

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

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

1.1 Produktidentifikator:

Produktname: **Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung**
Wirkstoff: Fludarabinphosphat
C10H13FN5O7P
Produkttyp: Gemisch, klare, farblose oder leicht gelbbraune Lösung

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

Identifizierte Verwendungen: Wirkung: Zytostatikum (fluoriniertes Nukleotid-Analagon, antineoplastischer Wirkstoff) zur Behandlung von Chronischer Lymphozytischer Leukämie RAI Stadium 1/2 und 3/4 (Binet Stage A,B,C)
Verwendung: Herstellung einer Injektionslösung oder 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: TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Internet: www.teva-deutschland.de

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

1.4 Notrufnummer:

Notfallauskunft: Vergiftung-Information-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 Fludarabinphosphat 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 Fludarabinphosphat:

Acute Tox. 4, H302
Skin Irrit. 2, H315
Eye Irrit.2, H319
STOT SE 3, H335
Muta. 1B, H340

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

Carc. 2, H351
Repr. 1A, H360D
Repr. 1B, H360F
Lact., H362
STOT RE 2, H373

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 Fludarabinphosphat:

Signalwort: Gefahr!



H-Sätze:

H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
H315: Verursacht Hautreizungen.
H319: Verursacht schwere Augenreizung.
H335: Kann die Atemwege reizen.
H340: Kann genetische Defekte verursachen.
H351: Kann vermutlich Krebs erzeugen.
H360FD: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
H362: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.
H373: Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition.

P-Sätze:

P101: Ist ärztlicher Rat erforderlich, Verpackung oder Kennzeichnungsetikett bereithalten.
P103: Vor Gebrauch Kennzeichnungsetikett lesen.
P263: Kontakt während der Schwangerschaft und der Stillzeit vermeiden.
P270: Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
P305 + P351 + P338: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.
P314: Bei Unwohlsein ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P405: Unter Verschluss aufbewahren.

2.3 Sonstige Gefahren:

Zytostatische Wirkung

Nebenwirkungen:

Myelosuppression mit Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie. Infektionen einschließlich Pneumonie, Fieber, Müdigkeit, Schwäche, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö. Weitere Unerwünschte Wirkungen betreffen u. a. Blut und Lymphsystem, Immunsystem, Stoffwechsel und Ernährung, Nervensystem, Auge, Herz, Atemwege, Brustraum und Mediastinum, GIT, Leber und Galle, Haut und Unterhautzellgewebe, Niere und Harnwege. Auftreten von gutartigen, bösartigen und unspezifischen Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) und allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort.

Keine hinreichenden Daten für Verwendung von Fludarabin bei Schwangeren, tierexperimentelle Studienergebnisse aber Reproduktionstoxizität, daher bei Verabreichung während Schwangerschaft schwerwiegende Schädigung des Ungeborenen möglich. Nicht bekannt, ob über Muttermilch ausgeschieden, aber wegen Risiko schwerer unerwünschter Wirkungen beim gestillten Säugling kontraindiziert. Keine Daten beim Menschen zur Wirkung auf Fruchtbarkeit, aber bei Tieren unerwünschte Wirkungen auf männliches Fortpflanzungssystem gefunden.

Diese Wirkungen können auch infolge einer Exposition am Arbeitsplatz eintreten. Für weitere Informationen über schädliche Auswirkungen, siehe Abschnitt 11 (Toxikologische Angaben) und in der aktuellen Fachinformation Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml.

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

Brandgefahren: Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - z.B. Stickoxide, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid und Fluorwasserstoff - möglich.

Gefährliche Reaktionen: Bei bestimmungsgemäßer Verwendung sind keine gefährlichen Reaktionen 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 siehe Abschnitt 4.1.1.

Bitte unbedingt auch die aktuelle Fachinformation Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml beachten.

