

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

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

1.1 Produktidentifikator:

Produktname: **Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**
Wirkstoff: Wirkstoff: Docetaxel
Produkttyp: Gemisch (Zubereitung)

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

Identifizierte Verwendungen: Wirkung: Zytostatikum (Taxan, antineoplastischer Wirkstoff) zur Behandlung maligner Erkrankungen
Verwendung: Herstellung einer 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: TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Telefon: 0800 80 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 Docetaxel 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 Docetaxel:

Entz. Fl. 3
Karz. 2
Repr. 1B
Lakt
STOT wiederh. 2

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

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 Docetaxel:

Signalwort: **Gefahr!**



H-Sätze:

H226: Flüssigkeit und Dampf entzündbar.

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

H351: Kann vermutlich Krebs erzeugen.

H362: Kann Säuglinge über Muttermilch schädigen.

H373: Kann Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition.

P-Sätze:

P201: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P280: Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.

2.3 Sonstige Gefahren:

Zytostatische Wirkung.

Nebenwirkungen: Nach Ergebnissen von Tierversuchen embryo- und fetotoxische Wirkungen möglich. Karzinogenes Potential bisher nicht untersucht, aber mutagene Wirkungen bei in-vitro- und in-vivo-Testen beobachtet. Für weitere Informationen über schädliche Auswirkungen, siehe Abschnitt 11 (Toxikologische Angaben).

Brandgefahren: Bei einem Brand in der Umgebung das Produkt vor Hitze schützen oder das Behältnis kühlen. Mögliche gefährliche Zersetzungsprodukte sind Stickoxide NO_x, Kohlenmonoxid CO und Kohlendioxid CO₂.

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

Umweltgefahren: Wegen nicht erfolgreichem oder unvollständigem biologischem Abbau umweltschädliche Wirkungen möglich.

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

Bitte unbedingt auch die aktuelle Fachinformation Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml beachten.

3. Zusammensetzung / Angaben zu Bestandteilen:

3.1 Stoffe

Nicht zutreffend

3.2 Gemische

3.2.1 Chemische Charakterisierung:

Bestandteile:					
Chemische Bezeichnung	REACH-Referenz-Nr.	EG-Nr. Index-Nr.	CAS-Nr. ATC-Code	Gehalt %	EU-/GHS-Einstufung
Docetaxel*	nicht registrierungspflichtig	–	114977-28-5 L01CD02	–	Carc. Cat. 3, Repr. Cat. 2 H226, H360FD, H351, H362, H373
Ethanol	–	200-578-6	64-17-5	–	–
Polyoxyethyle	–	500-019-9	9005-65-6	–	nicht als gefährlich eingestuft

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

nsorbitanmonooleat (Polysorbat 80)					
Povidon K12	–	–	–	–	nicht als gefährlich eingestuft
Citronensäure	–	–	77-92-9 A09AB04	–	H319, P305+351+338

* Chemischer Name:

Benzenepropanoic acid, beta-(((1,1-dimethylethoxy)carbonyl)amino)-alpha-hydroxy-, 12b- (acetyloxy)-12- (benzoyloxy)-2a,3,4,4a,5,6,9,10,11,12,12a,12b-dodecahydro-4,6,11-trihydroxy-4a,8,13,13-tetramethyl-5-oxo-7,11-methano-1H-cyclodeca(3,4)

Synonyme: Docetaxel, Docetaxel Winthrop, Docetaxol, Docetaxolum, Docetaxolum [INN-Latin], HSDB 6965, RP 56976, Taxotere, UNII-699121PHCA, XRP6976

Summenformel: C₄₃H₅₃NO₁₄
Molekularmasse: 807,885 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: Ersthelfer dürfen auf keinen Fall versuchen kontaminierten Personen zu helfen, ohne angemessene persönliche Schutzausrüstung zu tragen. Nötigenfalls müssen Rettungskräfte medizinisch behandelt werden.

