

Alle Mitarbeiter, die dieses Produkt handhaben, müssen im sicheren Umgang damit geschult sein. Beim Umgang mit diesem Produkt in Apotheken oder anderen Vorbereitungsbereichen, während der Verarbeitung und bei der Verabreichung an Patienten ist mit besonderer Vorsicht vorzugehen. Wie bei allen Chemikalien ist eine Berührung mit diesem Produkt oder die Einnahme zu vermeiden. Nach Gebrauch dieses Produkts oder dem Umgang mit Ausrüstung und Behältern, die dieses Produkt enthalten, gründlich Hände waschen. Bei der Arbeit nicht essen und trinken. Einatmen von Nebeln oder Aerosolen dieses Produkts vermeiden. Beim Umgang mit diesem Produkt für ausreichende Belüftung sorgen (siehe Abschnitt 8, Begrenzung und Überwachung der Exposition/Persönliche Schutzausrüstungen). Kontaminierte Kleidung sofort ausziehen. Behälter bei Nichtverwendung dicht verschlossen halten. Behälter auf einer stabilen Oberfläche, in für die Verwendung dieses Produkts vorgesehenen Bereichen, langsam öffnen. Bereiche, in denen dieses Produkt verwendet wird, abwischen, damit sich keine Produktrückstände ansammeln. Leere Behälter können Restmengen enthalten, daher sind leere Behälter mit Vorsicht zu handhaben.

Zu den mit einem hohen Risiko behafteten Arbeitsschritten mit diesem Produkt zählen u. a.:

- Befüllen, Verpacken und Handhabung der Injektionsfläschchen,
- Herausziehen der Kanüle aus dem Injektionsfläschchen mit dem Arzneimittel,
- Übertragung des Arzneimittels mithilfe von Spritzen und Kanülen oder Filterhalmen,
- Öffnen von Ampullen und
- Entlüften von Spritzen, die das Arzneimittel enthalten.

KANÜLEN, DIE MIT DEM PRODUKT IN KONTAKT WAREN, NICHT ABSCHNEIDEN ODER ZERBRECHEN.

Bei der Vorbereitung und Verabreichung dieses Produkts sind die folgenden Maßnahmen einzuhalten:

- Arbeiten in einem für den Umgang mit gefährlichen Arzneimitteln bestimmten Bereich durchführen,
- Anwendung von Abschirmvorrichtungen wie z.B. Sterilbank, gut belüfteter abgetrennter Bereich;
- gesicherte Arbeitsflächen wie z. B. Zytostatika Werkbank verwenden,
- auf sachgerechten Umgang mit kontaminierten Abfällen achten und
- Arbeitsbereich regelmäßig reinigen.

Für Mitarbeiter, die mit diesem Material umgehen, muss ein gutes Hygienekonzept umgesetzt sein, einschließlich Umkleidemöglichkeiten und der Bereitstellung von Arbeitskleidung. Mitarbeiter, deren Kleidung möglicherweise kontaminiert wurde, müssen vor Verlassen der Arbeitsräume nicht kontaminierte Kleidung anlegen. Kontaminierte Schutzkleidung ist in einer solchen Weise zu trennen, dass Mitarbeiter, die diese Kleidung handhaben, entsorgen oder reinigen, damit nicht in direkten Kontakt

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

geraten. Kontaminierte Kleidung ist sachgerecht zu entsorgen oder muss zur Reinigung in den Arbeitsräumen bleiben. Kontaminierte Kleidung darf nicht vom Arbeitsplatz des Mitarbeiters entfernt werden.

7.1.2 Technische Schutzmaßnahmen:

Gute Be- und Entlüftung des Arbeitsraumes, chemikalienbeständige Fußböden und Waschgelegenheit am Arbeitsplatz, Notbrausen bei Tätigkeiten mit größeren Mengen.

7.1.3 Handhabungsregelungen:



An Arbeitsplätzen nur die zum Fortgang der Arbeiten notwendigen Mengen vorhalten. Zur Herstellung von Zubereitungen (Applikationen) nur in kleinen Mengen und in geeigneter Sicherheitswerkbank handhaben. Unbefugte Personen fernhalten.

7.1.4 Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz:



Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - Chlorwasserstoff HCl, Stickoxide NOx und Kohlenstoffmonoxid CO - möglich.

7.1.5 Weitere Angaben:



Arbeitsbereiche, in denen Tätigkeiten mit krebserzeugenden und erbgutverändernden Arzneistoffen durchgeführt werden, durch geeignete Warn- und Sicherheitszeichen kennzeichnen. Befolgen Sie beim Umgang mit diesem Material Standardverfahren der medizinischen Praxis sowie die in der Fachinformation angegebenen Empfehlungen.

