

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

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

1.1 Produktidentifikator:

Produktname: **Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**
Wirkstoff: Wirkstoff: Doxorubicinhydrochlorid, C₂₇H₂₉NO₁₁*HCl
Produkttyp: Gemisch, wässrige Lösung

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

Identifizierte Verwendungen: Wirkung: Zytostatikum (Anthrazyklin, zytotoxisches Antibiotikum) 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: 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: 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 Doxorubicinhydrochlorid 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 Doxorubicinhydrochlorid:

Karz. 1B
Muta. 1B

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.

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml**Kennzeichnung Wirkstoff Doxorubicinhydrochlorid:****Signalwort: Gefahr!****H-Sätze:**

H350: Kann Krebs erzeugen.

H340: Kann genetische Defekte verursachen.

P-Sätze:

P201: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P501: Inhalt/Behälter der Entsorgung als gefährlicher Abfall zuführen.

2.3 Sonstige Gefahren:

Zytostatische Wirkung.

Nebenwirkungen: Kardiotoxizität mit Risiko zur Entwicklung einer Kardiomyopathie, kann Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems mit Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie, gastrointestinale Störungen mit Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen, Mucositis, Stomatitis und Ösophagitis, Haut- und Unterhautzellgewebskrankungen mit Alopezie, Rötung und Photosensibilität auslösen. Selten auch Störungen des Immunsystems und allergische Reaktionen möglich. Bei paravasaler Fehlinjektion schwerwiegende Gewebeschädigungen und Nekrosen möglich.

Für weitere Informationen über schädliche Auswirkungen, siehe Abschnitt 11 (Toxikologische Angaben).

Brandgefahren: Brandbekämpfung auf Umgebung abstimmen. Größere Brände mit Schaum oder viel Sprühwasser, Kleinbrände mit Pulver, Schaum, Wasser oder CO₂ bekämpfen. Bei Erhitzen oder im Brandfall Bildung reizender, ätzender und giftiger Gase – Stickoxide NO_x, Kohlenmonoxid CO, Kohlendioxid CO₂ und Chlorwasserstoff HCl – möglich.**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 Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 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 (Anthracyclin, zytotoxisches Antibiotikum) und anorganischen Bestandteilen.

Bestandteile:					
Chemische Bezeichnung	REACH-Referenz-Nr.	EG-Nr. Index-Nr.	CAS-Nr. ATC-Code	Gehalt %	EU-/GHS-Einstufung
Doxorubicinhydrochloride*	nicht registrierungspflichtig	246-818-3	25316-40-9 L01DB01	0,21	Karz. 1B Muta. 1B H340, H350, P201, P501
Wasser für Injektionszwecke	–	231-791-2	7732-01-0	90-100	nicht als gefährlich eingestuft

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

Natriumhydroxid (E524)	–	215-185-5 011-002-00-6	1310-73-2	**	H314, H290, H335, P280, P301+330+331, P305+351+338
Salzsäure x% (E507)	–	231-595-1 017-002-01-X	7647-01-0	**	H290, H314, H335, P234, P260, P304+340, P303+361+353, P305+351+338, P309+311, P501
Na-chlorid	–	231-598-3	7647-14-5	0,9	nicht als gefährlich eingestuft
Stickstoff (als Schutzgas)	–	7727-37-9	–	–	nicht als gefährlich eingestuft

* Chemischer Name:

(8S-cis)-10-((3-Amino-2,3,6-trideoxy-alpha-L-lyxo-hexopyranosyl)oxy)-7,8,9,10-tetrahydro-6,8,11-trihydroxy-8-(hydroxyacetyl)-1-methoxynaphthacene-5,12-dione hydrochloride

Synonyme: Adriamycin, Adriblastin, Adrosal, CCRIS 740, Caelyx, Doxil, Hydroxydaunorubicin hydrochloride, Lipodox, Rubex, UNII-82F2G7BL4E

Summenformel: C₂₇H₂₉NO₁₁*HCl

Molekularmasse: 579,99 g/mol

** Durch Neutralisation zu Natriumchlorid nur noch in sehr geringen Konzentrationen vorhanden.

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: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