Personen mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) müssen sofort medizinisch behandelt werden.

Kontaminierte Personen müssen bei Auftreten schädlicher Wirkungen medizinisch überwacht werden. Kontaminierte Kleidung und Schuhe ausziehen. Vor erneutem Tragen Kleidung waschen und Schuhe gründlich reinigen.

Bei Gefahr der Bewusstlosigkeit Lagerung und Transport in stabiler Seitenlage.

Dieses Sicherheitsdatenblatt dem Arzt bzw. dem medizinischen Fachpersonal vorzeigen.

4.1.2 Nach Einatmen:

Nach Einatmen betroffene Person an die frische Luft bringen. Falls notwendig künstlich beatmen, um die Vitalfunktionen unterstützen. Ärztliche Hilfe hinzuziehen, falls schädliche Wirkungen auftreten, nachdem die betroffene Person an die frische Luft gebracht wurde.

4.1.3 Nach Hautkontakt:

Einhaltung der Arbeitshygiene sollte Hautkontakt verhindern. Nach Hautkontakt Reinigung unter fließendem Wasser. Mindestens 15 Minuten lang ohne Unterbrechung abspülen. Exponierte oder kontaminierte Kleidung ausziehen; dabei nicht in Kontakt mit den Augen geraten. Beim Auftreten schädlicher Wirkungen nach dem Abspülen ärztliche Hilfe hinzuziehen.

4.1.4 Nach Augenkontakt:



Augen bei geöffnetem Lidspalt unter sanftem Wasserstrahl spülen. Betroffene Personen bei geöffnetem Lidspalt mit den Augen rollen lassen. Mindestens 15 Minuten lang ohne Unterbrechung spülen. Beim Auftreten schädlicher Wirkungen nach dem Spülen sofort ärztliche Hilfe hinzuziehen.

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.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

4.2 Wichtigste akute und verzögert auftretende Symptome und Wirkungen:

Siehe Abschnitt 2.3

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. Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sofort ärztliche Hilfe hinzuziehen.

Kein spezifisches Antidot bekannt. Bei Überdosierung engmaschige Kontrolle der vitalen Funktionen angezeigt, Verschlimmerung der Nebenwirkungen mit Knochenmarksuppression, peripherer Neurotoxizität und Mukositis zu erwarten, so schnell wie möglich mit G-CSF (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor) in therapeutischer Dosierung, wie z.B. Lenograstim bzw. Filgrastim oder Pegfilgrastim, behandeln. Weitere Hinweise in der Fachinformation Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml.

5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

5.1 Löschmittel:

5.1.1 Geeignete Löschmittel:



Brandbekämpfung auf Umgebung abstimmen. Größere Brände mit alkoholbeständigem Schaum oder viel Sprühwasser, Kleinbrände mit Pulver, Schaum, Wasser oder CO₂ bekämpfen.

5.1.2 Aus Sicherheitsgründen ungeeignete Löschmittel:

Wasservollstrahl.

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 organische Zersetzungsprodukte – möglich.

5.3 Hinweise für die Brandbekämpfung:

5.3.1 Besondere Schutzausrüstung:



Umluft unabhängiger Atemschutz und Schutzkleidung zur Vermeidung von Haut- und Augenkontakt. Bei Kontamination der Schutzausrüstung muss diese vor Ablegen des Atemschutzgeräts gründlich mit fließendem Wasser gereinigt werden. Bei Kontamination der Schutzausrüstung gründlich mit warmem Seifenwasser duschen und bei Auftreten schädlicher Wirkungen ärztliche Beurteilung einholen.

5.3.2 Weitere Angaben:

Umliegende Gebinde und Behälter mit Sprühwasser kühlen. Behälter wenn möglich aus Gefahrenzone bringen. Drucksteigerung und Berstgefahr beim Erhitzen.

Flammpunkt: Keine Daten verfügbar.