7.2 Bedingungen zur sicheren Lagerung unter Berücksichtigung von Unverträglichkeiten

7.2.1 Lagerklasse (LGK) nach den Technischen Regeln für Gefahrstoffe TRGS 510:

Unter Verschluss oder nur für Fachkundige zugänglich aufbewahren.

7.2.2 Technische Maßnahmen und Lagerungsbedingungen:

Behälter zur Vermeidung von Freisetzung und Qualitätsverlust an einem kühlen, trockenen Ort in der Originalverpackung aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern; Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Von unverträglichen Materialien entfernt aufbewahren (siehe Abschnitt 10, Stabilität und Reaktivität).

7.2.3 Verpackungsmaterialien:

Verpackungsmaterialien sind vor Einsatz auf ihre Beständigkeit zu prüfen.

7.2.4 Anforderungen an Lagerräume und Behälter:

Behälter sind an einem kühlen, trockenen Ort, geschützt vor Frost und direkter Sonnenbestrahlung sowie entfernt von starken Hitzequellen aufzubewahren.

Lagerung und Aufbewahrung des Arzneimittels in Privaträumen, Wartezimmern, Durchgangs- und Vorräumen, in nicht abschließbaren Räumen oder Schränken, in Laboren oder in der Nähe von gefährlichen Chemikalien nicht zulässig. Zugang durch Unbefugte und Selbstbedienung technisch zu verhindern.

7.2.5 Zusammenlagerungshinweise:

Zusammenlagerung mit gefährlichen Chemikalien, Lebens- und Futtermitteln nicht zulässig. Nicht mit Stoffen zusammenlagern, mit denen gefährliche chemische Reaktionen möglich sind.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

7.2.6 Weitere Angaben zu den Lagerungsbedingungen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Die Haltbarkeit des Arzneimittels in der ungeöffneten Originalverpackung beträgt 18 Monate. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Angaben zur chemisch-physikalischen Stabilität der Arzneimitteldispersion nach Herstellung siehe Fachinformation Melphalan-ratiopharm® 50 mg. Restmenge ist nach Kap. 13 zu entsorgen. Von unverträglichen Materialien entfernt aufbewahren (siehe Abschnitt 10, Stabilität und Reaktivität).

7.3 Spezifische Endanwendungen:

Dieses Produkt ist ein Humanarzneimittel. Sämtliche Branchenstandards für die Verwendung dieses Produkts beachten.

8. Begrenzung und Überwachung der Exposition / Persönliche Schutzausrüstung:

8.1 Zu überwachende Parameter

8.1.1 **Arbeitsplatzgrenzwerte (AGW):** Bisher keine festgelegt.

8.1.2 **Biologische Grenzwerte (BGW):** Bisher keine festgelegt.

8.1.3 **DNEL- und PNEC-Werte:** Bisher keine festgelegt.

8.1.4 **Andere Grenzwerte:**

Arbeitsstoff / Parameter	EG-Nr.	CAS-Nr.	Art des Grenzwertes	Schichtmittelwert	Anmerkungen
Melphalan-Hydrochlorid	-	3223-07-2	Keine Daten verfügbar.	Keine Daten verfügbar.	Alle Arbeitsverfahren müssen darauf ausgelegt sein, die Exposition von Menschen auf ein absolutes Minimum zu senken.

8.2 Begrenzung und Überwachung der Exposition

8.2.1 **Begrenzung der Exposition am Arbeitsplatz:** Minimierungsgebot

8.2.1.1 Technische Maßnahmen zur Vermeidung der Exposition:

Nur in geeigneter Sicherheitswerkbank mit technischen Anforderungen gemäß DIN 12980 verarbeiten. Sehr gute Be- und Entlüftung des Arbeitsraumes, Stäube, Gase und Dämpfe am Ort des Entstehens absaugen.

8.2.1.2 Persönliche Schutzausrüstung:



Körperschutz:

Je nach Gefährdung dichte, ausreichend lange Schürze und Stiefel oder geeigneten Chemikalienschutzanzug tragen. Schutzkleidung am besten zum Einmalgebrauch verwenden.



