Das Sicherheitsdatenblatt ist dazu bestimmt, dem berufsmäßigen Verwender die beim Umgang mit gefährlichen Stoffen und Zubereitungen notwendigen Daten zu vermitteln.
Die vorliegenden Angaben sind nach unserem heutigen Stand der Kenntnisse und unserem besten Wissen zusammengestellt. Sie erheben aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit und sollten vom Benutzer nur als Leitfaden verstanden werden. In Gefahrensituationen ersetzt dieses Datenblatt nicht die Konsultation einer unterwiesenen Person. Die Angaben stellen weiterhin keine Zusicherung von Eigenschaften des beschriebenen Produkts dar. STADAPHARM schließt jegliche Haftung für Schäden aus, die beim Umgang oder im Kontakt mit diesen Präparaten auftreten können.

1.	**STOFF-/ ZUBEREITUNGS- UND FIRMENBEZEICHNUNG**	
1.1.	Wirkstoff in der Zubereitung: Bezeichnung der Zubereitung: Azacitidin STADA® 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension Verwendung der Zubereitung: Azacitidin gehört zur Arzneimittelgruppe der „Zytostatika“, die das Wachstum von Krebszellen stoppen. Man nimmt an, dass die antineoplastischen Wirkungen von Azacitidin auf multiplen Mechanismen beruhen, einschließlich einer Zytotoxizität gegen abnorme hämatopoetische Zellen im Knochenmark sowie einer Hypomethylierung der DNA. Azacitidin wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten eingesetzt, die für eine Transplantation hämatopoetischer Stammzellen nicht geeignet sind und eines der folgenden Krankheitsbilder aufweisen: myelodysplastische Syndrome mit intermediärem oder hohem Risiko, chronische myelo-monozytäre Leukämie oder akute myeloische Leukämie.	Azacitidin Zulassungsnummer: 2203481.00.00 PZN: 16567631
1.2.	**Unternehmer**: STADAPHARM GmbH **Anschrift**: Stadastraße 2-18 61118 Bad Vilbel, Germany	 Telefon: 06101 603-0 Telefax: 06101 603-3888
1.3.	**Notrufnummern**: Berlin: 030 19240 Bonn: 0228/19 240 und 0228/ 287 – 33211 Erfurt: 0361/730 730 Freiburg: 0761/192 40 Göttingen: 0551/192 40 Homburg/Saar: 06841/19 24 0 Mainz: 06131/1 92 40 und 23 24 66 München: 089/1 92 40 Österreich: +43 (0)1/406 43 43 Schweiz: +41 44 251 51 51	

2.	**ZUSAMMENSETZUNG/ANGABEN ZU DEN BESTANDTEILEN**	
2.1	**Chemische Charakterisierung**	
	Wirkstoff Einstufung: H-Sätze:	Azacitidin T:Toxic H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.

		H341 Kann vermutlich genetische Defekte verursachen. H350 Kann Krebs erzeugen. H360FD Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen. H372 Schädigt das hämatologische System und den Magen-Darm-Trakt bei anhaltender oder wiederholter Exposition.
	Anteil im Fertigarzneimittel:	Das Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension enthält 100 mg Azacitidin.
	Chemische Charakterisierung:	5-Azacytidin (5-azaC)
	INN-Name:	Azacitidin
	CAS-Nr.:	320-67-2
	Synonyme:	4-Amino-1β-D-ribofuranosyl- 1,3,5-triazin-2(1H)-one, Azacitidinum, Azacytidin, Ladakamycin, 4-Amino-1-β-D-ribofuranosyl-s-triazin-2
	Chemische Formel:	$C_8H_{12}N_4O_5$
	Molekulargewicht:	244,20 g/mol
2.2	**Beschreibung der Zubereitung**	
	Form der Anwendung:	Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
	Hilfsstoffe:	Mannitol (Ph.Eur.)
	Anteil im Fertigarzneimittel:	keine Angaben
	CAS-Nr.:	Mannitol: 69-65-8

