

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

1. Stoff-/Zubereitungs- und Firmenbezeichnung

Materialnummer: 89730026
 Summenformel: C₆H₁₂N₃PS
 Molmasse: 189,22 [g/Mol]

1.1 Handelsname

Thiotepa

Synonyme: Thiotriethylenphosphoramid; Triethylthiophosphoramid;
 Tris(1-aziridinyl)phosphin-sulfid

1.2 Verwendungszweck

Die Verbindung wird als Medikament (Cytostatikum) in der Krebstherapie eingesetzt.

1.3 Angaben zum Hersteller/Lieferanten

W. C. Heraeus GmbH & Co. KG
 Chemicals Division – Chemical Products
 Heraeusstrasse 12 – 14, D-63450 Hanau
 Postfach 1553, D-63405 Hanau

Ansprechpartner: Herr Michael Schwarz Telefon: 06181 / 35-5255
 Fax: 06181 / 35-4302

2. Zusammensetzung / Angaben zu Bestandteilen

Chemische Charakterisierung (Stoff)

Aziridin-1,1',1"-phosphinothiolydintris

CAS-Nr.	EINECS-Nr.	Index-Nr.	Elincs-Nr.
52-24-4	200-135-7	---	---

3. Mögliche Gefahren

Bezeichnung der Gefahren

Sehr giftig.
 Reizend.

Gefahrenhinweise

Kann Krebs erzeugen. Kann vererbare Schäden verursachen.
 Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
 Auch sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
 Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut.
 Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

Mit extremer Vorsicht handhaben!!!

Übliche Dosis für Erwachsene:

Die übliche Dosis Thiotepa für einen erwachsenen Menschen (intravenös verabreicht) liegt bei bis zu 40 mg alle ein bis vier Wochen.

Das Produkt hat einen langsamen Wirkungsbeginn.

Nebenwirkungen :

Mögliche Nebenwirkungen:

Schwindel, Nesselausschlag, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Ausbleiben der Periode, Haarausfall, Knochenmark-Depression charakterisiert durch Blutbildveränderung (das Auftreten kann bis zu 30 Tage dauern), Fieber, Frösteln, Husten, Halsentzündung oder Anschwellung der oberen Luftwege mit Gefahr der Atemnot, Kopfschmerzen, ungewöhnliches Brennen und Prickeln, Rückenschmerzen und Seitenstechen, Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen, ungewöhnliche Blutungen oder blaue Flecken, blutiger Urin oder schwarzer, teeriger Stuhl, Gelenkschmerzen, geschwollene Füße oder Beine, beeinträchtigt die Fruchtbarkeit. Mögliche allergische Reaktionen beim Einatmen, Verschlucken oder bei Hautkontakt.

4. Erste-Hilfe-Maßnahmen

Allgemeine Hinweise

Betroffenen aus dem Gefahrenbereich entfernen und hinlegen. Entfernen von verschmutzter Kleidung.

Personen mit ernststen Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktion) müssen umgehend medizinisch betreut werden. Bei Atemstillstand künstliche Beatmung durchführen. Bei Atemnot Sauerstoff verabreichen. Medizinische Versorgung sicherstellen.

- Akut:** Verursacht Reizungen der Augen, des Magen- und Darmtraktes, sowie der Atemwege. Hautreizung ist möglich.
- Chronisch:** Mögliche Überempfindlichkeit, erhöhte Hautpigmentierung, Kontaktallergie, Knochenmark-Depression und Krebs (Leukämie).
- Nach Einatmen:** Verursacht Reizungen. Einatmen vermeiden. Für Frischluftzufuhr sorgen. Sofort Arzt konsultieren.
- Nach Hautkontakt:** Verursacht Reizungen. Mit ausreichender Menge Wasser spülen. Kontakt vermeiden, da als Folge von Hautabsorption systemische Toxizität auftreten kann. Sofort Arzt konsultieren.
- Nach Augenkontakt:** Verursacht Reizungen. Mit ausreichender Menge lauwarmem Wasser, auch unter den Augenlidern, mind. 15 Min. spülen. Sofort Arzt konsultieren.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

Nach Verschlucken: Verursacht Reizungen. Mund mit Wasser ausspülen. Material wird ungleichmäßig und unvollständig vom Magen-Darm-Trakt absorbiert.

Behandlung bei Überdosis:

Es gibt kein bekanntes Gegenmittel bei Überdosierung von Thiotepa. Wenn orale Aufnahme erfolgte, führt eingeleitetes Erbrechen mit Sirup von Ipecacuanha (Brechwurz) zu einer mittleren Wiederfindungsrate von ca. 30% der eingenommenen Dosis (aber es ist dennoch möglicherweise nützlich). Blutuntersuchungen auf mutagene Parameter sind erforderlich, um die Belastung im Organismus festzustellen.