Atemschutz:

In Ausnahmesituationen, wie z.B. bei unbeabsichtigter Stofffreisetzung, ist das Tragen von Atemschutz nach EN 143 – Halb- oder Vollmaske mit Partikelfilter P3, Kennfarbe weiß - erforderlich. Bei Konzentrationen über der Anwendungsgrenze von Filtergeräten, bei Sauerstoffgehalten unter 17 Vol% oder bei unklaren Bedingungen ist ein Umluft unabhängiges Isoliergerät zu verwenden. Einzelheiten zu Einsatzvoraussetzungen und maximalen Einsatzkonzentrationen sind den Regeln für den „Einsatz von Atemschutzgeräten“ (DGUV Regel 112-190) zu entnehmen. Tragezeitbegrenzungen beachten.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg



Augenschutz:

Augenschutz tragen, dicht schließende Schutzbrille nach DIN EN 166 empfehlenswert.



Handschutz:

Bei Verwendung von Schutzhandschuhen muss die Beständigkeit des Handschuhmaterials gegen den verwendeten Stoff sichergestellt sein. Vor Gebrauch Dichtheit prüfen. Handschuhe vor dem Ausziehen vorreinigen, danach Einweghandschuhe entsorgen, Mehrfachverwendbare Handschuhe nach der Reinigung gut belüftet aufbewahren. Hautpflege beachten. Stoff- oder Lederhandschuhe völlig ungeeignet. Bei Naturkautschuk/-latex ungepuderte und allergenfreie Produkte verwenden. Handschuhe mit langen Stulpen aus folgenden Materialien sind geeignet:

Handschuhmaterial:	Nitrilkautschuk: KCL Dermatril L741 KCL Dermatril P743	Schichtstärke: KCL Dermatril L741: 0,11 mm KCL Dermatril P743: 0,2 mm	Durchbruchzeit: 480 Min.
--------------------	--	---	-----------------------------

Bei den oben genannten Permeationszeiten empfiehlt der Hersteller KCL auf Grund des Messverfahrens einen Sicherheitsabschlag von 25%. Ein regelmäßiger Handschuhwechsel empfiehlt sich zum Beispiel zur Vermeidung von Verschleppungen. Bei Beschädigung ist ein sofortiger Handschuhwechsel erforderlich.

Die Handschuhe nach Gebrauch gemeinsam mit anderen gering kontaminierten Abfällen unter AVV Nummer 18 01 08* entsorgen (s. Kap. 13 – Hinweise zur Entsorgung).



Hautschutz:

Hautschutzmittel bieten keinen ausreichenden Schutz. Deshalb ist das Tragen von geeigneten Schutzhandschuhen erforderlich. Vor Pausen und bei Arbeitsende ist eine gründliche Hautreinigung mit Wasser und Seife erforderlich. Nach der Reinigung fetthaltige Hautpflegemittel verwenden.



Arbeitsplatzhygiene:

Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten. Beschmutzte, durchtränkte Kleidung sofort ausziehen. Vor den Pausen und bei Arbeitsende Hände waschen. Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

8.2.1.3 Überwachung der Exposition am Arbeitsplatz:

Wirksamkeitskontrolle durch Messung der äußeren Belastung (Umgebungsmonitoring):

Wischprobennahme auf den Oberflächen im Arbeitsbereich und Analyse auf Zytostatika.

Wirksamkeitskontrolle durch Messung der inneren Belastung (Biomonitoring):

Belastungsmonitoring durch Nachweis des Zytostatikums oder seiner Metaboliten in Blut oder Urin der Beschäftigten.

Hinweise in: BGW Themen M620 „Zytostatika im Gesundheitsdienst – Informationen zur sicheren Handhabung von Zytostatika“, Stand 07/2009.

8.2.2 Begrenzung der Umweltexposition – umweltbezogene Grenzwerte: Keine Daten verfügbar.

8.2.3 Begrenzung der Exposition der Endverbraucher: Nicht relevant.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

9. Physikalische und chemische Eigenschaften

9.1 Angaben zu den grundlegenden physikalischen und chemischen Eigenschaften

9.1.1 Erscheinungsbild:

	Melphalan-ratiopharm® Pulver	Rekonstituierte Lösung (5mg/ml im Lösungsmittel)	Melphalan-ratiopharm®- Lösungsmittel
Aggregatzustand	fest	flüssig	flüssig
Farbe	Weißes bis nahezu weißes Pulver	Farblose bis leicht gelbliche Lösung	klare, farblose Lösung
Geruch	geruchlos	-	-

9.1.2 Wichtige Angaben zum Gesundheits- und Umweltschutz sowie zur Sicherheit:

Sicherheitsrelevante Basisdaten:

Parameter	Wert	Einheit	Methode	Bemerkung
Aggregatzustand	Gefriergetrocknetes Pulver Steriles Lösungsmittel	–	–	Melphalan-HCl
Farbe	Weiß bis nahezu weiß Farblos	–	–	Melphalan-HCl
Molare Masse	341,66	g/mol	–	Melphalan-HCl
pH-Wert	6,0 - 7,0	–	–	Melphalan-HCl in rekonstituierter Lösung
Schmelzbereich	203	°C	–	Melphalan-HCl
Siedepunkt	n.b.	°C	–	–
Flammpunkt	n.b.	°C	–	–
Zersetzungstemperatur	–	°C	–	–
Selbstentzündlichkeit	n.b.	–	–	–
Explosionsgefahr	n.b.	–	–	–
Dampfdruck	n.b.	mmHg	–	–
Dichte	1,042	g/m ³	–	-
Dichte Lösungsmittel	1,043	g/m ³	–	–
Schüttdichte	n.b.	kg/m ³	–	–
Löslichkeit	Praktisch nicht löslich in Wasser, Chloroform und Ether; leicht löslich in Methanol; löslich in Ethanol, Propylenglykol, 2%, Carboxymethylcellulose	–	–	Melphalan-HCl
Löslichkeit (Injektionslösung)				
Verteilungskoeffizient: n-Octanol/Wasser log K _{ow}	n.b.	–	–	–
Viskosität dynamisch	n.a.	mPa*s	–	–
Explosionsgrenzen:	untere: n.a.	Vol. %	–	–
	obere: n.a.	Vol. %	–	–

n.a. nicht anwendbar, n.b. nicht bestimmt

9.2 Sonstige Angaben: Keine weiteren Angaben erforderlich.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

10. Stabilität und Reaktivität

10.1 Reaktivität

Stabil bei Normalbedingungen.

10.2 Chemische Stabilität

Stabil unter angegebenen Lagerungsbedingungen.

10.3 Möglichkeit gefährlicher Reaktionen

Bei bestimmungsgemäßer Verwendung sind keine gefährlichen Reaktionen zu erwarten.

10.4 Zu vermeidende Bedingungen

Hitze, Licht, Feuchtigkeitsexposition und Kontakt mit unverträglichen Materialien vermeiden.

10.5 Unverträgliche Materialien

Keine Speziellen.

10.6 Gefährliche Zersetzungsprodukte

Wird das Produkt extrem hohen Temperaturen ausgesetzt, können sich durch thermische Zersetzung reizender Rauch und toxische Gase (z. B. Stickoxide, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid) bilden.

11. Toxikologische Angaben

11.1 Angaben zu toxikologischen Wirkungen

Die folgenden Daten zur Toxizität des Wirkstoffs sind verfügbar. Daten für die sonstigen Bestandteile dieses Produkts sind verfügbar, werden aber nicht in diesem Sicherheitsdatenblatt wiedergegeben. Angaben nach GESTIS, ToxNet und RTECS für Melphalan-HCl/CAS-Nr. 3223-07-2.

11.1.1 Toxikokinetik, Stoffwechsel und Verteilung:

Die Resorption von oralem Melphalan-ratiopharm® ist extrem variabel. Dies trifft sowohl für die Zeitspanne bis zum ersten Auftreten des Wirkstoffs im Plasma als auch für die maximale Plasmakonzentration zu. In Studien zur absoluten Bioverfügbarkeit von Melphalan-ratiopharm® betrug die mittlere absolute Bioverfügbarkeit 56 bis 85 %. Zur Vermeidung der resorptiven Variabilität in Verbindung mit einer myeloablativen Behandlung kann die Verabreichung intravenös erfolgen.

Melphalan-ratiopharm® ist in mäßigem Umfang an Plasmaproteine gebunden, die angegebene prozentuale Bindung beträgt 69 % bis 78 %. Es gibt Hinweise darauf, dass die Proteinbindung im Bereich der üblicherweise bei einer Standarddosistherapie erreichten Plasmakonzentrationen linear ist, bei den im Rahmen einer Hochdosistherapie erreichten Konzentrationen jedoch konzentrationsabhängig wird. Serum-Albumin ist das wichtigste Bindungsprotein und macht etwa 55 bis 60 % der Bindung aus, 20 % sind an das saure α 1 Glykoprotein gebunden. Zusätzlich besteht eine irreversible Komponente, die der Alkylierungsreaktion mit den Plasmaproteinen zuzuschreiben ist.

Melphalan-ratiopharm® überwindet in begrenztem Ausmaß die Blut-Hirn-Schranke. In mehreren im Rahmen klinischer Studien entnommenen Liquorproben wurden keine messbaren Arzneimittelmengen gefunden. In einer einzelnen Hochdosisstudie an Kindern wurden im Liquor niedrige Konzentrationen (~10 % der Konzentration im Plasma) nachgewiesen.

Der spontane Abbau und nicht die enzymatische Metabolisierung ist die entscheidende Determinante für die Halbwertszeit des Arzneimittels beim Menschen.