3. Zusammensetzung / Angaben zu Bestandteilen:

3.1 Stoffe
Nicht zutreffend

3.2 Gemische

3.2.1 Chemische Charakterisierung:

Wässrige Lösung mit organischem Wirkstoff (fluoriniertes Nukleotid-Analagon, antineoplastischer Wirkstoff), organische und anorganische Bestandteile.

Bestandteile					
Chemische Bezeichnung	REACH Ref. Nr.	EG-Nr. Index-Nr.	CAS-Nr. ATC-Code	Gehalt (w/w)	Einstufung und Kennzeichnung
Fludarabinphosphat*	nicht registrierungspflichtig	264-609-5 –	75607-67-9 L01BB05	2,5 %	Acute Tox. 4, H302 Skin Irrit. 2, H315 Eye Irrit. 2, H319 STOT SE 3, H335 Muta. 1B, H340 Carc. 2, H351 Repr. 1A, H360D Repr. 1B, H360F Lact., H362 STOT RE 2, H373
Mannitol	nicht registrierungspflichtig	200-711-8 –	69-65-8 –	2,5%	nicht als gefährlich eingestuft
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)	–	215-185-5 011-002-00-6	1310-73-2 –	0,33%	Met. Corr. 1, H290 Skin Corr. 1A, H314
Wasser für Injektionszwecke	nicht registrierungspflichtig	231-791-2 –	7732-01-0 –	k.A.	nicht als gefährlich eingestuft

k.A.: keine Angabe

***Chemischer Name:**

9-β-D-arabinofuranosyl-2-fluoroadenine-monophosphate

Synonyme:

2-Fluoro-9-(5-O-phosphono-beta-D-arabinofuranosyl)-9H-purin-6-amine; 2-Fluoro-ARA AMP; 9-beta-Arabinofuranosyl-2-fluoroadenine-5'-phosphate; 9-beta-D-Arabinofuranosyl-2-fluoroadenine 5'-monophosphate; 2-Fluoroadenine arabinoside 5'-monophosphate; Fludarabine phosphate; Fludara; FMAP; NSC-312887; 2F-Ara-AMP

Summenformel: C₁₀H₁₃FN₅O₇P

Molekularmasse: 365,2 g/mol

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

- 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.

4.3 Hinweise für den Arzt, 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.

Bitte beachten Sie dazu unbedingt die aktuelle Fachinformation Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml. 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

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

5.2 Besondere vom Stoff oder Gemisch ausgehende Gefahren:



Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - z.B. Stickoxide, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid und Fluorwasserstoff - 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 Umweltbezogene Vorsichtsmaßnahmen:

Material nicht in die Kanalisation, enge Räume, Wasserläufe, den Boden oder öffentliche Gewässer gelangen lassen. Nicht über Abflüsse entsorgen. Verschüttetes Material eindämmen, begrenzen und aufnehmen. Kontaminiertes Lösch- und Spülwasser zurückhalten.

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

Abschnitte 8.2.1.2 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:



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 DARAUFGESICHERT 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

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

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.

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.

Schwangeres Personal muss vom Umgang mit Fludarabinphosphat ausgeschlossen werden.

7.1.4 Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz:



Bei Erhitzen oder im Brandfall - Bildung giftiger, ätzender und reizender Gase und Aerosole - z.B. Stickoxide, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid und Fluorwasserstoff - 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 im Beipackzettel 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, dunklen Ort aufbewahren. Fludarabinphosphat-GRY® muss **im Kühlschrank zwischen +2°C und +8°C** gelagert werden. Nicht einfrieren. Weitere Informationen in Abschnitt 7.2.6

7.2.3 Verpackungsmaterialien:

Verpackungsmaterialien sind vor Einsatz auf ihre Beständigkeit zu prüfen.

7.2.4 Anforderungen an Lagerräume und Behälter:

Das Produkt ist 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.