Selbstentzündungstemperatur: Nicht zutreffend

6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

6.1 Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen, Schutzausrüstungen und in Notfällen anzuwendende Verfahren

Bei Verschütten Bereich räumen und Personen schützen. Aerosolbildung vermeiden. Augen-, Atem-, Hand- und Körperschutz tragen. Ausrutschgefahr durch verschüttetes Material.

6.2 Umweltbezogene Vorsichtsmaßnahmen:

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. Kontaminiertes Lösch- und Spülwasser zurückhalten.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

6.3 Verfahren zur Reinigung:

Mit Wischtüchern aufnehmen, kontaminierte Umgebung mit kleinen Mengen Wasser nachwischen, Material und Wischtücher in Beutel verschließen und als Abfall nach Kapitel 13 entsorgen. Umgebung lüften und mit Wasser nachreinigen, bis Dekontamination nach analytischer Kontrolle (Wischproben) vollständig.

6.4 Verweis auf andere Abschnitte

Abschnitte 8.2 zur persönlichen Schutzausrüstung und 13 zur geregelten Entsorgung.

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 und es muss Schutzkleidung getragen werden.

7.1.2 Technische Schutzmaßnahmen:

Gute Be- und Entlüftung des Arbeitsraumes, chemikalienbeständige Fußböden und Waschgelegenheit am Arbeitsplatz. Augenduschen und 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.

Die Arbeitsfläche ist mit saugfähigem Papier abzudecken, das auf der Rückseite mit Plastik beschichtet ist. Auf allen Spritzen und Infusionsgeräten Luer-Lock-Ansatzstücke verwenden. Zur Minimierung des Drucks und der möglichen Aerosolbildung großkalibrige Nadeln verwenden bzw. entlüften. Auf korrekte, saubere und übersichtliche Arbeitsweise ist zu achten. Nach Handhabung gründlich waschen.

7.1.4 Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz:



Bei einem Brand in der Umgebung das Produkt vor Hitze schützen oder das Behältnis kühlen.

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 im Beipackzettel angegebenen Empfehlungen.

7.2 Lagerung:

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

3 – entzündliche flüssige Stoffe. Unter Verschluss oder nur für Fachkundige zugänglich aufbewahren.

7.2.2 Technische Maßnahmen und Lagerungsbedingungen:

Durchstechflaschen zur Vermeidung von Qualitätsverlust nicht über 25°C lagern. In der Originalpackung 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 oder anderen Zündquellen 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 zusammenzulagern, mit denen gefährliche chemische Reaktionen möglich sind.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

7.2.6 Weitere Angaben zu den Lagerungsbedingungen:

Ungeöffnete Durchstechflasche 2 Jahre haltbar.

Nach dem Öffnen der Durchstechflasche sollte die Lösung sofort nach dem Öffnen der Durchstechflasche verwendet werden. Jede Durchstechflasche ist zur Einmalanwendung bestimmt und sollte sofort nach dem Öffnen verwendet werden. Für den Fall, dass sie nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Nach Verdünnung: Die chemische und physikalische Stabilität der in den empfohlenen Infusionslösungen (50 mg/ml (5 %) Glucoselösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung) verdünnten Lösung (0,74 g/ml) wurde für 3 Tage bei Lagerung zwischen 2-8 °C geschützt vor Licht oder für 8 Stunden in PVC-freien Beuteln bei Raumtemperatur (unter 25 °C) unter normalen Lichtverhältnissen gezeigt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Lösung direkt nach der Herstellung verbraucht werden. Für den Fall, dass sie nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Wenn die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, sollte die verdünnte Lösung nicht länger als 24 Stunden bei 2-8° aufbewahrt werden.

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.

Empfehlungen der MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG):
Keine bekannt

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

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

8.1.4 **Andere Grenzwerte:** Bisher keine festgelegt.

8.2 Begrenzung und Überwachung der Exposition:

8.2.1 Begrenzung der Exposition am Arbeitsplatz:

Keine Informationen bekannt.