3.	**MÖGLICHE GEFAHREN**	
3.1.	Gefahrenbezeichnung:	T:Toxic
3.2.	**Hinweise für das Fertigarzneimittel**	Azacitidin STADA® 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension: Zytostatikum aus der Gruppe anderer antineoplastischer Mittel, Pyrimidin-Analoga ATC-Code: L01BC07

4.	**ERSTE-HILFE-MAßNAHMEN**	
	Allgemeine Hinweise:	Auf Selbstschutz achten! Exposition beenden! Verunreinigte Kleidung sofort ausziehen und sicher entfernen. Bei Gefahr von Bewusstlosigkeit Lagerung und Transport in stabiler Seitenlage, ggf. Atemspende! Umgehend Arzt verständigen!
	Nach Einatmen:	Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Bei Atemstillstand künstliche Beatmung (Mund-zu-Mund) durchführen. Bei Atembeschwerden ggf. Sauerstoff zuführen. Arzt konsultieren.
	Nach Hautkontakt:	Kontaminierte Kleidung sofort entfernen und sachgerecht waschen/entsorgen. Kontaminierte Körperstellen sollten mit reichlich kaltem Wasser gespült (mind. 15 Minuten) und anschließend mit Seife gründlich gereinigt werden. Arzt aufsuchen.
	Nach Augenkontakt:	Ggf. Kontaktlinsen entfernen. Bei geöffnetem Lidspalt mindestens 15 Minuten unter fließendem Wasser oder mit isotoner Kochsalzlösung ausspülen. Augenarzt konsultieren.
	Nach Verschlucken:	KEIN Erbrechen auslösen! Sofort Mund mit Wasser ausspülen, wenn Person bei Bewusstsein ist! Sofort Giftinformations-zentrum/Arzt anrufen! Sofort Arzt verständigen.
	Hinweis für den Arzt:	Azacitidin ist eine zytostatisch wirksame Substanz. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Bei Exposition muss der Patient u.a. auf die hämatologische und renale Toxizität überwacht werden. Weitere Informationen sind der aktuellen Fach- oder Gebrauchsinformation zu Azacitidin STADA® und Abschnitt 15 zu entnehmen.

5.	**MAßNAHMEN ZUR BRANDBEKÄMPFUNG**	
	Allgemeines:	Zubereitung ist nicht explosionsgefährlich, brandfördernd oder entzündlich.
	Geeignete Löschmittel:	Wassersprühstrahl, CO_2, Trockenlöschmittel oder geeigneter Schaum.
	Ungeeignete Löschmittel:	Scharfer Wasserstrahl.
	Schutzausrüstung:	Zur Brandbekämpfung in geschlossenen Räumen sollte eine komplette Schutzausrüstung getragen und Atemschutzgerät verwendet werden.

	Besondere Gefährdung:	Im Brandfall kann sich die Substanz zersetzen und dabei reizende und toxische Gase bilden (Kohlenstoffoxide, Stickoxide (NOx)).

6.	**MAßNAHMEN BEI UNBEABSICHTIGTER FREISETZUNG**	
	Personenbezogene Maßnahmen:	Bereich räumen – ungeschützte Personen fernhalten. Kontaminierte Kleidung wechseln. Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Zum Reinigen des Bereichs Sicherheitsschutzbrille, Schutzhandschuhe, Mundschutz und geeignete Kleidung anlegen.
	Umweltschutzmaßnahmen:	Nicht in Kanalisation/Oberflächenwasser/Grundwasser gelangen lassen. Verunreinigtes Wasser ordnungsgemäß entsorgen.
	Verfahren zur Reinigung/Aufnahme:	Luft: Kontamination der Luft mit Stäuben/Aerosolen des Produkts verhindern. Wasser: Eindringen von Produkt oder kontaminiertem Löschwasser in die Kanalisation verhindern. Boden: Pulver mit wenig Wasser versetzen und Flüssigkeit mit saugfähigem Material aufnehmen und in verschließbare Behälter geben. Zusammen mit der persönlichen Schutzausrüstung als Sondermüll entsorgen. Die betroffene Stelle anschließend mit viel Wasser reinigen.

