

## 1. Stoff-/Zubereitungs- und Firmenbezeichnung

### 1.1. Handelsname

Ribodronat® 3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung  
Wirkstoff: Pamidronsäure, Dinatriumsalz

### 1.2. Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer und Hersteller

*Pharmazeutischer Unternehmer:*

ribosepharm GmbH  
Berg-am-Laim-Straße 127  
D-81673 München  
Telefon: 0 89-4 54 50-0  
Telefax: 0 89-4 54 50-5 66  
e-mail: ribosepharm@ribosepharm.de  
www.ribosepharm.de

*Hersteller:*

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstraße 6  
D-22880 Wedel  
Telefon: 04103-80 06-0  
Telefax: 04103-80 06-100

*Notfallauskunft:*

ribosepharm GmbH  
Notfallnummer: 0 89-4 54 50-0  
Oder nächste Gifteinformationszentrale  
(z. B. München Tel. 0 89-1 92 40, Fax 0 89-41 40-24 67)

## 2. Zusammensetzung/Angaben zu den Bestandteilen

### 2.1 Chemische Charakterisierung

Beschreibung: Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pamidronsäure

Chemische Bezeichnung: Dinatriumdihydrogen(3-amino-1-hydroxypropyliden)bisphosphonat

Summenformel: Pamidronsäure  $C_3H_{11}NO_7P_2$

Molekulargewicht: Pamidronsäure 235,07

CAS-Nr.: 57248-88-1

EWG-Nr. (EINECS/ELINCS): 260-647-1

### 2.2 Gefährliche Inhaltsstoffe

Entfällt

### 2.3 Sonstige Inhaltsstoffe

Natriumhydroxid und Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

### 3. Mögliche Gefahren

#### 3.1 Gefahrenbezeichnung

Für das Fertigarzneimittel Ribodronat®

Mittel mit Einfluss auf die Knochenstruktur und die Mineralisation/Bisphosphonate (ATC: M05BA03).

#### 3.2 Klassifizierungssystem

Arzneimittel, die einem Zulassungs- oder Registrierungsverfahren nach dem Arzneimittelgesetz unterliegen, sind von den Regeln des Chemikaliengesetzes ausgenommen.

#### 3.3 Gefahrenbezeichnungen

Xn (Gesundheitsschädlich)

R 22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken

### 4. Maßnahmen zur ersten Hilfe

*Allgemeine Hinweise:* Bei anhaltenden Beschwerden Arzt hinzuziehen.

*Nach Inhalation:* Bei Beschwerden ärztlicher Behandlung zuführen. Für Frischluft sorgen.

*Nach Hautkontakt:* Bei Berührung mit der Haut sofort mit Wasser und Seife abwaschen.

*Nach Augenkontakt:* Bei Berührung mit den Augen gründlich mit viel Wasser spülen.  
Bei anhaltenden Beschwerden Arzt konsultieren.

*Nach Verschlucken:* Mund ausspülen und reichlich Wasser nachtrinken.

*Hinweis für den Arzt:* Akute Intoxikationen mit Ribodronat® sind nicht bekannt. Bei einer klinisch-signifikanten Hypokalzämie (als Folge einer Überdosierung) kann die Wirkung durch eine Calciumgluconat-Infusion aufgehoben werden. Weitere Hinweise sind der Fach- und Gebrauchsinformation von Ribodronat® zu entnehmen.

### 5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

#### 5.1 Geeignete Löschmittel

Produkt selbst brennt nicht; Löschmaßnahmen auf Umgebungsbrand abstimmen.

#### 5.2 Spezielle Gefahren bei Brand und Explosion

Solche sind nicht bekannt.

#### 5.3 Besondere Schutzausrüstung

Lösch-, Rettungs- und Entsorgungsarbeiten unter Einwirkung von Brand- oder Schwelgasen dürfen nur mit schwerem Atemschutz durchgeführt werden.

#### 5.4 Entsorgung von Brandrückständen

Brand- und Löschmittelrückstände gemäß einschlägiger Bestimmungen entsorgen.

Löschwasser darf nicht in die Kanalisation gelangen.

## 6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

### 6.1 Personenbezogene Vorsichtsmaßnahmen

Persönliche Schutzkleidung tragen.

### 6.2 Umweltschutzmaßnahmen

Ausbreitung verhindern. Nicht in Grundwasser gelangen lassen.

### 6.3 Verfahren zur Reinigung/Aufnahme

Mit geeigneten flüssigkeitsbindenden Materialien aufnehmen.

Das aufgenommene Material vorschriftsmäßig entsorgen.

## 7. Handhabung und Lagerung

### 7.1 Handhabung

*Hinweise zum sicheren Umgang*

Kontakt mit dem menschlichen Körper, einschließlich dem Einatmen der Dämpfe, Stäube oder Aerosole vermeiden und bei Unfall oder Unwohlsein den Arzt aufsuchen.

