

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

SECCIÓN 1. IDENTIFICACION DEL PRODUCTO

Nombre del producto : Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Informaciones sobre el fabricante o el proveedor

Compañía : MSD

Domicilio : Talcahuano 750, 6th floor, Ciudad Autonoma Buenos Aires, Argentina C1013AAP

Teléfono : 908-740-4000

Teléfono de emergencia : 1-908-423-6000

Dirección de correo electrónico : EHSDATASTEWARD@msd.com

Uso recomendado del producto químico y restricciones de uso

Uso (s) recomendado (s) : Producto farmacéutico

Restricciones de uso : No aplicable

SECCIÓN 2. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO O PELIGROS

Clasificación según SGA (GHS)

Toxicidad aguda (Oral) : Categoría 5

Corrosión/irritación cutáneas : Categoría 3

Lesiones oculares graves/irritación ocular : Categoría 2A

Toxicidad a la reproducción : Categoría 2

Toxicidad sistémica específica de órganos blanco - Exposiciones repetidas (Oral) : Categoría 2 (Sangre, Hueso, Riñón)

Peligro a corto plazo (agudo) para el medio ambiente acuático : Categoría 3

Etiqueta SGA (GHS)

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Pictogramas de peligro :



Palabra de advertencia :

Atención

Indicaciones de peligro :

H303 Puede ser nocivo en caso de ingestión.
 H316 Provoca una leve irritación cutánea.
 H319 Provoca irritación ocular grave.
 H361d Susceptible de dañar al feto.
 H373 Puede provocar daños en los órganos (Sangre, Hueso, Riñón) tras exposiciones prolongadas o repetidas si se ingiere.
 H402 Nocivo para los organismos acuáticos.

Consejos de prudencia :

Prevención:

P201 Procurarse las instrucciones antes del uso.
 P202 No manipular antes de haber leído y comprendido todas las precauciones de seguridad.
 P260 No respirar polvos.
 P264 Lavarse la piel cuidadosamente después de la manipulación.
 P273 No dispersar en el medio ambiente.
 P280 Usar guantes/ ropa de protección/ equipo de protección para los ojos/ la cara.

Intervención:

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
 P312 Llamar un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si la persona se encuentra mal.
 P332 + P313 En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
 P337 + P313 Si la irritación ocular persiste, consultar a un médico.

Almacenamiento:

P405 Guardar bajo llave.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/ recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Otros peligros no clasificables

Puede formar una mezcla polvo-aire explosiva durante el procesamiento, el manejo o por otros medios.

SECCIÓN 3. COMPOSICIÓN/INFORMACION SOBRE LOS COMPONENTES

Sustancia / mezcla : Mezcla

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Componentes

Nombre químico	CAS No.	Concentración (% w/w)
Celulosa	9004-34-6	>= 20 -< 30
Lamivudine	134678-17-4	>= 10 -< 20
Tenofovir	202138-50-9	>= 10 -< 20
Doravirine	1338225-97-0	>= 5 -< 10

SECCIÓN 4. PRIMEROS AUXILIOS

- Consejos generales : En caso de accidente o malestar, acuda inmediatamente al médico.
 Cuando los síntomas persistan o en caso de duda, pedir el consejo de un médico.
- En caso de inhalación : Si se ha inhalado, transportarlo al aire fresco.
 Consultar un médico.
- En caso de contacto con la piel : En caso de un contacto, lavar inmediatamente la piel con agua en abundancia.
 Quitar la ropa y los zapatos contaminados.
 Consultar un médico.
 Lavar la ropa antes de reutilizarla.
 Limpiar a fondo los zapatos antes de reutilizarlos.
- En caso de contacto con los ojos : En caso de un contacto, enjuagar inmediatamente los ojos con agua en abundancia por lo menos durante 15 minutos.
 Si es fácil de hacerlo, quitar los lentes de contacto, si están puestos.
 Consultar un médico.
- En caso de ingestión : Si se ha tragado, NO provocar el vómito.
 Consultar un médico.
 Enjuague la boca completamente con agua.
- Síntomas y efectos más importante, agudos y retardados : Puede ser nocivo en caso de ingestión.
 Provoca una leve irritación cutánea.
 Provoca irritación ocular grave.
 Susceptible de dañar al feto.
 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas por ingestión.
- Protección de quienes brindan los primeros auxilios : El personal de rescate debe poner atención a la autoprotección y al uso del equipo de protección personal recomendado cuando hay posibilidad de exposición (vea la sección 8).
- Notas especiales para un médico tratante : Trate los síntomas y brinde apoyo.

