

**Eisai**  
**SCHEMA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI**

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

**Traduzione giurata dall'inglese in italiano della:**

**“Material Safety Data Sheet – Halaven injection - Eisai”**

**Scheda tecnica di sicurezza dei materiali – Halaven iniettabile - Eisai**

**Sezione 1 Identificazione del prodotto chimico e del produttore**

<b>Nome chimico</b>	Halaven® iniettabile
<b>Nome della sostanza</b>	Eribulina mesilato
<b>Codice di sviluppo o altri nomi</b>	Eribulina mesilato Iniettabile, BOLD, E7389
<b>Numero CAS</b>	441045-17-6 (Eribulina mesilato)
<b>Uso raccomandato</b>	Prodotto farmaceutico
<b>Produttore/Fornitore</b>	Eisai Inc. Woodcliff Lake, NJ 07677
<b>Numero di telefono</b>	877-873-4724
<b>Indirizzo e-mail/sito web</b>	Indirizzo e-mail: <a href="mailto:eisai_ehs@eisai.com">eisai_ehs@eisai.com</a> sito web: <a href="http://www.eisai.com">www.eisai.com</a>
<b>Numero d'emergenza 24 ore su 24</b>	CHEMTREC 800-424-9300 Numero internazionale 703-527-3887
<b>Numero di fax</b>	201-746-3207

**Sezione 2 Identificazione dei rischi**

<b>Classificazione della GHS</b>	-tossicità organo-specifica, Categoria di esposizione ripetuta 1 Mutagenicità delle cellule germinali Categoria 2 Tossicità riproduttiva Categoria 1 B Cancerogenicità Categoria 2 Ambiente acquatico; Categoria: Acuta 1 Ambiente acquatico; Categoria: Cronica 1	
<b>Elemento(i) dell'etichetta della GHS</b>		
<b>Parola(e) del segnale</b>	Rischio!	
<b>Rischio della GHS</b>	H341	Sospettato di causare difetti genetici
	H360	Può danneggiare la fertilità o il bambino prima della nascita
	H372	Causa un danno agli organi in seguito ad esposizione prolungata o ripetuta

## SCHEMA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

	H351	Sospettato di causare tumori
	H41 0	Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata
Dichiarazione(i) precauzionale	P202	maneggiare solo dopo aver letto e capito tutte le precauzioni di sicurezza

	P281	Usare dispositivi di protezione personali secondo necessità
	P264	Lavare accuratamente dopo il contatto
	P308 + P313	Se esposti o coinvolti: consultare un medico
	P273	Evitare il rilascio nell'ambiente
	P501	Smaltire il contenuto/contenitore in conformità ai regolamenti locali/regionali/nazionali/internazionali
<b>Dichiarazione(i) del rischio per la salute</b>	R48	Rischio tossico di seri danni per la salute in seguito ad esposizione prolungata
	R61	Può causare un danno al bambino prima della nascita
	R46	Può causare un danno genetico ereditario
	R40	Limitata evidenza di un effetto cancerogeno
	R50	Molto tossico per gli organismi acquatici

**Altri rischi**

<b>Salute</b>	
Via d'ingresso	Ingestione, Inalazione, contatto con la pelle/assorbimento cutaneo, iniezione, contatto con gli occhi
Inalazione	Nessuna informazione riguardante l'inalazione
Contatto con gli occhi	Nessuna informazione riguardante il contatto con gli occhi
Contatto con la pelle	Nessuna informazione riguardante il contatto con la pelle
Ingestione	Nessuna informazione riguardante l'ingestione
<b>Incendio &amp; esplosione</b>	
Materiale non-infiammabile. riferimento Sezione 5 del SDS	
<b>Ambiente</b>	
Secondo la classificazione della GHS, è pericoloso per l'ambiente acquatico	

**Sezione 3 Composizione/Informazioni sui componenti**

<b>Nome chimico</b>	Halaven® iniettabile
---------------------	----------------------