*Hinweise zum Brand- und Explosionsschutz*

Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Brandklasse B

### 7.2 Lagerung

*Anforderung an Lagerräume und Behälter*

Die für die Lagerung von Arzneimitteln gültigen Regelungen beachten.

Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren.

*Zusammenlagerungshinweise*

Von Nahrungsmitteln und Getränken fernhalten.

## 8. Expositionsbegrenzung und persönliche Schutzausrüstungen

### 8.1 Zusätzliche Hinweise zur Gestaltung technischer Anlagen

keine

### 8.2 Bestandteile mit arbeitsplatzbezogenen – zu überwachenden Grenzwerten

keine

### 8.3 Persönliche Schutzausrüstung

*Handschutz:*

Bei intensivem Kontakt Schutzhandschuhe verwenden (DIN EN 374).

Bei möglichem Hautkontakt mit dem Produkt bietet die Verwendung von Handschuhen, geprüft nach z. B. EN 374, ausreichenden Schutz.

Der Schutzhandschuh sollte in jedem Fall auf seine arbeitsplatzspezifische Eignung (z. B. mechanische Beständigkeit, Produktverträglichkeit, Antistatik) geprüft werden. Anweisungen und Informationen des Handschuhherstellers zur Anwendung, Lagerung, Pflege und zum Austausch der Handschuhe befolgen.

Die Schutzhandschuhe sollten bei Beschädigung oder ersten Abnutzungserscheinungen sofort ersetzt werden. Arbeitsvorgänge so gestalten, dass nicht dauernd Handschuhe getragen werden müssen.

Geeignetes Material Gummi

*Augenschutz:*

Schutzbrille (DIN EN 166)

*Körperschutz:*

Leichte Schutzkleidung

*Allgemeine Schutz- und Hygienemaßnahmen:*

Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden.

## 9. Physikalische und chemische Eigenschaften

### 9.1 Erscheinungsbild

*Form:* flüssig

*Farbe:* klar

*Geruch:* charakteristisch

### 9.2 Sicherheitsrelevante Daten

Dichte bei 20 °C (Pamidronsäure, Dinatriumsalz): 1,001 g/ml

pH-Wert der Lösung bei 20 °C: 7,4–7,6 (Limits: 7,0–8,0)

### 9.3 Weitere Angaben

mischbar mit Wasser

## 10. Stabilität und Reaktivität (gültig für den Wirkstoff Pamidronsäure, Dinatriumsalz)

### 10.1 Thermische Zersetzung/zu vermeidende Bedingungen

Hierzu liegen keine näheren Angaben vor.

### 10.2 Gefährliche Reaktionen/zu vermeidende Stoffe

Hierzu liegen keine näheren Angaben vor.

### 10.3 Gefährliche Zersetzungsprodukte

Hierzu liegen keine näheren Angaben vor.

## 11. Angaben zur Toxikologie

Die Toxizität von Pamidronsäure, Dinatriumsalz ist charakterisiert durch direkte (cytotoxische) Wirkungen an gut durchbluteten Organen wie Magen, Lungen und Nieren. In tierexperimentellen Studien mit intravenöser Verabreichung waren die vorherrschenden und durchgängig beobachteten unerwünschten Wirkungen der Behandlung Läsionen an den Nierentubuli.

*Akute orale Toxizität*

LD<sub>50</sub> von Pamidronsäure, Dinatriumsalz nach oraler Verabreichung an der Maus: 625 mg/kg.

*Mutagenität/Kanzerogenität*

Es liegen keine Daten aus tierexperimentellen Untersuchungen zur chronischen Toxizität der intravenösen Infusion vor. In einer 104-wöchigen Karzinogenitätsstudie wurde bei männlichen Ratten, die täglich Pamidronsäure, Dinatriumsalz peroral erhielten, eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Inzidenz von Phäochromozytom beobachtet. Dasselbe Phänomen wurde bei den weiblichen Tieren beobachtet, war aber statistisch nicht signifikant. Wenn die Dosisberechnungen entsprechend der bei Ratten beobachteten geringen oralen Bioverfügbarkeit adjustiert wurden, war die niedrigste Tagesdosis bei Phäochromozytom der Nebenniere ebenso hoch wie die beim Menschen empfohlene klinische Dosis.

In einer 80-wöchigen und einer 104-wöchigen Studie bei Mäusen zeigte Pamidronsäure, Dinatriumsalz bei täglicher oraler Verabreichung kein kanzerogenes Potenzial.

In den üblichen Tests auf Genmutationen und Chromosomenschäden zeigte Pamidronsäure, Dinatriumsalz keine genotoxische Aktivität.