4.2 Wichtigste akute und verzögert auftretende Symptome und Wirkungen:

Siehe Abschnitt 2.3

Akute Reaktionen nach Anwendung: Fieber, Dehydratation, auch Schüttelfrost und Reaktionen an der Injektionsstelle mit lokaler erythematöser Reaktion entlang der Vene, Schmerzen, Phlebitis und Phlebosklerose möglich. Bei Überdosierung mit akuter Intoxikation: Symptome innerhalb 24 h, wie z.B. Herzinsuffizienz mit Brustschmerzen, Angina Pectoris und Myokardinfarkt, schwere Myelosuppression nach ca. 10 bis 14 Tagen und schwere Schleimhautentzündungen. Wahrscheinlich nicht durch Hämodialyse behandelbar aufgrund des sehr großen Verteilungsvolumens und nur ca. 5 % Eliminierung über die Nieren. Weitere Hinweise in Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml.

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.

5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

5.1 Löschmittel:

5.1.1 Geeignete Löschmittel:



Brandbekämpfung auf Umgebung abstimmen. Größere Brände mit 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 Chlorwasserstoff HCl – 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

Explosionsgrenzen: UEG/OEG nicht zutreffend

6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

6.1 Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen, Schutzausrüstungen und in Notfällen anzuwendende Verfahren

Kontaminierte Umgebung evakuieren, ungeschützte Personen fernhalten, Aerosolbildung vermeiden. Augen-, Hand- und Körperschutz tragen und umgebungsluftunabhängigen Atemschutz verwenden (siehe Kap. 8 – persönliche Schutzausrüstung).

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: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 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 Kap. 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.

Doxorubicin darf auf keinen Fall intramuskulär, subkutan, oral oder intrathekal, sondern nur intravenös oder intravesikal verabreicht werden, siehe auch Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml.

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:

12 – nicht brennbare Flüssigkeiten. Unter Verschluss oder nur für Fachkundige zugänglich aufbewahren.

7.2.2 Technische Maßnahmen und Lagerungsbedingungen:

Durchstechflaschen zur Vermeidung von Qualitätsverlust bei **2 bis 8°C** im Kühlschrank lagern.

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.

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

7.2.5 Zusammenlagerungshinweise:

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

7.2.6 Weitere Angaben zu den Lagerungsbedingungen:

Vor Anbruch in der Durchstechflasche 18 Monate bei 2-8°C haltbar, nicht einfrieren. Nach Verdünnung auf 0,5 mg/ml in 0,9% NaCl-Lösung oder 5% Glucoselösung Haltbarkeit unter lichtgeschützter Aufbewahrung bei Raumtemperatur oder bei 2-8°C über 7 Tage nachgewiesen. Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte das Arzneimittel sofort verabreicht werden, ansonsten liegen die Dauer der Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösung und die Aufbewahrungsbedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2-8°C nicht überschreiten, außer wenn die Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt. Nach Verdünnung auf 0,05 mg/ml in 0,9% NaCl-Lösung oder 5% Glucoselösung unmittelbar nach Herstellung verwenden.

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:

Bei der Handhabung für angemessene Belüftung sorgen. Standardverfahren zur Handhabung medizinischer Produkte beachten. 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.

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

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

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 Zytostatikaösungen 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 (s. Kapitel 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 EN374 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:	rot, klar
Geruch:	praktisch geruchlos

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

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

Sicherheitsrelevante Basisdaten:

Parameter	Wert	Einheit	Methode	Bemerkung
Aggregatzustand	Flüssig	–	–	Doxorubicinhydrochlorid-Injektionslösungskonzentrat
Farbe	Rot	–	–	Doxorubicinhydrochlorid
Molare Masse	579,99	g/mol	–	Doxorubicinhydrochlorid
pH-Wert (Konzentrat)	zwischen 2,7-3,3	–	–	Doxorubicinhydrochlorid-Injektionslösungskonzentrat
Schmelzbereich	216	°C	–	Doxorubicinhydrochlorid (Zersetzung)
Siedepunkt	n.a.	°C	–	–
Flammpunkt	n.a.	°C	–	–
Selbstentzündlichkeit	n.b.	–	–	–
Explosionsgefahr	n.b.	–	–	–
Dampfdruck	n.b.	mmHg	–	–
Dichte (Reinstoff) bei 20°C	keine Daten verfügbar	g/cm ³	–	–
Dichte (Konzentrat)	1,0065	g/ml	–	Doxorubicinhydrochlorid-Injektionslösungskonzentrat
Schüttdichte	keine Daten verfügbar	kg/m ³	–	–
Löslichkeit (Reinstoff)	löslich	–	–	löslich in Wasser
Löslichkeit (Injektionslösung)	löslich	–	–	vollständig wassermischbar
Verteilungskoeffizient: n-Octanol/Wasser log K _{ow}	1,27	–	–	–
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.