SECCIÓN 5. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS

- Medios de extinción apropiados : Agua pulverizada
 Espuma resistente a los alcoholes
 Dióxido de carbono (CO₂)
 Producto químico seco
- Agentes de extinción inapropiados : No conocidos.
- Peligros específicos durante la extinción de incendios : Evite la generación de polvo, el polvo fino disperso en el aire en concentraciones suficientes, y en presencia de una fuente

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

		de ignición es un peligro potencial para la explosión del polvo. La exposición a productos de la combustión puede ser un peligro para la salud.
Productos de combustión peligrosos	:	Óxidos de carbono Óxidos de nitrógeno (NOx) Compuestos halogenados Óxidos de metal
Métodos específicos de extinción	:	Use medidas de extinción que sean apropiadas a las circunstancias locales y de sus alrededores. Utilice rocío de agua para enfriar los recipientes cerrados. Retire los contenedores intactos del área de incendio si es seguro hacerlo. Evacuar la zona.
Equipo de protección especial para los bomberos	:	En caso de incendio, utilice un equipo respiratorio autónomo. Utilice equipo de protección personal.

SECCIÓN 6. MEDIDAS QUE DEBEN TOMARSE EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL

Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia	:	Utilice equipo de protección personal. Siga los consejos de manejo seguro (vea la sección 7) y las recomendaciones de equipo de protección personal (vea la sección 8).
Precauciones relativas al medio ambiente	:	No dispersar en el medio ambiente. Impida nuevos escapes o derrames de forma segura. Retener y eliminar el agua contaminada. Las autoridades locales deben ser informadas si los derrames importantes no pueden contenerse.
Métodos y materiales de contención y limpieza	:	Barra o aspire el derramamiento y recójalo en recipiente adecuado para su eliminación. Evite la dispersión de polvo en el aire (p. ej., limpiando las superficies de polvo con aire comprimido). No se debe permitir que los depósitos de polvo se acumulen en las superficies, ya que pueden formar una mezcla explosiva si se liberan a la atmósfera en una concentración suficiente. Es posible que se apliquen normativas locales o nacionales para la liberación y eliminación de este material, y a los materiales y elementos empleados en la limpieza de los escapes. Deberá determinar cuál es la normativa aplicable. Las secciones 13 y 15 de esta hoja de datos de seguridad proporcionan información sobre ciertos requisitos locales o nacionales.

SECCIÓN 7. MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Medidas técnicas	:	La electricidad estática se puede acumular e incendiar el polvo suspendido lo que causaría una explosión. Tome precauciones adecuadas, tales como tierra física y uniones adecuadas, o atmósferas inertes.
------------------	---	---

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

- Ventilación Local/total : Utilizar solamente con una buena ventilación.
- Consejos para una manipulación segura : No poner en contacto con piel ni ropa.
 No respirar polvos.
 No tragar.
 No ponerlo en los ojos.
 Lavarse la piel cuidadosamente después de la manipulación.
 Maneje de acuerdo a las buenas prácticas de seguridad e higiene industrial, basadas en los resultados de la evaluación sobre exposición en el lugar de trabajo.
 Minimice la generación y acumulación de polvo.
 Mantener el contenedor cerrado cuando no se emplea.
 Manténgase separado del calor y de las fuentes de ignición.
 Evítese la acumulación de cargas electrostáticas.
 Evite derrame, desecho y minimice su liberación al medio ambiente.
- Condiciones para el almacenamiento seguro : Guárdelo en contenedores etiquetados correctamente.
 Guardar bajo llave.
 Almacenar de acuerdo con las reglamentaciones nacionales particulares.
- Materias a evitar : No se almacene con los siguientes tipos de productos:
 Agentes oxidantes fuertes

SECCIÓN 8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN PERSONAL

Componentes con parámetros de control en el área de trabajo

Componentes	CAS No.	Tipo de valor (Forma de exposición)	Parámetros de control / Concentración permisible	Bases
Celulosa	9004-34-6	CMP	10 mg/m ³	AR OEL
		TWA	10 mg/m ³	ACGIH
Lamivudine	134678-17-4	TWA	100 µg/m ³ (OEB 2)	Interno (a)
Tenofovir	202138-50-9	TWA	150 µg/m ³ (OEB 2)	Interno (a)
Doravirine	1338225-97-0	TWA	500 µg/m ³ (OEB2)	Interno (a)

- Medidas de ingeniería** : Use controles de ingeniería factibles para minimizar la exposición al compuesto.
 Se deberán implementar todos los controles de ingeniería por diseño de planta y operarse de acuerdo con los principios de BPF para proteger los productos, los trabajadores y el ambiente.