In therapeutischer Anwendung kann dieses Produkt folgende Nebenwirkungen verursachen. Bei Beschäftigten, die das Produkt verabreichen, entstehen bei ordnungsgemäßem Umgang mit dem Produkt keine unerwünschten Wirkungen. Diese Wirkungen können auch infolge einer Exposition am Arbeitsplatz eintreten. Das tatsächliche Risiko am Arbeitsplatz ist nicht bekannt.

- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Knochenmarkdepression, die zu Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie führt, Hämolytische Anämie
- Erkrankungen des Immunsystems: Allergische Reaktionen (siehe Erkrankungen der Haut und

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

des Unterhautzellgewebes), Über allergische Reaktionen wie Urtikaria, Ödem, Hautausschläge und anaphylaktischen Schock wurde nach Verabreichung der Initial- oder Folgedosis gelegentlich berichtet, insbesondere nach intravenöser Verabreichung. Auch über Herzstillstand ist in seltenen Fällen im Zusammenhang mit diesen Ereignissen berichtet worden

- Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Interstitielle Pneumonie und Lungenfibrose (auch mit tödlichem Verlauf)
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe; Stomatitis bei hoher Dosierung, Stomatitis bei konventioneller Dosierung
- Bei hohen intravenösen Melphalan-Dosen in Verbindung mit autologer Knochenmarkstransplantation wird die Inzidenz von Diarrhoe, Erbrechen und Stomatitis die dosislimitierende Toxizität. Durch Vorbehandlung mit Cyclophosphamid kann der Schweregrad einer durch hochdosiertes Melphalan induzierten gastrointestinalen Schädigung eventuell vermindert werden (Einzelheiten hierzu sind der Fachliteratur zu entnehmen)
- Leber- und Gallenerkrankungen: Lebererkrankungen von anomalen Leberfunktionstests bis zu klinischen Manifestationen wie Hepatitis und Ikterus; Venenverschlusskrankheit nach Behandlung mit hoher Dosierung
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Alopezie bei hoher Dosierung, Alopezie bei konventioneller Dosierung, Makulopapulöse Ausschläge und Pruritus (siehe Erkrankungen des Immunsystems)
- Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen: Injektion, nach isolierter Extremitäteninfusion: Muskelatrophie, Muskelfibrose, Myalgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Kompartmentsyndrom, Muskelnekrose, Rhabdomyolyse
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Bei Myelom-Patienten mit Nierenschädigung wurde in den frühen Stadien der Melphalan-Therapie ein temporärer signifikanter Anstieg des Harnstoffs im Blut festgestellt
- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Vorübergehendes subjektives Hitzegefühl und/oder Kribbeln

Melphalan-ratiopharm® hat möglicherweise ein genotoxisches Potenzial. Außerdem kann Melphalan-ratiopharm® mutagen/karzinogen und embryotoxisch wirken. Die Spermatogenese und ovariäre Funktion kann beeinflusst sein. Gestillte Säuglinge können über die Muttermilch geschädigt werden. Bitte beachten Sie die aktuelle Fachinformation zu Melphalan-ratiopharm® 50 mg.

11.1.2 Akute Toxizität:

Parameter	Wert	Spezies	Beobachtungen	Bemerkung
LD ₅₀ p.o.	21 mg/kg	Maus		Melphalan
LD ₅₀ i.p.	10 mg/kg	Maus		Melphalan
LD ₅₀ i.v.	6 mg/kg	Ratte		Melphalan
LD ₅₀ i.p.	4 mg/kg	Ratte		Melphalan
LD ₅₀ p.o.	13 mg/kg	Ratte		Melphalan
LDL ₀ i.v.	430 µg/kg	Hund	Blut: Leukopenie, Thrombozytopenie, andere Veränderungen	Melphalan-HCl
LDL ₀ p.o.	4 mg/kg	Hund	Blut: Knochenmarksveränderungen, Agranulozytose	Melphalan-HCl
TDL ₀ p.o.	1,2 mg/kg	Mensch	Gastrointestinal: Übelkeit, Erbrechen	Melphalan-HCl
LDL ₀ i.v.	430 µg/kg	Affe	Blut: Leukopenie, Agranulozytose, andere Veränderungen	Melphalan-HCl

11.1.3 Ätz- und Reizwirkungen:

Das Produkt kann die Schleimhäute und oberen Atemwege reizen, kann schwere Hautreizungen verursachen, Berührung mit den Augen kann schwere Augenreizungen verursachen. Kann bei längerem Augenkontakt ätzend auf die Augen wirken.