Transfusion des gesamten Blutes, der Blutplättchen oder der Leukozyten haben sich als Gegenmaßnahme zu dieser Toxizität als günstig erwiesen.

Hinweise für den Arzt

Hinweise bei Kontakt:

Folgende bestehende Erkrankungen können sich durch Kontakt mit Thiotepa verschlimmern: Überempfindlichkeitsreaktionen, Knochenmark-Depression, Windpocken (inklusive kürzlichem Kontakt), Herpes Zoster, Gicht oder Nierensteine in der Vorgeschichte, beeinträchtigte Nieren- oder Leberfunktion, und Infektionen.

5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

Geeignete Löschmittel

Löschmittel auf die Umgebung abstimmen.
Wasserebel, Trockenlöschmittel, CO₂ oder Schaum.

Ungeeignete Löschmittel

Wasservollstrahl.

Besondere Gefährdungen durch den Stoff oder die Zubereitung selbst, seine Verbrennungsprodukte oder entstehende Gase

Material ist möglicherweise brennbar. Wie bei allen trockenen Pulvern ist es ratsam mechanische Ausrüstung oder Werkzeuge, die mit dem trockenen Produkt in Kontakt kommen, zu erden, um statische Aufladungen zu verhindern.

Im Brandfall können gefährliche Gase freigesetzt werden: PO_x, SO_x, NO_x.

Besondere Schutzmaßnahmen bei der Brandbekämpfung

Personen in sicheren Bereich bringen. Aufenthalt im Gefahrenbereich nur mit geeigneter Chemieschutzkleidung und umluftunabhängigem Atemschutzgerät.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen

Unbedingt Substanzkontakt vermeiden. Zur Beseitigung verschütteter Zytostatika ist ein Notfall-Set einzusetzen.

Es besteht aus:

- Einmal-Atemschutz (mit P3-Filter)
- Schutzbrille (dichtschießend mit Seitenschutz)
- 2 Paar Handschuhe der Kategorie 3 mit langer Stulpe (sind übereinander anzuziehen)
- Überschuhe
- Einweg-Kittel
- verschießbarer Beutel für Zytostatika-Abfälle

Umweltschutzmaßnahmen

Nicht in Abwasser, Erdreich, Gewässer, Grundwasser oder Kanalisation gelangen lassen. Kontaminierte Kleidung, Ausrüstungsgegenstände als Sondermüll entsorgen.

Verfahren zur Reinigung / Aufnahme

Ein geprüftes Atemschutzgerät, chemisch beständige Handschuhe und Schutzkleidung tragen. Vorsichtig aufnehmen oder sammeln, Staub nicht einatmen. Nachreinigen. In ordnungsgemäß gekennzeichnetem Behälter für Abfälle sammeln und der Entsorgung unter Einhaltung der Transport- und Sicherheitsvorschriften zuführen.

Zusätzliche Hinweise

Thiotepa kann durch Lösen in saurer wässriger Lösung (pH < 1,5) deaktiviert werden.

Transportbehältnisse, die zytostatikahaltige Materialien enthalten, sollen mit einem Aufkleber „Vorsicht Zytostatika“ versehen werden.

7. Handhabung und Lagerung

7.1 Handhabung

Hinweise zum sicheren Umgang

Arbeitsvorgänge nur in geschlossenen Systemen, einer Zytostatikawerkbank (DIN 12980) oder einer Sicherheitswerkbank (DIN 12950 Teil 10) durchführen.

Beim Umgang in den genannten Werkbänken persönliche Schutzausrüstung tragen (siehe Abschnitt 8 .3).

Bildung atembarer Partikel vermeiden.

Die beim Umgang mit Chemikalien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten.

Bei der Arbeit nicht essen und trinken. Nicht rauchen.

Nur für sachkundige Personen zugänglich.

Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz

Beim Erhitzen kann Zersetzung eintreten. Auf die Bildung giftiger Brandgase achten (siehe Abschnitt 5).

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

7.2 Lagerung

Anforderungen an Lagerräume und Behälter

Behälter kühl und lichtgeschützt lagern. Das Produkt ist entsprechend der Kennzeichnung zu handhaben und aufzubewahren. Gekühlt lagern.
Nur für sachkundige Personen zugänglich.