7.	**HANDHABUNG UND LAGERUNG**	
7.1.	**Handhabung**	
	Hinweise zum sicheren Umgang:	Bei der Herstellung von Injektionslösungen sollte auf eine streng aseptische und sichere Vorgehensweise geachtet werden. Haut- und Augenkontakt vermeiden.
	Hinweise zum sicheren Brand- und Explosionsschutz:	Von Zündquellen fernhalten. Nicht rauchen. Bei einem Brand der Umgebung das Produkt vor Hitze schützen oder das Behältnis kühlen.
7.2.	**Lagerung**	
	Anforderungen an Lagerräume und Behälter:	Nur im Originalgebinde in Räumen, die zur Lagerung von Arzneimitteln geeignet sind, aufzubewahren.
	Zusammenlagerungshinweise und -verbote:	Nicht mit Nahrungs- oder Futtermitteln lagern.

	Weitere Angaben zu den Lagerungsbedingungen:	Lagerungsbedingungen des Fertigarzneimittels, siehe aktuelle Fach- und Gebrauchsinformation.
	VCI-Lagerklasse:	Lagerklasse: 6.1D (nicht brennbare, akut toxische Kat. 3 / giftige oder chronisch wirkende Gefahrstoffe).

8.	**EXPOSITIONSBEGRENZUNG UND PERSÖNLICHE SCHUTZAUSRÜSTUNG**	
8.1.	**Begrenzung und Überwachung der Exposition**	
	Expositions-grenzwerte:	Für den pharmazeutischen Wirkstoff liegen keine spezifischen Arbeitsplatzgrenzwerte vor.
8.2.	**Begrenzung und Überwachung der Exposition am Arbeitsplatz**	
	Allgemeiner Hinweis:	Geringe Wirkstoffmengen können bei der Zubereitung, dem Transport, der Verabreichung und der Entsorgung von Zytostatika beispielsweise durch Leckage oder Staub-Aerosolbildung freigesetzt werden. Sie gelangen über die Atemwege und die Haut in den Körper, wenn die Schutzmaßnahmen nicht richtig angewendet werden.
	Zusätzliche Hinweise für die Gestaltung technischer Anlagen:	Bei der Zubereitung von Zytostatika sollten geeignete Abzüge, z.B. Werkbänke nach DIN 12980 verwendet werden. Die Abluftfilter sollten mindestens den Anforderungen der Klasse H14 genügen, da beim Arbeiten unter Umständen mit der Freisetzung sehr fein dispersen Aerosols zu rechnen ist.
	Überwachung:	Regelmäßige Wartung und Überwachung der Funktionsfähigkeit der technischen Anlagen ist erforderlich.
8.3.	**Persönliche Schutzausrüstung**	
	Atemschutz:	Bei offenem Produkt Atemfiltergerät mit Filtertyp P3 verwenden.
	Handschutz:	Flüssigkeitsdichte Einweghandschuhe mit möglichst langer Stulpe verwenden (Zytostatika-Handschuhe, DIN EN 374).
	Augenschutz:	Schutzbrille mit Seitenschutz.
	Körperschutz:	Langarmige, vorne geschlossene Kittel und flüssigkeitsdichte Schuhe.
	Allgemeine Schutzmaßnahmen:	Das Zubereiten von Zytostatika darf nur in abgetrennten, deutlich gekennzeichneten Arbeitsräumen durchgeführt werden. Unbefugten ist der Zugang zu untersagen. Das Arzneimittel ist nur von Fachpersonal zu handhaben. Haut-, Schleimhaut- und Augenkontakt vermeiden. Es wird empfohlen, ein Dekontaminationsset („Spill Kit“) bereitzuhalten. Vor Pausen und bei Arbeitsende Hände waschen.