Dieses Produkt kann kontaminiertes Gewebe reizen, insbesondere bei längerem Kontakt.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

11.1.4 Sensibilisierung:

Keine Informationen verfügbar.

11.1.5 Subakute bis chronische Toxizität:

Mit Melphalan wurden keine Studien zur subakuten bis chronischen Toxizität durchgeführt. Allerdings konnte man feststellen, dass die chronische Anwendung (durch i.p. Injektion) Lymphosarkome produzierte und eine dosisabhängige Zunahme von Lungentumoren bei Mäusen und Peritonealtumore bei Ratten verursachte (Produktinformation Alkeran).

11.1.6 Mutagenität, Karzinogenität und Genotoxizität:

Melphalan ist mutagen bei Tieren und es wurden Anomalien bei Patienten unter dieser Therapie beobachtet. Melphalan ist im Vergleich zu anderen Alkylantien leukoämogen. Es wurde von akuten Leukämien nach Therapie mit Melphalan bei Krankheiten wie Amyloid, malignes Myelom, multiples Myelom, Makroglobulinämie, Agglutinin-Syndrom und Ovarialkarzinom berichtet. Ein Vergleich von Patienten mit Ovarialkarzinom, die Alkylantien bekamen und denen, die nicht damit therapiert wurden, zeigte ein signifikantes Risiko einer akuten Leukämie. Daher sollte man das leukoämogene Risiko gegen den therapeutischen Nutzen von Melphalan abwägen. Außerdem wurde gezeigt, dass Melphalan Schädigungen von Chromatiden und Chromosomen bei Menschen verursachen kann.

11.1.7 Reproduktionstoxizität und Teratogenität:

Mit Melphalan wurden keine Studien zur Reproduktionstoxizität durchgeführt. Im Hinblick auf die mutagenen Eigenschaften und der strukturellen Ähnlichkeit mit bekannten teratogenen Verbindungen ist es möglich, dass Melphalan angeborene Defekte bei Nachkommen der Patienten verursachen kann. Eine Behandlung mit Melphalan sollte während der Schwangerschaft, besonders während des ersten Trimenons gemieden werden. Das Gefährdungspotential des Fötus gegenüber dem Therapienutzen der Mutter sollte immer abgewogen werden. Während einer Melphalan-Therapie sollte außerdem nicht gestillt werden.

12. Umweltbezogene Angaben

Angaben nach ToxNet für Melphalan/ CAS-Nr. 3223-07-2:

12.1 Toxizität:

Dieses Produkt kann insbesondere in großen Mengen für damit kontaminierte Pflanzen und Tiere schädlich sein. Jede Freisetzung in die Umwelt – Land, Atmosphäre und Gewässer – ist zu vermeiden. Durch seine vorherige Produktion und Verwendung als Insektizid wurde es allerdings direkt in die Umwelt eingebracht.

12.1.1 Aquatische Toxizität:

Die Freisetzung großer Mengen des Produkts kann in Gewässern eine schädliche Wirkung haben.

12.1.2 Auswirkungen auf Kläranlagen:

Nicht untersucht, aufgrund zytostatischer Wirkung möglicherweise schädigend.

12.2 Persistenz und Abbaubarkeit:

Es ist zu erwarten, dass Melphalan bei Freisetzung in die Umwelt langsam abgebaut wird und verschiedene organische und anorganische Stoffe bilden; Hydrolyse ist dabei der zu erwartende Abbauweg (Hydrolyse-Halbwertszeit beträgt 4,6 h unter Umweltbedingungen: pH 5-9).

12.3 Bioakkumulationspotential:

Durch Schätzung des Biokonzentrationsfaktors (BCF) aus seinem logarithmierten Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten wurde bei Melphalan ein niedriges Potenzial der Biokonzentration in aquatischen Organismen bestimmt.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

12.4 Mobilität im Boden:

Aufgrund eines Adsorptionskoeffizienten von 350 wird davon ausgegangen, dass Melphalan eine moderate Mobilität im Boden besitzt.

12.5 Ergebnisse der PBT- und vPvB-Beurteilung

Keine Information verfügbar.

12.6 Andere schädli. Wirkungen:

Ozonabbaupotential und Treibhauseffekt sind nicht bekannt.

12.7 Weitere Angaben:

Wassergefährdungsklasse: WGK 3 – stark wassergefährdend - Selbsteinstufung gemäß Anlage 1 und 2 der Verordnung über Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen (AwSV) – gültig für das Fertigarzneimittel.