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

7.2.6 Weitere Angaben zu den Lagerungsbedingungen:

Ungeöffnet 36 Monate haltbar. Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Angaben zur chemisch-physikalischen Stabilität der verdünnten Arzneimittellösung siehe Fachinformation. Restmenge nach Kap. 13 zu entsorgen. Behälter mit diesem Produkt müssen korrekt gekennzeichnet sein. Von unverträglichen Materialien entfernt aufbewahren (siehe Abschnitt 10, Stabilität und Reaktivität).

7.3 Spezifische Endanwendungen:

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, BGW Themen M620 „Zytostatika im Gesundheitsdienst – Informationen zur sicheren Handhabung von Zytostatika“, Stand 07/2009. 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	Schicht- mittelwert	Anmerkungen
Fludarabinphosphat	264-609-5	75607- 67-9	OEL (Occupational Exposure Limit)	3µg/m ³ (TWA)	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:

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.

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml



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.

9. Physikalische und chemische Eigenschaften

9.1 Angaben zu den grundlegenden physikalischen und chemischen Eigenschaften

9.1.1 Erscheinungsbild

Aggregatzustand: flüssig
Farbe: klare, farblose oder leicht gelbbraune Lösung, im Wesentlichen partikelfrei
Geruch: geruchlos

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

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

Sicherheitsrelevante Basisdaten:

Parameter	Wert	Einheit	Methode	Bemerkung
Molare Masse	365,21	g/mol	–	Fludarabinphosphat
pH-Wert (Konzentrat)	6,3-7,3	–	–	Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat
Schmelztemperatur	260	°C	–	Fludarabinphosphat, unter Zersetzung
Siedepunkt	n.b.	°C	–	–
Flammpunkt	n.b.	°C	–	–
Selbstentzündlichkeit	n.b.	–	–	–
Explosionsgefahr	n.b.	–	–	–
Dichte (Konzentrat) bei 20°C	1,023	g/ml	–	Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat
Löslichkeit (Konzentrat)	löslich	–	–	löslich in Wasser
Spezifische optische Rotation	+10° - +14°	–	–	Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat
Verteilungskoeffizient: n-Octanol/Wasser log Kow	<1,0	–	–	-
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

Reagiert mit starken Oxidationsmitteln.

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 und Kontakt mit unverträglichen Materialien vermeiden.

10.5 Unverträgliche Materialien

Bei bestimmungsgemäßen Gebrauch keine bekannt.

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, Fluorwasserstoff) 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 ToxNet und RTECS für Fludarabin / CAS-Nr. 21679-14-1 / EG-Nr. 244-525-5 / RTECS-Nr. AU6207000 und Fludarabinphosphat / CAS-Nr. 75607-67-9 / EG-Nr. 264-609-5 / RTECS-Nr. UO7440900:

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

11.1.1 Toxikokinetik, Stoffwechsel und Verteilung:

Nach Injektion oder Infusion von Fludarabinphosphat (2F-Ara-AMP) wird dies als wasserlösliches Prodrug im menschlichen Organismus durch quantitative Dephosphorylierung rasch zum Nucleosid Fludarabin (2F-Ara-A) metabolisiert. Nach 25 mg/m² Einzelinfusion von 2F-Ara-AMP über 30 min bei Krebspatienten ergaben sich am Ende der Infusion 3,5 bis 7 µM mittlere maximale Konzentrationen von 2F-Ara-A. Nach 5. Applikation mäßige Kumulation mit mittleren maximalen 2F-Ara-A-Spiegeln von 4,4–4,8µM. Während fünftägiger Behandlungszeit Anstieg der Talspiegel im Plasma um Faktor von ca. 2. Keine Kumulation von 2F-Ara-A über mehrere Behandlungszyklen. Postmaximale 2F-Ara-A-Plasmaspiegel in 3 Dispositionsphasen abfallend, ca. 5 min initiale, 1 bis 2h intermediäre und ca. 20 h terminale Halbwertszeit.