Protección personal

- Protección respiratoria : Si no hay una ventilación de escape adecuada local o la evaluación de exposición muestra una exposición fuera de los lineamientos recomendados, utilice protección respiratoria.
- Filtro tipo : Tipo de particulados
- Protección de las manos

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Material	:	Guantes resistentes a los químicos
Protección de los ojos	:	Use gafas protectoras con cubiertas laterales o goggles. Si el ambiente de trabajo o la actividad implican condiciones de presencia polvo, rocíos o aerosoles, use gafas de protección. Use mascarilla u otra protección de máscara completa si existe la posibilidad de contacto directo con polvos, rocíos o aerosoles.
Protección de la piel y del cuerpo	:	Uniforme de trabajo o bata de laboratorio.
Medidas de higiene	:	Si es probable una exposición a químicos durante el uso típico, proporcione sistemas para lavado de ojos y regaderas de seguridad cerca del área de trabajo. No coma, beba, ni fume durante su utilización. Lave la ropa contaminada antes de volver a usarla. La operación eficaz de una planta debe incluir una revisión de los controles de ingeniería, equipo de protección personal adecuado, procedimientos adecuados de retirada de ropa de protección y procedimientos de descontaminación.

SECCIÓN 9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Aspecto	:	polvo
Color	:	Sin datos disponibles
Olor	:	Sin datos disponibles
Umbral de olor	:	Sin datos disponibles
pH	:	Sin datos disponibles
Punto de fusión/ congelación	:	Sin datos disponibles
Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	:	Sin datos disponibles
Punto de inflamación	:	No aplicable
Tasa de evaporación	:	No aplicable
Inflamabilidad (sólido, gas)	:	Puede formar una mezcla polvo-aire explosiva durante el procesamiento, el manejo o por otros medios.
Flamabilidad (líquidos)	:	Sin datos disponibles
Límite superior de explosividad / Límite de inflamabilidad superior	:	Sin datos disponibles
Límite inferior de explosividad / Límite de inflamabilidad inferior	:	Sin datos disponibles

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Presión de vapor	:	No aplicable
Densidad relativa de vapor	:	No aplicable
Densidad relativa	:	Sin datos disponibles
Densidad	:	Sin datos disponibles
Solubilidad		
Hidrosolubilidad	:	Sin datos disponibles
Coefficiente de reparto n-octanol/agua	:	No aplicable
Temperatura de ignición espontánea	:	Sin datos disponibles
Temperatura de descomposición	:	Sin datos disponibles
Viscosidad		
Viscosidad, cinemática	:	No aplicable
Propiedades explosivas	:	No explosivo
Propiedades comburentes	:	La sustancia o mezcla no se clasifica como oxidante.
Peso molecular	:	Sin datos disponibles
Tamaño de las partículas	:	Sin datos disponibles

SECCIÓN 10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Reactividad	:	No clasificado como un peligro de reactividad.
Estabilidad química	:	Estable en condiciones normales.
Posibilidad de reacciones peligrosas	:	Puede formar una mezcla polvo-aire explosiva durante el procesamiento, el manejo o por otros medios. Puede reaccionar con agentes oxidantes fuertes.
Condiciones que deben evitarse	:	Calor, llamas y chispas. Evite la formación de polvo.
Materiales incompatibles	:	Oxidantes
Productos de descomposición peligrosos	:	No se conocen productos de descomposición peligrosos.

SECCIÓN 11. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Información sobre las rutas probables de exposición	:	Inhalación Contacto con la piel Ingestión Contacto con los ojos
---	---	--

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Toxicidad aguda

Puede ser nocivo en caso de ingestión.

Producto:

Toxicidad oral aguda : Estimación de la toxicidad aguda: 2.605 mg/kg
 Método: Método de cálculo

Componentes:

Celulosa:

Toxicidad oral aguda : DL50 (Rata): > 5.000 mg/kg

Toxicidad aguda por inhalación : CL50 (Rata): > 5,8 mg/l
 Tiempo de exposición: 4 h
 Prueba de atmosfera: polvo/niebla

Toxicidad dérmica aguda : DL50 (Conejo): > 2.000 mg/kg

Lamivudine:

Toxicidad oral aguda : DL50 (Rata): > 2.000 mg/kg
 DL50 (Ratón): 4.000 mg/kg
 Observaciones: No hubo mortalidad observada a esta dosis.