#### *Teratogene und reproduktionstoxische Wirkung*

Bei trächtigen Ratten wurde gezeigt, dass Pamidronsäure, Dinatriumsalz die Plazentaschranke passiert und im foetalen Knochen in ähnlicher Weise akkumuliert, wie dies bei erwachsenen Tieren beobachtet wurde. Pamidronsäure, Dinatriumsalz verlängert die Gestationszeit und Geburtsdauer bei Ratten, was zu einer Zunahme der Mortalität der Jungtiere führt, wenn es oral in Tagesdosen von 60 mg/kg und mehr gegeben wird (das 0,7fache der höchsten beim Menschen für eine einmalige intravenöse Infusion empfohlenen Dosis).

In Studien mit intravenöser Verabreichung von Pamidronsäure, Dinatriumsalz an trächtige Ratten ergaben sich keine eindeutigen Hinweise auf eine Teratogenität, obwohl bei hohen Dosen (12 und 15 mg/kg/Tag) toxische Wirkungen bei den Muttertieren und Entwicklungsstörungen bei den Foeten (foetales Ödem und verkürzte Knochen) auftraten und bei Dosen von 6 mg/kg und mehr eine reduzierte Ossifikation festgestellt wurde.

Niedrigere intravenöse Dosen von Pamidronsäure, Dinatriumsalz (1–6 mg/kg/Tag) beeinträchtigten die normale Geburt bei Ratten (vorgeburtlicher Distress und Foetotoxizität), was mit der Hyperkalzämie bei den Muttertieren erklärt werden kann. Bei trächtigen Kaninchen wurden nur niedrige intravenöse Dosen untersucht, weil bei den Muttertieren toxische Wirkungen auftraten. Bei der höchsten verwendeten Dosis (1,5 mg/kg/Tag) kam es zu einer Zunahme der Resorptionsrate und einer reduzierten Ossifikation. Es fand sich kein Hinweis auf Teratogenität.

#### 12. Angaben zur Ökologie (gültig für das Fertigarzneimittel)

Ribodronat® soll nicht in die Umwelt (Boden, Luft, Wasser, Abwasser) gelangen.

Zur biologischen Abbaubarkeit und zu ökotoxischen Wirkungen sind keine Daten verfügbar.

Wassergefährdungsklasse: 2

#### 13. Hinweise zur Entsorgung (gültig für das Fertigarzneimittel)

Nicht verwendetes Ribodronat® und alle Gegenstände, die zur Herstellung und Verabreichung von Ribodronat® verwendet werden bzw. mit Ribodronat® in Kontakt kommen, müssen gemäß entsprechenden nationalen/örtlichen Richtlinien entsorgt werden.

#### *Verpackung*

Nicht kontaminierte Verpackungen können einem Recycling zugeführt werden.

Nicht reinigungsfähige Verpackungen sind wie der Stoff zu entsorgen.

#### 14. Angaben zum Transport

Fertigarzneimittel sind kein Gefahrgut im Sinne nationaler und internationaler Transportvorschriften. Deshalb entfallen die diesbezüglichen Angaben.

## 15. Vorschriften

### 15.1 Kennzeichnung nach Richtlinien der Europäischen Union

Fertigarzneimittel: nicht kennzeichnungspflichtig

Die folgenden Angaben beziehen sich auf den Wirkstoff Pamidronsäure:

*Gefahrenbezeichnung:* Xn (Gesundheitsschädlich)

*Produkt enthält R-Satz:*

R 22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken

### 15.2 Nationale Vorschriften

Für den Umgang mit Ribodronat® sind folgende allgemeine Regeln zu beachten:

TRGS 525 „Umgang mit Gefahrstoffen in Einrichtungen zur humanmedizinischen Versorgung“.

BGI 754: „Sicherer Umgang mit Gefahrstoffen in der pharmazeutischen Industrie“

## 16. Sonstige Angaben

Für weiterführende medizinische Informationen beachten Sie bitte die Fach- und Gebrauchsinformation sowie die Standardinformation für Krankenhausapotheker, die auf Wunsch zugesandt werden.

Stand Mai 2005

### *Hinweis:*

Diese Informationen stützen sich auf den aktuellen Stand unserer Kenntnisse, darüber hinaus kann keine Garantie für ihre Richtigkeit gegeben werden. Diese Angaben sind keine Zusicherung von Eigenschaften des beschriebenen Produktes im Sinn der gesetzlichen Gewährleistungsvorschriften dar. Sie beschreiben ausschließlich das Produkt im Hinblick auf die Sicherheitserfordernisse.

Alle Angaben beziehen sich – soweit nicht anders vermerkt – auf den pharmazeutischen Wirkstoff.