Mittlere Gesamtplasmaclearance (CL) von 79 ± 40 ml/min/m², mittleres Verteilungsvolumen (V_{ss}) von 83 ± 55 l/m², jeweils mit hoher interindividueller Variabilität. 2F-Ara-A-Plasmaspiegel und Flächen unter den Plasmaspiegel-Zeitkurven linear mit der Dosis zunehmend, aber Halbwertszeiten, Plasmaclearance und Verteilungsvolumina unabhängig von der Dosis konstant, Hinweis auf ein dosislineares pharmakokinetisches Verhalten.

2F-Ara-A im Wesentlichen über Nieren mit 40 bis 60% der i.v.-Dosis eliminiert. An Labortieren mit 3H-2F-Ara-AMP vollständige Ausscheidung der radioaktiv markierten Substanzen mit Urin beobachtet. Der Hauptmetabolit beim Hund, 2F-Ara-Hypoxanthin, beim Menschen in geringen Maße nachgewiesen. Verminderte Gesamtkörperclearance bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Nach In-vitro-Untersuchungen keine ausgeprägte Proteinbindung von 2F-Ara-A.

2F-Ara-A nach aktiver Aufnahme in leukämischen Zellen zum Mono-, Di- und schließlich zum Triphosphat rephosphoryliert. Fludarabintriphosphat, 2F-Ara-ATP, wichtigster intrazellulärer Metabolit und einziger Metabolit, der eine zytotoxische Aktivität aufweist. Maximale 2F-Ara-ATP-Spiegel in leukämischen Lymphozyten von CLL-Patienten im Median 4 h nach der Applikation gemessen. 2F-Ara-ATP-Spiegel in leukämischen Zellen lagen beträchtlich über den maximalen 2F-Ara-A-Spiegeln im Plasma, spricht für Anreicherung in Zielzellen.

Überdosierung von Fludarabinphosphat ist mit einer irreversiblen Zentralnervensystemtoxizität in Zusammenhang gebracht worden, die durch eine verzögert auftretende Erblindung, Koma und Tod charakterisiert ist. Aufgrund einer Knochenmarksuppression stehen hohe Dosen in Zusammenhang mit Thrombozyto- und Neutropenien.

In der therapeutischen Anwendung kann diese Produkt Erkrankungen des Blutes, des Lymph-, Immun- und Nervensystems, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Augen- und Herzerkrankungen, Erkrankungen der Atemwege, des Brustraum, Mediastinum, Gastrointestinaltrakts und der Nieren und Harnwege, Leber- und Gallenerkrankungen, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes und allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort verursachen. Außerdem kann es Infektionen und parasitäre Erkrankungen auslösen und zur Entstehung von gutartigen, bösartigen und unspezifischen Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) führen. Fludarabin kann den Fötus schädigen (teratogen) und präklinische Daten weisen auf den Übergang von Fludarabin und/oder dessen Metaboliten in die Muttermilch hin. Außerdem zeigten sich im Tierversuch unerwünschte Wirkungen auf das männliche Fortpflanzungssystem.

Bei der therapeutischen Anwendung wurden die folgenden weiteren schädlichen Wirkungen festgestellt:

- Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Infektionen/opportunistische Infektionen (wie Reaktivierung latenter Viren, z.B. progressive multifokale Leukoenzephalopathie, Herpes-zoster-Virus, Epstein-Barr-Virus), Pneumonie, Lymphoproliferative Erkrankungen (EBV-assoziiert)
- Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen): Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie (hauptsächlich im Zusammenhang mit vorhergehender, gleichzeitiger oder nachfolgender Therapie mit alkylierenden Substanzen, Topoisomerase-Inhibitoren oder Bestrahlung)
- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Myelosuppression
- Erkrankungen des Immunsystems: Autoimmunerkrankungen (einschl. autoimmunhämolytische Anämie, Evans-Syndrom, thrombozytopenische Purpura, erworbene Hämophilie, Pemphigus)
- Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Anorexie, Tumorzerfallsyndrom (einschl. Nierenversagen, metabolische Azidose, Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Hyperurikämie, Hämaturie, Urat-Kristallurie, Hyperphosphatämie)
- Erkrankungen des Nervensystems: Periphere Neuropathie, Verwirrtheit, Koma, Krampfanfälle, Agitiertheit, Zerebrale Hämorrhagie
- Augenerkrankungen: Sehstörungen, Erblindung, Optikusneuritis, optische Neuropathie
- Herzerkrankungen: Herzinsuffizienz, Arrhythmie