Toxicidad aguda (otras vías de administración) : DL50 (Rata): > 2.000 mg/kg
 Vía de aplicación: Intravenoso

Tenofovir:

Toxicidad oral aguda : DL50 (Rata): > 1.500 mg/kg
 DL50 (Perro): 30 mg/kg

Doravirine:

Toxicidad oral aguda : DL50 (Rata): > 750 mg/kg
 Observaciones: No hubo mortalidad observada a esta dosis.
 (Rata): Método: Fototoxicidad
 Observaciones: No se observó evidencia de fototoxicidad
 DL50 (Perro): > 1.000 mg/kg
 Observaciones: No hubo mortalidad observada a esta dosis.
 DL50 (Ratón): > 450 mg/kg
 Observaciones: No hubo mortalidad observada a esta dosis.

Corrosión o irritación cutáneas

Provoca una leve irritación cutánea.

Componentes:

Lamivudine:

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Especies : Conejo
Resultado : Ligera irritación de la piel

Tenofovir:

Especies : Conejo
Resultado : Ligera irritación de la piel

Doravirine:

Observaciones : Sin datos disponibles

Lesiones oculares graves/irritación ocular

Provoca irritación ocular grave.

Componentes:

Lamivudine:

Especies : Conejo
Resultado : No irrita los ojos

Tenofovir:

Especies : Conejo
Resultado : Irritación grave

Doravirine:

Observaciones : Sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

Sensibilización cutánea

No clasificado según la información disponible.

Sensibilización respiratoria

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Lamivudine:

Vías de exposición : Cutáneo
Especies : Conejillo de Indias
Resultado : No es una sensibilizador de la piel.

Tenofovir:

Tipo de Prueba : Ensayo de maximización
Vías de exposición : Contacto con la piel
Especies : Conejillo de Indias
Resultado : No es una sensibilizador de la piel.

Doravirine:

Observaciones : Sin datos disponibles

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Mutagenicidad en células germinales

No clasificado según la información disponible.

Componentes:**Celulosa:**

- Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Resultado: negativo
- Tipo de Prueba: Prueba de mutación de genes de células de mamífero in vivo
Resultado: negativo
- Genotoxicidad in vivo : Tipo de Prueba: Prueba de micronúcleos en eritrocitos en mamíferos (ensayo citogenético in vivo)
Especies: Ratón
Vía de aplicación: Ingestión
Resultado: negativo

Lamivudine:

- Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Resultado: negativo
- Tipo de Prueba: Linfoma de ratón
Resultado: equívoco
- Genotoxicidad in vivo : Tipo de Prueba: Prueba micronúcleo
Especies: Rata
Vía de aplicación: Oral
Resultado: negativo
- Tipo de Prueba: Prueba de síntesis de ADN no programada (UDS) con células de hígado de mamífero in vivo
Especies: Rata
Resultado: negativo

Tenofovir:

- Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Resultado: equívoco
- Tipo de Prueba: Prueba de mutación de genes de células de mamífero in vivo
Resultado: positivo
- Genotoxicidad in vivo : Tipo de Prueba: Mutagénesis (ensayo citogenético in vivo en médula ósea de mamíferos, análisis cromosómico)
Especies: Ratón

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Vía de aplicación: Inyección intraperitoneal
Resultado: negativo

Mutagenicidad en células germinales - Valoración : El peso de la evidencia no apoya la clasificación como mutágeno de células germinales.

Doravirine:

Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Resultado: negativo

Tipo de Prueba: Aberración cromosómica
Sistema de prueba: células de ovario de hámster chino
Resultado: negativo

Genotoxicidad in vivo : Tipo de Prueba: Prueba micronúcleo
Especies: Rata
Tipo de célula: Médula ósea
Vía de aplicación: Oral
Resultado: negativo

Carcinogenicidad

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Celulosa:

Especies : Rata
Vía de aplicación : Ingestión
Tiempo de exposición : 72 semanas
Resultado : negativo

Lamivudine:

Especies : Rata
Tiempo de exposición : 2 Años
Resultado : negativo

Especies : Ratón
Tiempo de exposición : 2 Años
Resultado : negativo

Tenofovir:

Especies : Ratón
Vía de aplicación : Oral
Tiempo de exposición : 104 semanas
Resultado : negativo

Especies : Rata
Vía de aplicación : Oral
Tiempo de exposición : 104 semanas
Resultado : negativo

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Doravirine:

Especies : Ratón
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 6 Meses
 Resultado : negativo
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Toxicidad para la reproducción

Susceptible de dañar al feto.