Zusammenlagerungshinweise

Nicht zusammen mit leicht-, selbstentzündlichen und brandfördernden Stoffen lagern.
Von Nahrungsmitteln, Getränken und Futtermitteln fernhalten.

8. **Expositionsbegrenzung und persönliche Schutzausrüstung**

8.1 Zusätzliche Hinweise zur Gestaltung technischer Anlagen

Arbeitsvorgänge nur in geschlossenen Systemen, einer Zytostatikawerkbank (DIN 12980) oder einer Sicherheitswerkbank (DIN 12950 Teil 10) durchführen.

8.2 Bestandteile mit arbeitsplatzbezogenen, zu überwachenden Grenzwerten

MAK-Liste: ---

Die pharmazeutische Industrie schlägt den Richtwert für die Arbeitsplatzkonzentration von $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für hochgiftige, karzinogene Stoffe vor.

8.3 Persönliche Schutzausrüstung

Atemschutz:

Beim Arbeiten in einer Cytostatika-Werkbank oder Sicherheitswerkbank ist kein Atemschutz erforderlich.

Handschutz:

Beim Arbeiten in einer Cytostatika-Werkbank oder Sicherheitswerkbank sind 2 Paar Schutzhandschuhe der Kategorie 3 übereinander mit ausreichend langer Stulpe zu tragen (aus Latex, PVC oder Kunststoff; die Stulpen der Handschuhe müssen einen sicheren Schluß über den Armbündchen des Kittels gewährleisten).

Die Handschuhe sind nach einer erkennbaren Kontamination und ansonsten mindestens alle 20 Minuten zu wechseln.

Augenschutz:

Beim Arbeiten in einer Cytostatika-Werkbank oder Sicherheitswerkbank ist kein Augenschutz erforderlich.

Körperschutz:

Beim Arbeiten in einer Cytostatika-Werkbank oder Sicherheitswerkbank ist ein hochgeschlossener Kittel mit langen Ärmeln und enganliegenden Armbündchen tragen.

Beschmutzte Kleidung sofort ausziehen und vor Wiederverwendung waschen.
Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung unbedingt vermeiden.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

Schutz und Hygienemaßnahmen: Die beim Umgang mit Chemikalien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten. Bei der Arbeit nicht essen, trinken, rauchen, schnupfen. Vor den Pausen und bei Arbeitsende Hände waschen. Nach dem Umgang mit dem Stoff duschen. Benutzte Arbeitskleidung sollte nicht außerhalb des Arbeitsbereiches getragen werden. Von Nahrungsmitteln und Getränken fernhalten.

9. Physikalische und chemische Eigenschaften

9.1 Erscheinungsbild

Form : feine kristalline Flocken
Farbe : weiß
Geruch : schwacher Geruch

9.2 Sicherheitsrelevante Daten

Prüfnorm

pH – Wert : 5,5 – 7,5 (10 mg/ml)
Schmelztemperatur : zwischen 52 – 57°C
Siedepunkt : nicht anwendbar
Flammpunkt : nicht anwendbar

Entzündlichkeit : nicht bestimmt
Zündtemperatur : nicht anwendbar

Selbstentzündlichkeit : nicht anwendbar

Explosionsgefahr : untere nicht anwendbar
obere nicht anwendbar

Dampfdruck : nicht anwendbar

Dichte (20°C) : nicht bestimmt

Löslichkeit in Wasser (20°C) : leicht löslich (~ 190 g/L]

9.3 Weitere Angaben

10. Stabilität und Reaktivität

Zu vermeidende Bedingungen

Vor Licht und Hitze schützen.

Zu vermeidende Stoffe

Säuren, saure Produkte.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

Gefährliche Zersetzungsprodukte

Bei Zersetzung kann das Produkt giftige Dämpfe freisetzen: PO_x, SO_x, NO_x.

Weitere Angaben

11. Angaben zur Toxikologie

LD₅₀/oral/Ratte: 23 mg/kg (RTECS-Nr. SZ2975000, Aug. 2003)

Akute Toxizität

Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut.

Test auf Reizwirkung am Kaninchen

RTECS: ja

Als karzinogen gelistet

NTP: ja

IARC: ja

OSHA: nein

Zusätzliche Informationen

Sekundärgeschwulste sind mögliche verzögerte Effekte von vielen Antitumormitteln, obwohl unklar ist, ob die Effekte in Verbindung stehen mit ihrer mutagenen oder immunsuppressiven Wirkung. Der Effekt von Dosis und Dauertherapie ist ebenfalls unbekannt, obwohl das Risiko bei Langzeitanwendung sich zu erhöhen scheint. Obwohl Informationen begrenzt sind, scheinen verfügbare Daten darauf hinzuweisen, daß das krebserregende Risiko durch die alkylierenden Wirkstoffe am größten ist [USP DI 12 th ed. 1992].