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

- Erkrankungen des Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Husten, Pulmonale Toxizität (einschl. Lungenfibrose, Pneumonitis, Dyspnoe), Pulmonale Hämorrhagie
- Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Erbrechen, Diarrhoe, Übelkeit, Stomatitis, Gastrointestinale Hämorrhagie, abnorme Pankreasenzyme
- Leber- und Gallenerkrankungen: Abnorme Leberenzyme
- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Ausschlag, Hautkrebs, toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom
- Erkrankungen der Niere und Harnwege: Hämorrhagische Zystitis
- Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Fieber, Müdigkeit, Schwäche, Ödeme, Mukositis, Schüttelfrost, Unwohlsein

Bitte beachten Sie die aktuelle Fachinformation Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml.

11.1.2 Akute Toxizität:

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

Parameter	Wert	Spezies	Beobachtungen	Bemerkung
TDL ₀ intravenös	11655 mg/kg	Mensch (Mann)	Verhalten: Somnolenz (allgemein gedrückte Aktivität) Sinnesorgane und spezielle Sinne (Auge): Ptosis, Veränderungen des Sichtfeldes	Fludarabinphosphat
TDL ₀ intravenös	17760 mg/kg	Mensch (Mann)	Verhalten: Halluzinationen, verzerrte Wahrnehmung, Koma Gehirn und Schädeldecke: Demyelination	Fludarabinphosphat
LDL ₀ intravenös	14245 mg/kg	Mensch (Frau)	Haut und Anhänge: Schwitzen Sinnesorgane und spezielle Sinne (Auge): Andere Veränderungen Verhalten: Aufregung	Fludarabinphosphat
TDL ₀ intravenös	23125 mg/kg	Mensch (Frau)	Verhalten: Somnolenz (allgemein gedrückte Aktivität) Gehirn und Schädeldecke: Enzephalitis Sinnesorgane und spezielle Sinne: Veränderungen des Sichtfeldes (Auge)	Fludarabinphosphat
TDL ₀ intravenös	18750 mg/kg	Mensch (Kind)	Gehirn und Schädeldecke: Enzephalitis Sinnesorgane und spezielle Sinne: Veränderungen des Sichtfeldes (Auge)	Fludarabinphosphat
LD ₅₀ oral	910 mg/kg	Ratte (männlich)		Fludarabinphosphat
LD ₅₀ oral	1050 mg/kg	Ratte (weiblich)		Fludarabinphosphat
LD ₅₀ intravenös	1404 mg/kg	Maus (männlich)		Fludarabinphosphat
LD ₅₀ intravenös	1236 mg/kg	Maus (weiblich)	Verhalten: Somnolenz (allgemein gedrückte Aktivität)	Fludarabinphosphat

11.1.3 Ätz- und Reizwirkungen:

Kann die Augen, Haut und die Atmungsorgane reizen.

11.1.4 Sensibilisierung:

Keine sensibilisierende Wirkung bekannt, kann aber möglicherweise allergische Wirkungen auslösen.

11.1.5 Subakute bis chronische Toxizität:

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

In tierexperimentellen Studien zur akuten Toxizität und Toxizität bei wiederholter Gabe zeigte sich die toxische Wirkung vor allem in Knochenmark, lymphatischen Organen, Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes, Nieren und männlichen Fortpflanzungsorganen. Bei hoher Dosis Neurotoxizität beobachtet.