<b>Sinonimi</b>	Eribulina mesilato iniettabile, BOLD, E7389
<b>N.° CAS</b>	441045-17-6 (Eribulina mesilato)
<b>Formula bruta</b>	C <sub>40</sub> H <sub>59</sub> NO <sub>11</sub> •CH <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S
<b>Peso molecolare</b>	826,0
<b>Purezza</b>	96% (Eribulina mesilato)
<b>N.° NIOSH/RTECS</b>	Nessuno
<b>Classificazione UE</b>	EN/MU/TO, H341 /360/372/351/410

#### Sezione 4 Interventi di primo soccorso

Gli effetti tossici a breve termine di questo composto nell'uomo sono sconosciuti. Si devono osservare le seguenti precauzioni generali.

<b>Ingestione</b>	Chiedere immediatamente l'intervento di un medico. Non dare mai nulla per bocca ad una persona in stato di incoscienza o che abbia le convulsioni. Non tentare di indurre il vomito.
<b>Inalazione</b>	Usando adatti dispositivi di protezione personali (PPE), portare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo caldo e calmo. Se non respira, praticare la respirazione artificiale. Chiedere l'immediato intervento del medico.
<b>Contatto con gli occhi</b>	Sciacquare gli occhi con acqua corrente pulita per almeno 15 minuti. Chiedere l'intervento di un medico.
<b>Contatto con la pelle</b>	Usando adatti dispositivi di protezione personali (PPE), togliere gli indumenti contaminati e sciacquare il punto di contatto con molta acqua. Chiedere l'intervento di un medico, se si verifica una reazione cutanea, che può essere immediata o ritardata.
<b>Note per gli operatori sanitari</b>	
<b>Trattamento medico</b>	Trattare in conformità con i protocolli localmente accettati.

#### Sezione 5 Misure antincendio

<b>Rischi di incendio &amp; Esplosione</b>	Non sono disponibili informazioni.
<b>Mezzi di estinzione idonei</b>	Materiale non-infiammabile. Usare anidride carbonica polvere secca, schiuma o spray d'acqua a seconda del caso per l'incendio e i materiali circostanti.
<b>Speciali procedure antincendio</b>	Materiale non-infiammabile. Indossare indumenti protettivi ed autorespiratore a seconda del caso per l'incendio circostante. I pompieri devono indossare apparecchiature protettive adeguate ed autorespiratore con maschera completa operata in modalità a pressione positiva.
<b>Rischi specifici derivanti dal materiale</b>	

**Eisai**  
**SCHEMA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI**

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

<b>Sotto-prodotti</b>	Non determinati
<b>Prodotti di decomposizione</b>	Non determinati

### **Sezione 6 Provvedimenti in caso di dispersione accidentale**

Per schizzi, circondare l'area ed usare dispositivi di protezione idonei secondo i protocolli locale ed eventuali guide fornite nella Sezione 8 di questa scheda tecnica di sicurezza.

Impedire ai materiali di entrare nel sistema di scarico o fognario.

Assorbire il materiale e porre i rifiuti in un contenitore apposito facendo attenzione ad evitare il contatto con vetri rotti. Passare parecchie volte (almeno 3 volte) con un panno imbevuto di etanolo al 100% l'area raggiunta dagli schizzi. Smaltire in maniera appropriata tutti i materiali di pulizia secondo i regolamenti locali, statali e federali.

In caso di significativi schizzi di liquido o di schizzi allo stato secco, il personale adeguatamente addestrato deve usare attrezzature di sicurezza protettive di Livello B nonché un respiratore a motore di purificazione dell'aria (PAPR) o un autorespiratore (SCBA) con maschera completa operato in modalità a pressione positiva. Asciugare gli schizzi in modo da non aerosolizzare il materiale fuoriuscito. Utilizzare gli stessi metodi descritti prima per assorbire gli schizzi utilizzando etanolo al 100% ed eliminando i rifiuti.