Componentes:

Celulosa:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Estudio de toxicidad reproductiva de una generación
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Ingestión
 Resultado: negativo

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Fertilidad / desarrollo embrionario precoz
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Ingestión
 Resultado: negativo

Lamivudine:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Estudio de toxicidad reproductiva en dos generaciones
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Oral
 Fertilidad: NOAEL: 900 mg/kg peso corporal
 Resultado: No se comprobaron efectos en la fertilidad y en el desarrollo embrionario precoz.

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
 Especies: Conejo
 Vía de aplicación: Oral
 Síntomas: Pérdida de preimplantación., Malformaciones del esqueleto.
 Resultado: Se comprobaron efectos embriotóxicos y efectos adversos en la descendencia.

Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Oral
 Toxicidad para el desarrollo: LOAEL: 45 mg/kg peso corporal
 Síntomas: Efectos en el desarrollo fetal.
 Resultado: positivo

Toxicidad para la reproducción - Valoración : Algunas evidencias de efectos adversos sobre el desarrollo, con base en experimentos con animales.

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Tenofovir:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Fertilidad / desarrollo embrionario precoz
Especies: Rata
Vía de aplicación: Oral
Resultado: Sin efectos en la fertilidad.

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
Especies: Rata
Vía de aplicación: Oral
Resultado: Sin efectos secundarios.

Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
Especies: Conejo
Resultado: Sin efectos secundarios.

Doravirine:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Fertilidad
Especies: Rata, machos y hembras
Fertilidad: NOAEL: 450 mg/kg peso corporal
Resultado: Sin efectos en la fertilidad.

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
Especies: Rata
Vía de aplicación: Oral
Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: 450 mg/kg peso corporal
Resultado: Sin efectos secundarios.

Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
Especies: Conejo
Vía de aplicación: Oral
Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: 300 mg/kg peso corporal
Resultado: Sin efectos secundarios.

Toxicidad sistémica específica de órganos blanco - exposición única

No clasificado según la información disponible.

Toxicidad sistémica específica de órganos blanco - exposiciones repetidas

Puede provocar daños en los órganos (Sangre, Hueso, Riñón) tras exposiciones prolongadas o repetidas si se ingiere.

Componentes:

Lamivudine:

Vías de exposición : Ingestión
Órganos Diana : Sangre
Valoración : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Tenofovir:

Órganos Diana : Hueso, Riñón

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Valoración : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Toxicidad por dosis repetidas

Componentes:

Celulosa:

Especies : Rata
 NOAEL : ≥ 9.000 mg/kg
 Vía de aplicación : Ingestión
 Tiempo de exposición : 90 Días

Lamivudine:

Especies : Rata
 NOAEL : 425 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 6 Meses
 Órganos Diana : Sangre
 Síntomas : Molestias gastrointestinales, Dificultades respiratorias, Fatalidad
 Observaciones : Toxicidad importante observada en pruebas

Especies : Perro
 LOAEL : 90 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 12 Meses
 Órganos Diana : Sangre, bazo, Hígado
 Síntomas : Salivación, Diarrea, Los cambios en el hemograma, Trastornos hepáticos, Trastornos gastrointestinales

Especies : Ratón
 NOAEL : 500 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 1 Meses
 Órganos Diana : Sangre

Tenofovir:

Especies : Rata
 NOAEL : 30 mg/kg
 LOAEL : 300 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 13 Semana
 Órganos Diana : Hueso

Especies : Perro
 NOAEL : 3 mg/kg
 LOAEL : ≥ 10 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 42 Semana
 Órganos Diana : Riñón

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Especies : Mono
 LOAEL : 10 mg/kg
 Vía de aplicación : Subcutáneo
 Tiempo de exposición : 10 Meses
 Órganos Diana : Hueso

Doravirine:

Especies : Rata
 NOAEL : 450 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 6 Meses
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Especies : Ratón
 NOAEL : > 450 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 3 Meses
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Especies : Perro
 NOAEL : > 1.000 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 9 Meses
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Toxicidad por aspiración

No clasificado según la información disponible.