11.1.6 Kanzerogenität und Mutagenität:

Untersuchungen zur Genotoxizität ergaben in Genmutationsassays und im Dominant-Letal-Test bei männlichen Mäusen negative Ergebnisse für Fludarabinphosphat. Hingegen induzierte Fludarabinphosphat klastogene Wirkungen im Chromosomenaberrationstest ohne metabolische Aktivierung in chinesischen Hamsteroarial (CHO)-Zellen und im Mausmikrokernstest in vivo. Die Substanz führte zu Chromosomenaberrationen in einem zygoten genetischen Test in vitro. Es wurden keine Karzinogenitätsstudien durchgeführt. Ein für den Menschen relevantes tumorigenes Potential muss angenommen werden.

11.1.7 Reproduktionstoxizität und Teratogenität:

Fludarabinphosphat erwies sich in Tieren als teratogen und verursachte in Dosen, die etwa gleich hoch oder niedriger als die therapeutische Dosis waren, Skelett- und äußere Missbildungen.

12. Umweltbezogene Angaben

Angaben nach ToxNet und RTECS für Fludarabin / CAS-Nr. 21679-14-1 / EG-Nr. 244-525-5 / RTECS-Nr. AU6207000 und Fludarabinphosphat / CAS-Nr. 75607-67-9 / EG-Nr. 264-609-5 / RTECS-Nr. UO7440900:

12.1 Toxizität:

12.1.1 Aquatische Toxizität:

Parameter	Wert	Spezies	Bemerkung
EC50 Krebstiere 48 h	>160 mg/ml (L)	Daphnia magna	----

12.1.2 Auswirkungen auf Kläranlagen:

Nicht untersucht, aufgrund zytostatischer Wirkung möglicherweise schädigend.

12.2 Persistenz und Abbaubarkeit:

Dieses Produkt wurde nicht auf seine Persistenz und biologische Abbaubarkeit geprüft. Es ist zu erwarten, dass die Bestandteile bei Freisetzung in die Umwelt langsam abgebaut werden und verschiedene organische und anorganische Stoffe bilden; es sind jedoch keine spezifischen Informationen bekannt.

12.3 Bioakkumulationspotential:

Aufgrund Verteilungskoeffizient $\log K_{ow} = \log P_{ow}$ von $<1,0$ Anreicherung im Fettgewebe unwahrscheinlich, 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 Information verfügbar.

12.6 Andere schädliche Wirkungen:

Ozonabbaupotential und Treibhauseffekt sind nicht bekannt.

12.7 Weitere Angaben:

Wassergefährdungsklasse:

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

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

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 gesondert in dicht schließende Einwegbehälter für klinikspezifische Abfälle (Zytostatika) sammeln. Empfehlung:

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

Innenverpackungen:

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

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

Umverpackungen:

Die Umverpackungen können einer stofflichen Verwertung zugeführt werden. Empfehlung:

AVV Abfallschlüssel:	15 01 06	Gemischte Verpackungen
	15 01 01	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 1851
Benennung des Gutes: MEDIKAMENT, FLÜSSIG, GIFTIG, N.A.G. (Fludarabinphosphat)
Klasse: 6.1
Verpackungsgruppe: III

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 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.

Anmerkung 2: Die Zuordnung zur Klasse 6.1 erfolgt nicht auf der Basis von tierexperimentellen Untersuchungen, sondern auf Grund der Erfahrung, dass Gesundheitsschäden hervorgerufen werden können - siehe Definition im ADR/RID/ADN.