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

Feuchtigkeit, Lichteinwirkung und Temperaturen über 200°C, stabil unter angegebenen Lagerbedingungen. Starke Oxidationsmittel vermeiden.

10.5 Unverträgliche Materialien

Starke Oxidationsmittel vermeiden.

10.6 Gefährliche Zersetzungsprodukte

Stickoxide NO_x, Chlorwasserstoff HCl, Kohlenmonoxid CO und Kohlendioxid CO₂.

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

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 Doxorubicin/CAS-Nr. 23214-92-8/RTECS-Nr. AV9800000 und Doxorubicinhydrochlorid/CAS-Nr. 25316-40-9/RTECS-Nr. QI9295900:

11.1.1 Toxikokinetik, Stoffwechsel und Verteilung:

Nicht stabil bei oraler Aufnahme. Nach intravenöser Verabreichung dreiphasige Elimination von Doxorubicin aus dem Plasma mit terminaler Halbwertszeit von ca. 30 Stunden mit Verteilungsvolumen von ca. 25 l/kg. Ca. 70% Proteinbindung im Plasma, nach i.v. Infusion von 10 bzw. 20 mg/m² Plasmakonzentrationen von 4,3 bzw. 10,1 µg/ml bei 15 min Infusion und 4,1 bzw. 8,3 µg/ml bei 30 min Infusion. Höchste Doxorubicin-Konzentrationen in Lunge, Leber, Milz, Niere, Herz, Dünndarm und Knochenmark, aber keine Passage der Blut-Hirn-Schranke. Rasche Metabolisierung vor allem zum weniger wirksamen 13-Dihydroderivat Doxorubicinol. Wiederfindung ca. 5% im Urin innerhalb von 5 Tagen, Ausscheidung 40–50% innerhalb von 7 Tagen über Galle, langsamere Eliminierung durch verminderte Leberfunktion.

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	698 mg/kg	Ratte	–	–
LD ₅₀ intraperitoneal	16 mg/kg	Ratte	–	–
LD ₅₀ intravenös	12,6 mg/kg	Ratte	–	–
LD ₅₀ oral	570 mg/kg	Maus	–	–
LD ₅₀ intraperitoneal	10.700 µg/kg	Maus	–	–
LD ₅₀ intravenös	9,4 mg/kg	Maus	–	–
LD ₅₀ subkutan	15.980 µg/kg	Maus	–	–
LD ₅₀ intravenös	6 mg/kg	Kaninchen	–	–
LD ₅₀ intravenös	2.400 µg/kg	Hund	–	–
LD ₅₀ intravenös	9,4 mg/kg	Maus	–	–

11.1.3 Ätz- und Reizwirkungen:

Kann Haut und Schleimhäute schädigen. Reizend auf Kaninchen-Haut bei 24h-Spülung mit 15 mg in wässriger Lösung.

11.1.4 Sensibilisierung:

Kann allergische Reaktionen durch Einatmen und Hautkontakt verursachen.

11.1.5 Subakute bis chronische Toxizität:

Ausbildung von Kardiomyopathien bei Hunden bei Gesamtdosis von 20 mg/kg in wöchentlich über 20 Wochen gleichmäßig verteilter Dosis, wobei ein kleinerer Teil vor Testende an Herzversagen verstarb. Bei weiteren Untersuchungen beobachtete Veränderungen an Tieren gleichen Nebenwirkungen bei Patienten.