	Hygienemaßnahmen:	Kontaminierte Arbeitskleidung sofort ausziehen und vor erneutem Tragen reinigen. Bei der Arbeit weder essen, noch trinken oder rauchen.

9.	**PHYSIKALISCHE UND CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN**	
9.1.	**Erscheinungsbild**	
	Form: Farbe:	lyophilisiertes Pulver weiß bis gebrochen weiß
9.2.	**Sicherheitsrelevante Daten**	
	pH-Wert:	Keine Daten verfügbar

10.	**STABILITÄT UND REAKTIVITÄT**	
	Zu vermeidende Bedingungen bzw. Stoffe, die zu gefährlichen Reaktionen führen können: Gefährliche Zersetzungsprodukte:	Keine Daten verfügbar Im Brandfall können gefährliche Zersetzungsprodukte (Kohlenstoffoxide, Stickoxide (NOx) entstehen.

11.	**ANGABEN ZUR TOXIKOLOGIE**	
11.1.	**Akute Wirkungen**	
	Akute Toxizität:	

Spezies	Applikation	LD_{50} (Letale Dosis, 50%)
Hund	i.v.	7,2 mg/kg BW
Maus	i.p.	68 mg/kg BW
Maus	i.v.	229 mg/kg BW
Maus	oral	572 mg/kg BW
Wildvogel	oral	100 mg/kg BW

Symptome bei akuter Toxizität:	Eine einmalige i.v. Verabreichung von Azacitidin an Hunde mit Dosen von 3,32 und 6,65 mg/kg verursachte nur reversible hämatologische Veränderungen und erhöhte Leberenzymwerte.
Reiz- und Ätzwirkung:	Eine leichte Hautreizung wurde bei topischer Anwendung einer 9 %igen Lösung Azacitidin am Kaninchen beobachtet.

11.2.	**Wirkungen nach wiederholter oder länger andauernder Exposition**	
	Subakute und chronische Toxizität:	Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden an Mäusen, Hunden und Affen durchgeführt. Die Hauptzielorgane der

		Toxizität waren Knochenmark, Leber, Niere, Lymphgewebe und der Magen-Darm-Trakt. Beim Menschen führt die Behandlung mit Azacitidin zu Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie (Symptome hämatologischer Toxizität). Je nach Vorerkrankung zeigten Patienten zudem Symptome von Leberfunktionsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, Herz- und Lungenerkrankungen, nekrotisierender Fasziitis und des Tumorlyse-Syndroms
	Mutagenität:	In Bakterien- und Säugetierzellsystemen induziert Azacitidin *in vitro* sowohl Genmutationen als auch chromosomale Aberrationen. Die Substanz ist gelistet in folgenden Datenbanken: ACGIH, IARC, NIOSH, OSHA, EPA und NTP.
	Kanzerogenität:	Azacitidin ist im Tierversuch kanzerogen. Eine 3x/Woche intraperitoneale Anwendung über einen Zeitraum von 52 Wochen führte bei weiblichen Mäusen zur Entstehung von Tumoren des hämatopoetischen Systems. Es wurde eine erhöhte Häufigkeit von Tumoren des lymphoretikulären Systems, der Lunge, der Milchdrüsen und der Haut beobachtet. Eine Kanzerogenitätsstudie an Ratten ergab eine erhöhte Häufigkeit von Hodentumoren. Azacitidin wurde von der International Agency for Research on Cancer (IARC) als krebserregender Stoff der IARC Gruppe 2A (wahrscheinlich krebserregend beim Menschen) eingestuft. Azacitidin ist auch bei der OSHA als krebserregender Stoff gelistet.
	Reproduktionstoxizität:	Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Mäusen zeigten eine hohe embryonale Mortalität. Bei Mäusen, wurden teratogene Effekte in Form von Hirnentwicklungsstörungen festgestellt. Die Verabreichung von Azacitidin an männliche Mäuse führte zu verminderter Fertilität und erhöhter Mortalität während der embryonalen und postnatalen Entwicklung der Nachkommen. Die embryotoxischen und teratogenen Effekte traten auch nach einer alleinigen Exposition der paternalen Tiere auf.
	Sensibilisierung:	Keine Daten verfügbar.
	Erfahrungen am Menschen:	Detaillierte Angaben: siehe aktuelle Fach- und Gebrauchsinformation Sehr häufige/häufige Nebenwirkungen bei der therapeutischen Anwendung sind: <u>Allg. Symptome</u>: Pyrexie, Fatigue, Asthenie, Brustschmerzen, Erythem an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle (nicht spezifiziert), Bluterguss, Hämatom, Verhärtung, Ausschlag, Pruritus, Entzündung,