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, Gase, Dämpfe und Stäube am Ort des Entstehens absaugen. Während der Reinigung von Arbeitsoberflächen müssen Mitarbeiter die in Abschnitt 6 (Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung) dieses Sicherheitsdatenblatts empfohlene Schutzausrüstung tragen.

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:

Das Tragen eines Atemschutzgeräts ist bei Umsetzung angemessener technischer Schutzeinrichtungen unter routinemäßigen Anwendungsbedingungen nicht erforderlich. 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. Tragezeitbegrenzungen beachten. Bei Sauerstoffgehalten unter 17 Vol% oder bei unklaren Bedingungen ein Umluft unabhängiges Isoliergerät verwenden. Einzelheiten zu Einsatzvoraussetzungen und maximalen Einsatzkonzentrationen den "Regeln für den Einsatz von Atemschutzgeräten" (BGR 190) entnehmen. Tragezeitbegrenzungen beachten.

Augenschutz:

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



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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml



Handschutz:

Bei Verwendung von Schutzhandschuhe Beständigkeit des Handschuhmaterials gegen verwendeten Stoff notwendig. Vor Gebrauch Dichtheit prüfen. Handschuhe vor dem Ausziehen vorreinigen, danach gut belüftet aufbewahren. Hautpflege beachten. Stoff- oder Lederhandschuhe völlig ungeeignet. Bei Naturkautschuk/-latex ungepuderte und allergenfreie Produkte verwenden. Sterile Handschuhe mit langen Stulpen aus folgenden Materialien sind geeignet:

Handschuhmaterial: Naturlatex proteinarm und allergenfrei, Nitrilkautschuk, Neopren

Schichtstärke: 0,4 mm

Durchbruchzeit: >30 Minuten bis >180 Minuten.

Im Fingerbereich doppelte Schichtstärke zum besseren Schutz gegen Durchbruch von Zytostatiklösungen und eingefärbte Materialien zur besseren Erkennbarkeit von Fehlern, Löchern und Einrissen zweckmäßig. Spätestens alle 30 Minuten, bei Beschädigung sofortiger Handschuhwechsel erforderlich. Nach Gebrauch gemeinsam mit anderen gering kontaminierten Abfällen unter AVV Nummer 18 01 04 entsorgen (siehe Kap. 13 Hinweise zur Entsorgung).

Zeitangaben sind Richtwerte aus Messungen bei 22 °C und dauerhaftem Kontakt. Erhöhte Temperaturen durch erwärmte Substanzen, Körperwärme und Verminderung effektiver Schichtstärke durch Dehnung können zur erheblichen Verringerung der Durchbruchzeit führen. Im Zweifelsfall Hersteller ansprechen. Bei ca. 1,5-fach größeren / kleineren Schichtdicke verdoppelt / halbiert sich die jeweilige Durchbruchzeit. Daten gelten nur für den Reinstoff, bei Übertragung auf Stoffgemische nur Orientierungshilfe. Die einzusetzenden Schutzhandschuhe müssen den Spezifikationen der EG Richtlinie 89/686/EWG und der Norm DIN EN 374 genügen, wie z.B.: Fa. Berner International GmbH: Zytostatika Schutzhandschuh Z+.



Hautschutz:

Hautschutzmittel bieten keinen so wirksamen Schutz wie Schutzhandschuhe. Deshalb sollten geeignete Schutzhandschuhe so weit wie möglich bevorzugt werden. Vor Pausen und bei Arbeitsende gründliche Hautreinigung mit Wasser und Seife erforderlich. Nach 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. Beanspruchungs- oder zytogenetisches Effektmonitoring durch Nachweis von z.B. Schwester- Chromatid-Austauschraten, Mikrokernraten, Chromosomen-Aberrationen und Bildung von Addukten.

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.