11.1.6 Mutagenität und Kanzerogenität:

Mutagenität (in-vitro):

Parameter	Dosis	Spezies/Zellmaterial	Ergebnis
Mutation bei Mikroorganismen	2.560 ng/plate	<i>Salmonella typhimurium</i>	positiv
DNA Addukt-Bildung	10 µmol/l	<i>Escherichia coli</i>	positiv
Mikrokern-Test	20 µg/l	menschliche Lymphozyten	positiv
Schwesterchromatiden-Austausch	1 µmol/l	menschliche Zellen, nicht spezifiziert	positiv

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

Mutagenität (in-vivo):

Parameter	Dosis	Spezies / Zellmaterial	Ergebnis
Spezifischer Locus-Test	oral 1 g/l	<i>Drosophila melanogaster</i>	positiv
Keimzell Chromosomenverlust	par. 250 mg/l	<i>Drosophila melanogaster</i>	positiv

Kanzerogenität:

Parameter	Dosis	Spezies / Zellmaterial	Ergebnis
Tumoren Gebärmutter	i.v. 8 mg/kg	Ratte ♀	positiv
Tumoren Haut und Gliedmaßen	i.v. 5 mg/kg	Ratte	positiv
Tumoren Lunge, Thorax	i.v. 10 mg/kg	Ratte	positiv

11.1.7 Reproduktionstoxizität und Teratogenität:

Nach einmaliger i.v. Gabe von 36 mg/kg bei Mäusen milde bis moderate Atrophie an den Ovarien und Testes beobachtet. Nach wiederholter täglicher i.v. Gabe von 0,25 mg/kg reduzierte Testes-gewichte und Hyperspermie bei Ratten gefunden. Verminderte Fruchtbarkeit bei weiblichen Ratten bei Dosis von 0,05 und 0,2 mg/kg/Tag unter Verabreichung 14 Tage vor der Paarung bis Ende der Tragezeit.

Die bei Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität beobachteten Veränderungen an Tieren gleichen den Nebenwirkungen bei Patienten, wie z.B. Kardiotoxizität mit Kardiomyopathie, Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems mit Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie, gastro-intestinale Störungen mit Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen, Mucositis, Stomatitis und Ösophagitis, Haut- und Unterhautzellgewebserkrankungen mit Alopezie, Rötung und Photosensibilität.

12. Umweltspezifische Angaben

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.

12.1.1 Aquatische Toxizität:

Nicht untersucht, aufgrund zytostatischer Wirkung möglicherweise schädigend.

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 des Verteilungskoeff. $\log P_{ow}$ von 1,27 wahrscheinlich niedrig; für Fisch berechneter Biokonzentrationsfaktor (BCF): 0,5

12.4 Mobilität im Boden:

Dieses Produkt wurde nicht auf seine Mobilität im Boden geprüft; aufgrund der Zusammensetzung ist jedoch eine geringfügige Mobilität zu erwarten.

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.

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

- 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:

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.

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.

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)
----------------------	----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Innenverpackungen:

Nicht vollständig entleerte Verpackungen 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):

Anmerkung: Kein Gefahrgut.

14.2 Lufttransport (IATA-DGR):

Anmerkung: Kein Gefahrgut.

14.3 Seeschifftransport (IMDG):

Anmerkung: Kein Gefahrgut.

15. Rechtsvorschriften

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

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

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, Doxorubicinhydrochlorid ist jedoch nicht im Anhang VI der Verordnung gelistet.

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):

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:

H340:	Kann genetische Defekte verursachen.
H350:	Kann Krebs erzeugen.
H314:	Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
H290:	Kann gegenüber Metallen korrosiv sein.
H335:	Kann die Atemwege reizen.
P201:	Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
P501:	Inhalt/Behälter der Entsorgung als gefährlicher Abfall zuführen.
P280:	Schutzhandschuhe / Schutzkleidung / Augenschutz / Gesichtsschutz tragen.
P301+330+331:	Bei Verschlucken: Mund ausspülen. Kein Erbrechen herbeiführen.
P305+351+338:	Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
P234:	Nur im Originalbehälter aufbewahren.
P260:	Staub / Rauch / Gas / Nebel / Dampf / Aerosol nicht einatmen.

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

Aktualisiert: 05.09.2023

Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml

- P304+340: Bei Einatmen: Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.
- P303+361+353: Bei Berührung mit der Haut (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen / duschen.

16.2 Schulungshinweise: Keine

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:

Fachinformation zu Doxorubicinhydrochlorid® 2 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:

Aktuelle Version:	Version:	2.1	Datum:	05.09.2023
-------------------	----------	-----	--------	------------

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 Doxorubicinhydrochlorid® 2 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.