13. Hinweise zur Entsorgung

13.1 Verfahren zur Abfallbehandlung

Entsorgung von Restmengen und Abfällen des Produktes:

Restmengen und Abfälle des Produktes und mit Produkt hoch kontaminierte Materialien sind durch zugelassene Entsorgungsunternehmen einer Verwertung oder Beseitigung zuzuführen. Bereits am Entstehungsort in dicht schließende Einwegbehälter für klinikspezifische Abfälle (Zytostatika) sammeln. Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	18 01 08* 20 01 31*	Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel
----------------------	------------------------	--

Innenverpackungen:

Die Innenverpackungen sind wie Restmengen und Abfälle des Produktes zu entsorgen. Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	18 01 08* 20 01 31*	Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel
----------------------	------------------------	--

Umverpackungen:

Die Umverpackungen können einer stofflichen Verwertung zugeführt werden. Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	15 01 06 15 01 01	Gemischte Verpackungen Verpackungen aus Papier und Pappe
----------------------	----------------------	---

14. Angaben zum Transport

Anmerkung: Unabhängig von den Gefahrgutvorschriften ist für Tätigkeiten, die im Zusammenhang mit der Beförderung von Stoffen, Gemischen und Erzeugnissen ausgeübt werden, vom jeweiligen Arbeitgeber für die spezifische Situation eine Gefährdungsbeurteilung nach Gefahrstoffverordnung zu erstellen (§ 1 (3) GefStoffV)!

14.1 Straßen-/Schienen-/Binnenschifftransporte (ADR / RID / ADN):

UN-Nummer: UN 3249
Richtige Versandbezeichnung: MEDIKAMENT, FEST, GIFTIG, N.A.G. (Melphalan-HCl)
Klasse: 6.1
Verpackungsgruppe: II

Anmerkung 1: Gebrauchsfertige pharmazeutische Produkte (Medikamente), die für den Einzelhandel oder den Vertrieb für den persönlichen oder häuslichen Gebrauch hergestellt und abgepackt sind, unterliegen nicht den Vorschriften des ADR/RID/ADN (Sondervorschrift 601 ADR/RID/ADN). Um die dennoch vorhandenen Gefahren (siehe Punkte 3 und 16) für die am Transport Beteiligten sichtbar zu

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

machen, wird mindestens ein Versand als begrenzte Menge nach 3.4 ADR/RID/ADN oder alternativ die Kennzeichnung gemäß der ADKA-Empfehlung („Zytostatika-Hand“) empfohlen.

- 14.2 Lufttransport (IATA-DGR):**
- | | |
|-------------------------------------|--|
| UN-Nummer: | UN 3249 |
| Richtige Versandbezeichnung: | MEDIKAMENT, FEST, GIFTIG, N.A.G. (Melphalan-HCl) |
| Proper shipping name: | MEDICINE, SOLID, TOXIC, N.O.S. (Melphalan-HCl) |
| Klasse: | 6.1 |
| Verpackungsgruppe: | II |
- 14.3 Seeschifftransport (IMDG):**
- | | |
|-------------------------------------|--|
| UN-Nummer: | UN 3249 |
| Richtige Versandbezeichnung: | MEDIKAMENT, FEST, GIFTIG, N.A.G. (Melphalan-HCl) |
| Proper shipping name: | MEDICINE, SOLID, TOXIC, N.O.S. (Melphalan-HCl) |
| Klasse: | 6.1 |
| Zusatzgefahr: | Keine |
| Verpackungsgruppe: | II |
| Meeresschadstoff: | Gemäß 2.10.2.7 IMDG-Code für Einzel- oder Innenverpackungen von höchstens 5 Litern nicht relevant. |

15. Rechtsvorschriften

15.1 Ausgewählte Vorschriften zu Sicherheit, Gesundheits- und Umweltschutz/spezifische Rechtsvorschriften für den Stoff oder das Gemisch

15.1.1 EU-Vorschriften:

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

Das Produkt ist nicht einstufigs- und kennzeichnungspflichtig - es wird jedoch auf die Einstufung des Wirkstoffs (Melphalan-HCl) verwiesen, siehe Abschnitt 2.1 bis 2.2.

15.1.1.2 Zulassungen und / oder Verwendungsbeschränkungen: siehe Abschnitt 1.2

15.1.1.3 Sonstige EU-Vorschriften: nicht zutreffend oder in deutsches Recht umgesetzt (s.u.)

15.1.2 Nationale Vorschriften:

15.1.2.1 Einstufung und Kennzeichnung nach Gefahrstoffverordnung (GefStoffV):

Das Produkt ist nicht einstufigs- und kennzeichnungspflichtig - es wird jedoch auf die Einstufung des Wirkstoffs (Melphalan-HCl) verwiesen, siehe Abschnitt 2.1 bis 2.2.