9. Physikalische und chemische Eigenschaften

9.1 Angaben zu den grundlegenden physikalischen und chemischen Eigenschaften

9.1.1 Erscheinungsbild:

Aggregatzustand:

flüssig

Farbe:

Das Konzentrat ist eine klare, blassgelbe Lösung.

Geruch:

praktisch geruchlos

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

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

Sicherheitsrelevante Basisdaten:

Parameter	Wert	Einheit	Methode	Bemerkung
Aggregatzustand	Flüssig	–	–	Docetaxel
Farbe	Blassgelb	–	–	Docetaxel
Molare Masse	807,885	g/mol	–	Docetaxel
pH-Wert (Konzentrat)	3,0-4,0	–	–	Docetaxel
Schmelzbereich	232	°C	–	Docetaxel
Siedepunkt	n.b.	°C	–	–
Flammpunkt	n.b.	°C	–	–
Selbstentzündlichkeit	n.b.	–	–	–
Explosionsgefahr	–	–	–	Nicht explosionsgefährlich
Dampfdruck	n.b.	mmHg	–	–
Dichte (Reinstoff) bei 20°C	n.b.	g/cm ³	–	–
Dichte (Konzentrat)	0,950	g/ml	–	Docetaxel
Schüttdichte	n.b.	kg/m ³	–	–
Löslichkeit (Reinstoff)	löslich	–	–	Vollständig wassermischbar
Löslichkeit (Injektionslösung)	löslich	–	–	löslich in Wasser
Verteilungskoeffizient: n-Octanol/Wasser log K _{ow}	3,2	–	–	–
Viskosität dynamisch	n.b.	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.

10. Stabilität und Reaktivität

10.1 Reaktivität

Stabil bei Normalbedingungen

10.2 Chemische Stabilität

Stabil bei Normalbedingungen

10.3 Möglichkeit gefährlicher Reaktionen

Gefährliche Polymerisationen nicht zu erwarten. Hydrolyse nicht bekannt.

10.4 Zu vermeidende Bedingungen

Hitze, Licht und Kontakt mit unverträglichen Materialien vermeiden. Säuren und Basen vermeiden.

10.5 Unverträgliche Materialien

Dieses Produkt ist allgemein verträglich mit üblicherweise in medizinischen Einrichtungen verwendeten Materialien, kann aber mit starken Säuren und Basen unverträglich sein. Mit Wasser unverträgliche Materialien vermeiden.

10.6 Gefährliche Zersetzungsprodukte

Stickoxide NO_x, Kohlenmonoxid CO und Kohlendioxid CO₂.

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.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

11.1.1 Toxikokinetik, Stoffwechsel und Verteilung:

Pharmakokinetik von Docetaxel dosisunabhängig, bei Krebspatienten nach Gabe von 20-115 mg/m² in Phase-I-Studien ermittelt. Plasmaspiegel folgen dreiphasiger Kinetik mit Halbwertszeiten von 4 Minuten, 36 Minuten und 11,1 Stunden. Bei 100 mg/m²-Gabe als einstündige i.v.-Infusion maximal 3,7 µg/ml Konz. mit AUC von 4,6 µg/ml/h. Gesamtkörperclearance: 21 l/h/m², Steady-state-Verteilungsvolumen: 113 Liter. Interindividuelle Schwankungen der Gesamtkörperclearance: ca. 50 %. Plasmaproteinbindung: > 95 %. Bei Studie mit 14C-markiertem Docetaxel nach Cytochrom-P450-vermittelter oxidativer Metabolisierung der Tertiärbutylester-Gruppe innerhalb von sieben Tagen sowohl im Urin als auch in Faeces ausgeschieden mit 6 % der 14C-Radioaktivität im Urin und 75 % in Faeces, davon 80 % innerhalb 48 Stunden als inaktiver Hauptmetabolit Hydroxydocetaxel, drei inaktiven Nebenmetaboliten und kleiner Menge unveränderter Substanz.