14.2 Lufttransport (IATA-DGR):

UN-Nummer: UN 1851
Richtige Versandbezeichnung: MEDIKAMENT, FLÜSSIG, GIFTIG, N.A.G. (Fludarabinphosphat)
Proper shipping name: MEDICINE, LIQUID, TOXIC, N.O.S. (Fludarabinphosphat)
Klasse: 6.1
Verpackungsgruppe: III

Anmerkung: Auf Grund der vorhandenen chronischen Gefahren (siehe Punkte 3 und 16) wird ein Versand als Gefahrgut empfohlen. Ein Versand als Nicht-Gefahrgut ist auf Grund des Verweises auf die tierexperimentellen Untersuchungen in 3.6.1.2 IATA-DGR i.V.m. der anwendbaren SP A3 (Prüfung der chemischen Eigenschaften) alternativ möglich.

14.3 Seeschifftransport (IMDG):

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

UN-Nummer:	UN 1851
Richtige Versandbezeichnung:	MEDIKAMENT, FLÜSSIG, GIFTIG, N.A.G. (Fludarabinphosphat)
Proper shipping name:	MEDICINE, LIQUID, TOXIC, N.O.S. (Fludarabinphosphat)
Klasse:	6.1
Zusatzgefahr:	Keine
Verpackungsgruppe:	III
Meeresschadstoff:	Gemäß 2.10.2.7 IMDG-Code für Einzel- oder Innenverpackungen von höchstens 5 Litern nicht relevant.

Anmerkung: Auf Grund der vorhandenen chronischen Gefahren (siehe Punkte 3 und 16) wird ein Versand als Gefahrgut empfohlen. Ein Versand als Nicht-Gefahrgut ist auf Grund der anwendbaren Sondervorschrift 223 (Prüfung der chemischen Eigenschaften) alternativ möglich.

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 nicht einstuftungs- und kennzeichnungspflichtig - es wird jedoch auf die Einstufung des Wirkstoffs (Fludarabinphosphat) 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 einstuftungs- und kennzeichnungspflichtig - es wird jedoch auf die Einstufung des Wirkstoffs (Fludarabinphosphat) 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 2 – deutlich wassergefährdend - Selbsteinstufung gemäß Anlage 1 der Verordnung über Anlagen zum Umgang mit wassergefährdenden Stoffen (AwSV) – gültig für das Fertigarzneimittel.

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.

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

16. Sonstige Angaben:

16.1. Wortlaut der H-Sätze aus Kapitel 3:

H290: Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.
H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
H315: Verursacht Hautreizungen.
H319: Verursacht schwere Augenreizung.
H335: Kann die Atemwege reizen.
H340: Kann genetische Defekte verursachen.
H351: Kann vermutlich Krebs erzeugen.
H360FD: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
H362: Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen.
H373: Kann die Organe schädigen bei längerer oder wiederholter Exposition.

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: TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
D-89079 Ulm
Internet: www.teva-deutschland.de

Auskunftgebender Bereich: 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:

- aktuelle Fachinformation zu Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung oder Infusionslösung
- TOXNET Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases – U.S. National Library of Medicine (NLM); Internet: <http://toxnet.nlm.nih.gov> (Letzter Zugriff: 23.01.2018)
- PubChem - Open chemistry database Compound Summary for CID 30751; https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/fludarabine_phosphate#section=Top (Letzter Zugriff: 23.01.2018)
- ChemIDplus Advanced - U.S. National Library of Medicine (NLM); Internet: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/> (Letzter Zugriff: 23.01.2018)
- Gefahrstoffinformationssystem der gewerblichen Berufsgenossenschaften (GESTIS); Internet: <http://www.dguv.de/ifa/GESTIS/index.jsp> (Letzter Zugriff: 23.01.2018)
- Quality Overall Summary des Herstellers.

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

Aktualisiert: 06.09.2023

Fludarabinphosphat-GRY® 25 mg/ml

16.5 Geänderte Angaben und Änderungsgründe:

Aktuelle Version: 3.1

Datum: 06.09.2023

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 Fludarabinphosphat-GRY® 25 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.