15.1.2.2 Beschäftigungsbeschränkungen:

Für in Heimarbeit Beschäftigte ist §16 Abs. 4 Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) anzuwenden. Jugendliche dürfen nach § 22 Absatz 1 Nr. 6 Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG) nicht mit Arbeiten unter schädlicher Einwirkung von Gefahrstoffen beschäftigt werden. Für werdende und stillende Mütter gilt die Mutterschutzverordnung (MuSchV) § 4.

15.1.2.3 Störfallverordnung (12. BImSchV):

Nicht relevant für den Anwendungsbereich.

15.1.2.4 Einstufung nach Verwaltungsvorschrift für wassergefährdende Stoffe (AwSV):

WGK 3 – stark wassergefährdend - Selbsteinstufung gemäß Anlage 1 und 2 der Verordnung über Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen (AwSV) – gültig für das Fertigarzneimittel.

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

15.1.2.5 Sonstige Vorschriften, Beschränkungen und Verbote:

Sicherheitstechnische, arbeitsmedizinische, hygienische und arbeitswissenschaftliche Anforderungen nach TRGS 525 – Gefahrstoffe in Einrichtungen der medizinischen Versorgung.

15.2 Stoffsicherheitsbeurteilung nach VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH):

Nicht anwendbar.

16. Sonstige Angaben:

16.1 Wortlaut der H-Sätze:

H225: Flüssigkeit und Dampf leicht entzündbar.

H290: Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.

H300: Lebensgefahr bei Verschlucken.

H315: Verursacht Hautreizungen.

H319: Verursacht schwere Augenreizung.

H335: Kann die Atemwege reizen.

H340: Kann genetische Defekte verursachen.

H350: Kann Krebs erzeugen.

H360FD: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

H362: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.

16.2 Schulungshinweise:

Die im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung ermittelten Gefährdungen, Belastungen und dazugehörige Schutzmaßnahmen müssen den Mitarbeitern, die Umgang mit diesem Produkt haben, geschult werden.

16.3 Weitere Informationen und Kontaktstellen für technische Informationen:

Datenblatt ausstellender Bereich: ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Internet: www.ratiopharm.de

Auskunftgebender Bereich: ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Telefon: 0800 800 50 22
Email: medical.affairs@teva.de

16.4 Datenquellen zur Erstellung des Sicherheitsdatenblattes:

- aktuelle Fachinformation zu Melphalan-ratiopharm® 50 mg, Stand März 2018
- Quality Overall Summary Melphalan
- Non Clinical Overview Melphalan
- TOXNET Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases – U.S. National Library of Medicine (NLM); Internet: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?/.temp/~34QT3M:3> (Letzter Zugriff: 08.01.2018)
- Gefahrstoffinformationssystem der gewerblichen Berufsgenossenschaften (GESTIS); Internet: <http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/index.jsp> (Letzter Zugriff: 08.01.2018)
- Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis
- Anlage 1 der CLP-VO: https://www.reach-clp-biozid-helpdesk.de/de/Downloads/CLP-VO/CLP_VO_Anhang_I.pdf?_blob=publicationFile&v=2 (Letzter Zugriff: 23.03.2018)

16.5 Geänderte Angaben und Änderungsgründe:

Vorherige Version: Elimination der Einstufungen gemäß Richtlinie 67/548/EWG (Stoffrichtlinie). Datum: 03.04.2018

Sicherheitsdatenblatt

In Anlehnung an VO (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) Artikel 31 / Anhang II

Aktualisiert: 01.06.2023

Melphalan-ratiopharm® 50 mg

Aktuelle Version:

Datum:

01.06.2023

Korrektur Dichte Infusionslösung und Ergänzung Dichte Lösungsmittel

16.6 Anmerkungen:

Die Angaben in diesem Sicherheitsdatenblatt entsprechen den Erkenntnissen bei Erstellung. Die Informationen sollen Anhaltspunkte für den sicheren Umgang mit dem im Sicherheitsdatenblatt genannten Produkt bei Lagerung, Verarbeitung, Transport und Entsorgung geben. Die Angaben stellen jedoch keine garantierten Eigenschaften des Produktes dar und sind nicht auf andere Produkte übertragbar. Bitte beachten Sie auch die aktuelle Fachinformation Melphalan-ratiopharm® 50 mg. Soweit das in diesem Sicherheitsdatenblatt genannte Produkt mit anderen Materialien vermengt, vermischt oder verarbeitet wird, können die Angaben in diesem Sicherheitsdatenblatt, soweit sich nicht ausdrücklich hieraus etwas anderes ergibt, nicht auf das so gefertigte neue Material übertragen werden.