11.1.2 Akute Toxizität:

Kann bei Verschlucken oder Einatmen gesundheitsgefährlich sein. Einatmen, Augen- und Hautkontakt können Reizungen verursachen.

Parameter	Wert	Spezies	Beobachtungen	Bemerkung
LD ₅₀ oral	> 2000 mg/kg	Ratte	–	–
LD ₅₀ dermal	> 2000 mg/kg	Ratte	–	–
LD ₅₀ intravenös	156 mg/kg	Maus	–	–
LD ₅₀ intravenös	2500 µg/kg	Hund	–	–

11.1.3 Ätz- und Reizwirkungen:

Augenreizende Wirkung.

11.1.4 Sensibilisierung:

Milde bis mäßige Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung mit Bronchospasmen und Hautausschlägen mit Erythemen und Exanthenen, aber keine Allergien bekannt.

11.1.5 Subakute bis chronische Toxizität:

Die bei Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität beobachteten Veränderungen an Tieren gleichen den Nebenwirkungen bei Patienten, wie Neutropenie und Thrombozytopenie, Anämie, Stomatitis und Asthenie, Neuropathien, kardiotoxische Wirkungen mit Herzinsuffizienz, Überempfindlichkeitsreaktionen mit Blutdruckabfall und Bronchospasmen, Hautausschläge mit lokalisierten Erythemen und Exanthenen sowie Flüssigkeitsretention.

11.1.6 Mutagenität und Kanzerogenität:

Mutagenität (in-vitro):

Parameter	Dosis	Spezies/Zellmaterial	Ergebnis
Chromosomenabberation	–	CHO-K1-zellen	Clastogenität: positiv
Mutation bei Mikroorganismen	–	Salmonella typhimurium	Mutagenität: negativ
HGPRT-Genomutation	–	CHO-Zellen	Mutagenität: negativ

Mutagenität (in-vivo)

Parameter	Dosis	Spezies/Zellmaterial	Ergebnis
Mikronukleus-Test	0,39-1,56 mg/kg	Maus	Clastogenität: positiv

Kanzerogenität:

Nicht untersucht.

11.1.7 Reproduktionstoxizität und Teratogenität:

Bei Tierstudien Verteilung von Docetaxel zum Fötus hin beobachtet. Bei täglichen Gaben ab 0,3 mg/kg bei Ratten und ab 0,03 mg/kg bei Kaninchen Embryo- und Fötotoxizität mit erhöhtem intrauteriner Todesrate, erhöhter Resorption, verminderten Fötengewichten und verzögerter fötaler Knochenbildung.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

12. Umweltspezifische Angaben

12.1 Toxizität:

Angaben nach ToxNet und RTECS für Docetaxel/CAS-Nr. 148408-66-6/RTECS-Nr. DA4172750:

12.1.1 Aquatische Toxizität:

Parameter	Konzentration	Spezies/Zellmaterial	Anmerkung
48h-Daphnien-Test ES ₅₀	> 3,3 mg/l	<i>Daphnia magna</i>	Löslichkeitsgrenze

12.1.2 Auswirkungen auf Kläranlagen:

Nicht untersucht, aufgrund zytostatischer Wirkung möglicherweise schädigend.

12.2 Persistenz und Abbaubarkeit:

Biologischer Abbau: 0% in 28 Tagen (sehr schwer abbaubar)
Abiotischer Abbau: Nicht bestimmt.

12.3 Bioakkumulationspotential:

Aufgrund Verteilungskoeffizient $10 \log K_{ow} = P_{ow}$ von 3,2 Anreicherung im Fettgewebe wahrscheinlich, BCF aber nicht bestimmt.

12.4 Mobilität im Boden:

Dieses Produkt wurde nicht auf seine Mobilität im Boden geprüft.