### **Sezione 7 Manipolazione e immagazzinamento**

Condizioni per un immagazzinamento sicuro	Questo medicinale deve essere conservato ad una temperatura di 25 °C. Escursioni permesse fino a 15-30 °C. Non congelare. Tenere i flaconi nelle loro confezioni originali.
Requisiti generali:	Osservare tutte le precauzioni riportate sull'etichetta e sul foglio illustrativo del prodotto. Le attività che generano aerosol devono essere eseguite entro un controllo tecnico appropriato. Asciugare con un panno umido con un Solvente adatto le eventuali superfici potenzialmente contaminate. Si devono seguire in ogni momento le buone pratiche di igiene generali quando si manipola il materiale. Vedere la Sezione 8 per altri controlli dell'esposizione ed una guida sulla protezione personale.
Sistemi di protezione	Si devono valutare le operazioni per determinare l'idoneità di eventuali sistemi di protezione utilizzati come misure di precauzione da eventuali danni per la salute o da proprietà fisico-chimiche.

### **Sezione 8 Controlli dell'esposizione/ Protezione personale**

<b>Divieto Eisai di esposizione professionale (OEB)</b>	Non applicabile. OEL stabilito
<b>Limite di esposizione professionale di Eisai (OEL)</b>	0,1 µg/m <sup>3</sup> (media ponderata di 8 ore) Eribulina mesilato

## Eisai

### SCHEMA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

<b>Limite accettabile di superficie di Eisai (ASL)</b>	0,05 µg/cm <sup>2</sup> Eribulina
<b>Metodi di monitoraggio professionale di igiene dell'aria/superfici</b>	Per questo materiale è stato messo a punto un metodo di monitoraggio di igiene professionale/industriale.
	Per ulteriori consigli, rivolgersi ad un professionista specializzato nella protezione dell'ambiente, della salute e nella sicurezza.

#### Controlli tecnici

##### **Contenimento / Ventilazione**

Se i procedimenti hanno un potenziale di aerosolizzazione, devono essere eseguiti entro un appropriato contenimento, in un ambiente sicuro ventilato o con ventilazione locale di sfato.

##### **Amministrativo**

Si devono adottare alcune misure per impedire l'esposizione e la contaminazione dell'area di lavoro.

#### Dispositivi di protezione

<b>Protezione delle vie aeree</b>	Non sono necessarie se non esiste un potenziale di aerosolizzazione oppure se esistono adeguati controlli tecnici. Usare un respiratore idoneo in base alla valutazione del rischio ed ai controlli tecnici.
<b>Protezione degli occhi</b>	Occhiali di sicurezza approvati con protezioni laterali. Se vi è la possibilità di schizzi sulla faccia/occhi, possono essere necessari occhiali di sicurezza e/o uno schermo facciale.
<b>Protezione della pelle</b>	Si raccomandano indumenti protettivi (per esempio: camice da laboratorio o indumenti monouso) e guanti. Bisogna scegliere guanti che siano adatti per il lavoro in corso e bisogna tener conto di eventuali solventi o di altri pericoli presenti.

#### Sezione 9 Proprietà fisiche e chimiche

<b>Aspetto (colore e forma fisica)</b>	Soluzione limpida incolore
<b>Odore</b>	Non determinato
<b>Soglia dell'odore</b>	Non determinata
<b>pH (acquoso)</b>	6,0 – 9,0

<b>Punto di fusione/Punto di congelamento</b>	Non determinato
<b>Punto di ebollizione ed ebollizione iniziale</b>	Non determinati