NCI Carcinogenesis Bioassay Ergebnisse:

Auf Maus und Ratte wirkt Thiotepa karzinogen und mutagen in beiden Tieren und am Menschen.

12. Angaben zur Ökologie

Angaben zur Elimination (Persistenz und Abbaubarkeit)

Für das Produkt liegen uns keine Daten vor.

Verhalten in Umweltkompartimenten

Für das Produkt liegen uns keine Daten vor.

Ökotoxische Wirkungen

Für das Produkt liegen uns keine Daten vor.

Weiter Angaben zur Ökologie

Wegen der großen Toxizität und dem hohen krebsauslösenden Potential darf von dem Stoff nichts in Abwasser, Erdreich, Gewässer, Grundwasser oder Kanalisation gelangen lassen. Abfälle sind unter Beachtung der Sicherheitsvorschriften als Sonderabfall zu entsorgen.

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

13. Hinweise zur Entsorgung

Entsorgung

Sind Produktreste als Abfall einzustufen, ist der Verbindung ein Abfallschlüssel gemäß den jeweils gültigen Abfallbestimmungen zuzuordnen.

Es gilt folgende Einstufung:

EAK Nr.: 180108 Zytotoxische und zytostatische Arzneimittel
besonders überwachungsbedürftiger Abfall

Die Entsorger sind dabei darauf hinzuweisen, dass die angelieferten Materialien Zytostatika enthalten (s. Abschnitt 6, Zusätzliche Hinweise) und spezielle Sicherheitsanforderungen zu erfüllen sind.

Entsorgung ungereinigter Verpackung und empfohlene Reinigungsmittel

Ungereinigte oder mit Produktresten verunreinigte Verpackungen sind wie das Produkt zu behandeln.

14. Angaben zum Transport

14.1 Landtransport (ADR/RID/GGVS/GGVE)

UN-Nr. : UN 2811
Benennung des Gutes: GIFTIGER ORGANISCHER STOFF, N.A.G.,
(ZYTOSTATIKUM)
Klasse/ Hauptgefahr : 6.1
Nebengefahr: ---
Verpackungsgruppe : II
Gefahrzettel: 6.1

14.2 Binnenschifftransport

Hier erfolgte keine Einstufung.

14.3 Seeschifftransport (IMDG/GGVSee)

UN-No.: UN 2811
Proper Shipping Name : TOXIC SOLID, ORGANIC, N.O.S.,
(CYTOSTATIK DRUG)
Class: 6.1
Subsidiary risk: ---
Packing group: II
Marine pollutant: no
Label: 6.1

W. C. Heraeus	EG-Sicherheitsdatenblatt	überarbeitet: 08.06.2004
		Rev. Nr.: 1
Handelsname: Thiotepa		Ident.- Nr.: 89730026

14.4 Lufttransport (IATA/ICAO)

UN-No.: UN 2811
Proper Shipping Name : TOXIC SOLID, ORGANIC, N.O.S.,
 (CYTOSTATIK DRUG)
Class: 6.1
Subsidiary risk: ---
Packing group: II
Label: 6.1

14.5 Weitere Angaben

15. Vorschriften

15.1 Kennzeichnung

T+ Sehr giftig

R-Sätze:

26/27/28 Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut.
 36/37/38 Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut.
 42/43 Sensibilisierung durch Einatmen und Hautkontakt möglich.
 45 Kann Krebs erzeugen.
 46 Kann vererbare Schäden verursachen.
 60 Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen.
 61 Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

S-Sätze:

20/21 Bei der Arbeit nicht essen, trinken, rauchen.
 36/37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
 45 Bei Unwohlsein sofort Arzt zuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen).
 53 Exposition vermeiden – vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
 61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen / Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen.

15.2 Nationale Vorschriften

Deutschland:

Beschäftigungseinschränkungen: Jugendliche unter 18 Jahren Jugendarbeitsschutzgesetz)
 Werdende und stillende Mütter (Mutterschutzverordnung)

Anzeige des Umgangs: gemäß § 37 Gefahrstoffverordnung ist der Umgang mit dem Produkt der zuständigen Behörde anzuzeigen

Wassergefährdungsklasse : 3-stark wassergefährdend (gemäß VwVwS, Anhang 3)

Störfallstoff: Nr. 1 (Stoffliste gemäß Anhang I, StörfV)