12.5 Ergebnisse der PBT- und vPvB-Bewertung

Keine Daten verfügbar. Eine PBT- und vPvB-Beurteilung sind Teil des Stoffsicherheitsberichts, der für bestimmte Stoffe gemäß Verordnung (EG) Nr. 1907/2006, Artikel 14 erforderlich ist.

12.6 Andere schädli. Wirkungen:

Ozonabbaupotential und Treibhauseffekt sind nicht bekannt aber wahrscheinlich niedrig.

Weitere Angaben:

Wassergefährdungsklasse: WGK 3 – stark wassergefährdend (Selbsteinstufung)

13. Hinweise zur Entsorgung

13.1 Verfahren zur Abfallbehandlung

Entsorgung von Restmengen und Abfällen des Produktes:

Abfälle sind in Übereinstimmung mit den geltenden Bundes-, Landes- und kommunalen Vorschriften einer ordnungsgemäßen Entsorgung zuzuführen. Beim Umgang mit Abfallbehältern keine kontaminierten Handschuhe tragen.

Restmengen und Abfälle des Produktes und mit Produkt hoch kontaminierte Materialien sind durch zugelassene Entsorgungsunternehmen einer Verwertung oder Beseitigung zuzuführen. Bereits am Entstehungsort gesondert sammeln. Im Beutel oder nach Mischung mit brennbarem Lösemittel, wie z.B. Methanol, in einer Verbrennungsanlage für Chemikalien zu entsorgen. Empfehlung:

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

Gering mit Produkt kontaminierte Abfälle und Materialien, wie z.B. Wischtücher, Tupfer, Plastikfolien und Papierblätter, Luftfilter, Handschuhe, Einmalschutzkleidung, können gemeinsam mit anderem Kranken- hausabfall entsorgt werden. Scharfe oder spitze Gegenstände, wie z.B. Kanülen, Spikes und Glas- scherben sind am Entstehungsort in durchstoßfesten und sicher verschließbaren Behältern zu sammeln. Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	18 01 04	Abfälle, an deren Sammlung u. Entsorgung aus infektionspräventiver Sicht keine besonderen Anforderungen gestellt werden (z.B. Wund- u. Gipsverbände, Wäsche, Einwegkleidung, Windeln)
----------------------	----------	---

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

Innenverpackungen:

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

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

Umverpackungen:

Kontaminierte Verpackungen optimal entleeren und reinigen. Wasser als Reinigungsmittel ggf. mit Zusatz von Reinigungsmitteln empfohlen. Restentleerte Kunststoffverpackung stofflicher Verwertung zuführen.

Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	15 01 02	Verpackungen aus Kunststoff.
----------------------	----------	------------------------------

14. Angaben zum Transport

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

UN-Nummer:	UN 3248
Benennung des Gutes:	MEDIKAMENT, FLÜSSIG, ENTZÜNDBAR, GIFTIG, N.A.G. (Docetaxel)
Klasse:	3 (+6.1)
Klassifizierungscode:	FT1
Verpackungsgruppe:	III
Warntafel:	36/3248
Begrenzte Mengen:	LQ7 (bis je 5 L je Innenverpackung)
Sondervorschriften:	220 221, 274 601
Verpackungsanweisungen:	P001 R001

Anmerkung: 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 Punkt 15) für die am Transport Beteiligten sichtbar zu machen, wird mindestens ein Versand als begrenzte Menge nach 3.4 ADR/RID/ADNR/ADN empfohlen.