<b>Ambito</b>	
<b>Punto di infiammabilità</b>	Non determinato
<b>Percentuale di evaporazione</b>	Non determinata
<b>Inflammabilità (solida, gassosa)</b>	Materiale non infiammabile
<b>Limiti superiore/inferiore di infiammabilità o</b>	Non determinati
<b>Pressione di vapore (mmHg)</b>	Non determinata
<b>Densità di vapore (aria = 1)</b>	Non determinata
<b>Densità relativa</b>	0,99 g/ml a 25 °C
<b>Solubilità</b>	Facile in alcool etilico a temperatura ambiente. In acqua: 10,4 mg/ml
<b>Coefficiente di ripartizione: n-ottanolo/acqua</b>	Non determinato
<b>Temperatura di auto-accensione</b>	Non determinata
<b>Temperatura di decomposizione</b>	Non determinata
<b>Peso specifico</b>	Non determinato
<b>Viscosità</b>	Non determinata
<b>Igroscopicità</b>	Igroscopico
<b>Sostanze volatili in % in volume</b>	Non determinate
<b>Proprietà ossidanti</b>	Non determinate
<b>Energia minima di accensione</b>	Non determinata
<b>Proprietà di esplosione della polvere Gruppo Pmax Kst</b>	Non determinate

### Sezione 10 Dati di stabilità e reattività

<b>Stabilità</b>	Instabile in condizioni acide.
<b>Polimerizzazione pericolosa</b>	Non determinata
<b>Condizioni da evitare</b>	Umidità, acidità, calore (oltre 50°C)
<b>Prodotti di decomposizione</b>	Ossidi di zolfo, ossidi d'azoto
<b>Materiali incompatibili</b>	Non determinati

<b>Sezione 11 Informazioni tossicologiche</b>	
	DL <sub>10</sub> (topo e.v. – Non determinata Dosi singole di 0,75 mg/kg erano letali per i ratti e due dosi di 0,075 mg/kg erano letali per i cani. Il livello senza effetti osservati (NOAEL) nel ratto e nel cane era rispettivamente di 0,013 e 0,004 mg/kg/die dopo somministrazione una volta al giorno nei giorni 1, 5, and 9
<b>Cancerogenicità:</b>	Probabile cancerogeno in base al meccanismo d'azione (antimitotico) NTP: N/D IARC: N/D Lista Z: N/D Reg OSHA: N/D
<b>Mutagenicità</b>	Test di Ames: Negativo Debolmente positivo in uno studio di mutazione utilizzando cellule del linfoma del topo. Risposta positiva osservata anche in una prova <i>in vivo</i> del micronucleo di ratto (micronuclei di grandi dimensioni osservati a causa principalmente dell'interferenza di segregazione dei cromosomi)
<b>Teratogenicità</b>	Probabile teratogeno in base al meccanismo d'azione (antimitotico). Teratogeno nello studio sullo sviluppo embrionico nel ratto.
<b>Effetti della sovraesposizione</b>	Nessuna informazione al momento attuale
<b>Organi-bersaglio</b>	Testicoli, intestino, midollo osseo, tessuto linfoide
<b>Vie di esposizione</b>	Le possibili vie di esposizione sono: ingestione, inalazione, contatto con la pelle/assorbimento cutaneo, iniezione, contatto con gli occhi
<b>Affezioni mediche generalmente aggravate dall'esposizione</b>	Nessuna informazione al momento attuale
<b>Altri effetti indesiderati</b>	Le reazioni avverse più frequenti (incidenza > 25%) sono le seguenti: neutropenia, anemia, astenia/stanchezza, alopecia, neuropatia periferica, nausea, stitichezza.

**Eisai**  
**SCHEDA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI**

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

## Sezione 12 Informazioni ecologiche

Riassunto:

<b>Ecotossicità:</b>	
Tossicità per i pesci	Daphnia: CE50 in 48 ore: 0,79 mg/L, CE50 in 24 ore: 6,9 mg/L
Tossicità per altre specie acquatiche	Non determinata
<b>Persistenza e degradabilità</b>	
Biodegradabilità	Nessuna significativa degradazione. ASRIT: CE50: >100 mg/L
<b>Potenziale bioaccumulativo</b>	Non determinato

<b>Altri effetti indesiderati</b>	Eisai ha stabilito un Limite di Scarto Accettabile di 0,9 µg/L.
-----------------------------------	---

## Sezione 13 Considerazioni per lo smaltimento

Procedura di smaltimento: smaltire il prodotto farmaceutico e la relativa confezione in conformità con tutti i regolamenti federali, statali e locali in vigore per la protezione dell'ambiente.