		Verfärbung, Knötchen und Blutung (an der Injektionsstelle), Unwohlsein, Schüttelfrost, Blutung an der Katheter-Einstichstelle Infektionen: Pneumonie (einschließlich bakteriell, viral und fungal), Nasopharyngitis, Sepsis (einschließlich bakteriell, viral und fungal), neutropenische Sepsis, Infektion der Atemwege (einschließlich der oberen Atemwege und Bronchitis), Harnwegsinfektion, Zellulitis, Divertikulitis, orale Pilzinfektion, Sinusitis, Pharyngitis, Rhinitis, Herpes simplex, Hautinfektion Blut und Lymphsystem: Febrile Neutropenie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie, Knochenmarkversagen Stoffwechsel/Ernährung: Anorexie, Appetitlosigkeit, Hypokaliämie, Dehydratation Nervensystem: Schwindel, Kopfschmerzen, intrakranielle Blutungen, Synkope, Somnolenz, Lethargie, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Angst Augen: Blutung im Auge, Bindehautblutung Herz und Gefäße: Perikarderguss, Hypotonie, Hypertonie, orthostatische Hypotonie, Hämatom Atemwege/Brustraum/Mediastinum: Dyspnoe, Epistaxis Pleuraerguss, Belastungsdyspnoe, pharyngolaryngeale Schmerzen Gastrointestinaltrakt: Diarrhoe, Erbrechen, Obstipation, Übelkeit, abdominelle Schmerzen, gastrointestinale Blutung (einschließlich Blutungen der Mundschleimhaut), hämorrhoidale Blutung, Stomatitis, Zahnfleischbluten, Dyspepsie Haut und Unterhautgewebe: Petechien, Pruritus (einschließlich generalisiertem Pruritus), Ausschlag, Ekchymosen, Purpura, Alopezie, Urtikaria, Erythem, makulärer Ausschlag Skelettmuskulatur/Bindegewebe/Knochen: Arthralgie, muskuloskelettale Schmerzen (einschließlich Rücken-, Knochenschmerzen und Schmerzen in den Extremitäten), Muskelspasmen, Myalgie Nieren und Harnwege: Nierenversagen, Hämaturie, erhöhtes Serumkreatinin Untersuchungen: Gewichtsverlust

12.	**UMWELTSPZIFISCHE ANGABEN**	
	Ökotoxizität:	Azacitidin ist für Wasserlebewesen toxisch. EC_{50} Aktivschlamm >100.000 µg/l EC_{50} (72 h) Algen ~0,1-1,0 mg/l EC_{50} (72 h) *Desmodesmus subspicatus* 9,6 mg/l EC_{50} (7 d) *Lemna minor* (Wasserlinse) 1,8/2 mg/l
	Andere schädliche Wirkungen:	Größere Mengen sollten nicht unkontrolliert in Luft, Boden oder Abwasser gelangen.
	Wassergefährdungs-klasse (WGK):	3