14.2 Lufttransport (IATA-DGR):

UN-Nummer:	UN 3248
Richtige	MEDIKAMENT, FLÜSSIG, ENTZÜNDBAR, GIFTIG, N.A.G. (Docetaxel)
Versandbezeichnung:	
Proper shipping name:	MEDICINE, LIQUID, FLAMMABLE, TOXIC, N.O.S.
Klasse:	3 (+6.1)
Verpackungsgruppe:	III

14.3 Seeschifftransport (IMDG):

UN-Nummer:	UN 3248
Richtige	MEDIKAMENT, FLÜSSIG, ENTZÜNDBAR, GIFTIG, N.A.G. (Docetaxel)
Versandbezeichnung:	
Proper shipping name:	MEDICINE, LIQUID, FLAMMABLE, TOXIC, N.O.S.
Klasse:	6.1
EmS:	F-E; S-D
Zusatzgefahr:	Keine
Verpackungsgruppe:	III
Meeresschadstoff:	Ja

15. Rechtsvorschriften

15.1 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 kennzeichnungspflichtig nach Verordnung (EG) Nr. 1272/2008, Docetaxel ist jedoch nicht im Anhang VI der Verordnung gelistet.

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

15.1.1.2 Zulassungen und / oder Verwendungsbeschränkungen: keine zutreffenden.

15.1.1.3 Sonstige EU-Vorschriften: keine zutreffenden.

15.1.1.4 Angaben zur EG RL 1999/13/EG (VOC-RL) zur Begrenzung von VOC Emissionen: keine.

15.1.2 Nationale Vorschriften:

15.1.2.1 Einstufung und Kennzeichnung nach Gefahrstoffverordnung (GefStoffV):

Das Produkt ist kennzeichnungspflichtig (s.o.).

15.1.2.2 Beschäftigungsbeschränkungen:

Für in Heimarbeit Beschäftigte ist § 18 Abs. 2 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 das nach §4 Mutterschutzverordnung (MuSchV) entsprechend.

15.1.2.3 Störfallverordnung (12. BImSchV):

Nicht relevant für den Anwendungsbereich.

15.1.2.4 Einstufung nach Verwaltungsvorschrift für wassergefährdende Stoffe (VwVwS):

Wassergefährdungsklasse: WGK 3 – stark wassergefährdend (Selbsteinstufung)

15.1.2.5 Technische Anleitung Luft (TA Luft):

Nicht relevant für den Anwendungsbereich.

15.1.2.6 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):

Eine Stoffsicherheitsbeurteilung (CSA) nach Art. 14 Abs. 1 der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH) ist nicht verpflichtend durchzuführen, da Human- und Tierarzneimittel im Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, Richtlinie 2001/82/EG und Richtlinie 2001/83/EG nach Art. 2 Abs. 5 Buchst. a der REACH Verordnung von der Registrierungspflicht ausgenommen sind.

16. Sonstige Angaben:

H226:	Flüssigkeit und Dampf entzündbar.
H360FD:	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen.
H351:	Kann vermutlich Krebs erzeugen.
H362:	Kann Säuglinge über Muttermilch schädigen.
H373:	Kann Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition.
H319:	Verursacht schwere Augenreizung.
P201:	Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
P280:	Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.
P305+351+338:	Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.

16.2 Schulungshinweise: Keine

16.3 Weitere Informationen und Kontaktstellen für technische Informationen:

Datenblatt ausstellender: TEVA GmbH
Bereich: Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Internet:

www.teva.de

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

Aktualisiert: 01.06.2023

Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml

Ansprechpartnerin: TEVA 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:

Fachinformation Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml
European chemical Substances Information System (ESIS); Internet: <http://ecb.jrc.it/esis>
TOXNET Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases –
U.S. National Library of Medicine (NLM); Internet: <http://toxnet.nlm.nih.gov>
RTECS Registry of Toxic Effects of Chemical Substances; Internet:
<http://www.dimdi.de/static/de/db/dbinfo/rt00.htm>
Hommel interaktiv 4.0 – Handbuch der gefährlichen Güter; Internet:
<http://www.springer.com/dal/home/chemistry>

16.5 Geänderte Angaben und Änderungsgründe:

Vorherige Version:	Version:	1.0	Datum:	19.04.2016
Aktuelle Version:	Version:	2.0	Datum:	01.06.2023

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 Docetaxel-ratiopharm® 20 mg/ml.

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.