## Sezione 14 Informazioni sul trasporto e altre informazioni

La presente Scheda Tecnica sulla Sicurezza dei Materiali deve accompagnare tutte le spedizioni per riferimento nell'eventualità di fuoriuscita di schizzi di materiale o di rilascio accidentale.

NAZIONALE (D.O.T.): Non pericoloso

Nome ONU di spedizione appropriato: non si applica (N/A)

Numero di classificazione ONU: N/A

Classe di rischio: N/A

Gruppo di confezionamento: N/A

Speciali considerazioni:

INTERNAZIONALE (IATA): Non pericoloso

Nome ONU di spedizione appropriato: non si applica (N/A)

Numero di classificazione ONU: N/A

Classe di rischio: N/A

Gruppo di confezionamento: N/A

Speciali considerazioni:

**Eisai**  
**SCHEDA TECNICA DI SICUREZZA DEI MATERIALI**

Prima edizione: 28 ottobre 2009

Rivista: 23 febbraio 2011

Numero di versione: versione 3

Preparata da: Greg Baker

**Sezione 15 Informazioni regolatorie** Non-regolata

**Sezione 16 Altre informazioni**

---

**Informazioni sul contatto in caso d'emergenza:**

In caso di eccessiva esposizione o di rilascio accidentale, si prega di contattare CHEMTREC 800-424- 9300, linea internazionale 703-527-3887

- MSDS di Halaven iniettabile, Versione 2 (20 novembre 2010). MSDS di Eribulina mesilato iniettabile, Versione 1 (28 ottobre 2009)
- Giappone MSDS E7389, Versione 4 (3 ottobre 2008)
- GHS-CLP e Classificazione DSD dell'UE per E7389 (preparata da TOXDOC1, LLC, 21 gennaio 2011)
- Informazioni per la prescrizione di Halaven (riviste nel novembre 2010)
- "*Eisai Occupational Exposure Limit Report*" (21 luglio 2009)(Rapporto sul limite di esposizione professionale di Eisai)

**Frase di rischio**

R48, R61, R46, R40, R50

**Numero di versione della SDS:** Versione 3

**Sezioni aggiornate della SDS:**

<b>Sezione aggiornata</b>	<b>Sotto-sezione aggiornata</b>
Versione 3 della MSDS (23.2.11) - MSDS riformattata secondo il " <i>Globally Harmonized System for Classification and Labeling of Chemicals</i> "	Sezione 2 – Classificazione della GHS, Dichiarazioni precauzionali, elementi dell'etichetta della GHS Sezione 3 – Classificazione UE

Le informazioni qui contenute sono fornite in buona fede e si ritiene che siano esatte alla data di stesura della scheda. Tuttavia, Eisai Inc. non ammette alcuna responsabilità per quanto riguarda la completezza o l'esattezza delle informazioni. Si prevede che le persone che ricevano le informazioni eserciteranno il loro giudizio indipendente nel determinarne l'appropriatezza per un particolare scopo. Pertanto Eisai Inc. non sarà responsabile di eventuali danni di alcun genere derivanti dall'uso di queste informazioni o dal fatto di basarsi su di esse.

AI SENSI DELLA PRESENTE SCHEDA, NON VIENE FATTA ALCUNA AMMISSIONE O GARANZIA, SIA ESPLICITA CHE IMPLICITA, DELLA COMMERCIALIZZABILITÀ, DELL'IDONEITÀ PER UN PARTICOLARE SCOPO O DI QUALSIASI ALTRA NATURA IN RELAZIONE ALLE INFORMAZIONI ESPOSTE NELLA PRESENTE SCHEDA OD AL PRODOTTO AL QUALE SI RIFERISCONO LE INFORMAZIONI.

+++++

Milano, 21 maggio 2012

Il traduttore giurato

Giancarlo Fabbri