13.	**HINWEISE ZUR ENTSORGUNG**	
	Empfehlung:	Die Entsorgung muss unter Beachtung der Sonderabfall-vorschriften nach Rücksprache mit dem Entsorger und der zuständigen Behörde einer Sonderbehandlung zugeführt werden, z.B. Verbrennungsanlage.
	TA-Abfall:	Die Entsorgung ist unter Beachtung der LAGA-Richtlinie und Angabe der Abfallschlüssel-Nr. 18 01 08 „Zytotoxische und zytostatische Abfälle“ durchzuführen.
	Verunreinigte Verpackungen:	Kontaminierte Verpackungen sind der oben beschriebenen ordnungsgemäßen Entsorgung zuzuführen. Nicht kontaminierte Verpackungen können wie Hausmüll behandelt oder dem Recycling zugeführt werden.

14.	**ANGABEN ZUM TRANSPORT (FERTIGARZNEIMITTEL)**	
	Weitere Angaben:	Das Fertigarzneimittel (gebrauchsfertiges pharmazeutisches Produkt, Medikament) unterliegt nicht den Vorschriften der Gefahrgutverordnung Straße, Eisenbahn und Binnenschifffahrt (GGVSEB).

15.	**VORSCHRIFTEN**	
15.1.	**Kennzeichnung nach EG-Richtlinien**	
	Allgemeines:	Einstufung nach VO (EG) No 1272/2008 [EU-GHS/CLP]: Akute Toxizität, oral: Kat. 4 Karzinogenität: Kat. 1B
	Gefahrenbestimmender Bestandteil zur Etikettierung:	Azacitidin
	Gefahrensymbol und -bezeichnung:	 Gefahr
	H-Sätze:	Siehe Abschnitte 2 und 3
	P-Sätze:	P260 Staub nicht einatmen. P264 Nach Gebrauch die Hände gründlich waschen. P270 Beim Arbeiten mit diesem Produkt nicht essen, trinken oder rauchen. P273 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P281 Vorgeschriebene persönliche Schutzausrüstung verwenden.

		P308/313 Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P301+P312 BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. P314 Bei Unwohlsein ärztlichen Rat einholen / ärztliche Hilfe hinzuziehen. P330 Mund ausspülen. P362 Kontaminierte Kleidung ausziehen. P403+P233 An einem gut belüfteten Ort aufbewahren. Behälter dicht verschlossen halten. P405 Unter Verschluss aufbewahren.
15.2.	**Nationale Vorschriften**	
	Beschäftigungsbe-schränkungen:	–Gefahrstoffverordnung –Chemikaliengesetz – Arzneimittelgesetz –Unfallverhütungsvorschriften BGV A4 und BGV B1 und BGV C8 –TRGS 440, TRGS 525, TRGS 555 und TRGS 905 –Merkblatt M 620 der Berufsgenossenschaft für Gesundheits-dienst und Wohlfahrtspflege „Sichere Handhabung von Zytostatika“ –GUV-I 8533 „Sichere Handhabung von Zytostatika“ –Mutterschutzgesetz –Mutterschutzrichtlinienverordnung –Jugendarbeitsschutzgesetz –DIN 12980 –Apothekenbetriebsordnung –Leitfaden der Guten Herstellpraxis für Arzneimittel
	Sonstige Vorschriften, Beschränkungen und Verbotsverordnungen:	Beschäftigungseinschränkung: Einschränkungen für werdende und stillende Mütter sowie für Jugendliche. Das Arzneimittel ist zytotoxisch. Reste sind in den Sondermüll zu geben und bei 1100 °C zu verbrennen.

16.	**SONSTIGE ANGABEN**	
	Weitere Informationen:	keine
	Datenblatterstellung:	Preclinical Science. Föll, Mecklenburg & Partner GmbH, Althausweg 158, 48159 Münster, Germany
	Erstellungsdatum:	06.08.2020
	Überarbeitungsdatum / Änderungen:	
	Versions-Nr.:	01