Experiencia con la exposición en seres humanos

Componentes:

Lamivudine:

Ingestión : Síntomas: Dolor de cabeza, Fatiga, Trastornos respiratorios, Diarrea, Tos

Tenofovir:

Ingestión : Síntomas: Náusea, Diarrea, Vómitos, flatulencia, Dolor de cabeza, Sarpullido

Doravirine:

Ingestión : Síntomas: Confusión, Dolor de cabeza, Vértigo, Náusea, Sarpullido, sueños anormales, enrojecimiento, Trastornos neurológicos, depresión mental

SECCIÓN 12. INFORMACIÓN ECOTOXICOLÓGICA

Ecotoxicidad

Componentes:

Celulosa:

Toxicidad para peces : CL50 (Oryzias latipes (medaka)): > 100 mg/l

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Tiempo de exposición: 48 h
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Lamivudine:

Toxicidad para peces : CL50 (Pimephales promelas (Carpita cabezona)): > 97,7 mg/l
Tiempo de exposición: 96 h
Método: Directrices de prueba OECD 203

Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos : CE50 (Daphnia magna (Pulga de mar grande)): > 100 mg/l
Tiempo de exposición: 48 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 202

Toxicidad para las algas/plantas acuáticas : CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): > 96,9 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): 96,9 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

Tenofovir:

Toxicidad para las algas/plantas acuáticas : CE50 (Raphidocelis subcapitata (alga verde de agua dulce)): 69 mg/l
Punto final: Crecimiento
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

NOEC (Raphidocelis subcapitata (alga verde de agua dulce)): 18 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

Toxicidad para peces (Toxicidad crónica) : NOEC (Pimephales promelas (Carpita cabezona)): 9 mg/l
Tiempo de exposición: 32 d
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 210

Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos (Toxicidad crónica) : NOEC (Daphnia magna (Pulga de mar grande)): 12 mg/l
Tiempo de exposición: 21 d
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 211

Toxicidad hacia los microorganismos : CE50: > 1.000 mg/l
Tiempo de exposición: 3 h
Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209

NOEC: > 1.000 mg/l
Tiempo de exposición: 3 h
Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Doravirine:

Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos : CE50 (Daphnia magna (Pulga de mar grande)): > 39 mg/l
Tiempo de exposición: 48 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 202
Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

CE50 (Americamysis (camarón misidáceo)): 9,1 mg/l
Tiempo de exposición: 96 h

Toxicidad para las algas/plantas acuáticas : CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): > 5,8 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201
Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): 5,8 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201
Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

Toxicidad para peces (Toxicidad crónica) : NOEC (Pimephales promelas (Carpita cabezona)): 1 mg/l
Tiempo de exposición: 32 d
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 210
Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos (Toxicidad crónica) : NOEC (Daphnia magna (Pulga de mar grande)): 6,7 mg/l
Tiempo de exposición: 21 d
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 211
Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

Toxicidad hacia los microorganismos : CE50: > 1.000 mg/l
Tiempo de exposición: 3 h
Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209

NOEC: 1.000 mg/l
Tiempo de exposición: 3 h
Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209

Persistencia y degradabilidad

Componentes:

Celulosa:

Biodegradabilidad : Resultado: Fácilmente biodegradable.

Lamivudine:

Biodegradabilidad : Resultado: No es fácilmente biodegradable.
Biodegradación: 4 %
Tiempo de exposición: 28 d

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1 Fecha de revisión: 30.09.2023 Número de HDS: 59628-00028 Fecha de la última emisión: 04.04.2023
Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

Tenofovir:

Biodegradabilidad : Resultado: No es fácilmente biodegradable.
Biodegradación: 3,66 %
Tiempo de exposición: 28 d
Método: Directrices de prueba OECD 314

Doravirine:

Biodegradabilidad : Resultado: No es fácilmente biodegradable.
Biodegradación: 2 %
Tiempo de exposición: 28 d

Potencial de bioacumulación**Componentes:****Lamivudine:**

Coefficiente de reparto n-octanol/agua : log Pow: -1,44

Tenofovir:

Coefficiente de reparto n-octanol/agua : log Pow: 1,06
pH: 7

Doravirine:

Coefficiente de reparto n-octanol/agua : log Pow: 2,08

Movilidad en el suelo**Componentes:****Lamivudine:**

Distribución entre los compartimentos medioambientales : log Koc: 2,03

Tenofovir:

Distribución entre los compartimentos medioambientales : log Koc: 3,33
Método: Directrices de prueba OECD 106

Doravirine:

Distribución entre los compartimentos medioambientales : log Koc: 2,86

Otros efectos adversos

Sin datos disponibles

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última emisión: 04.04.2023
7.1	30.09.2023	59628-00028	Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

SECCIÓN 13. INFORMACIÓN RELATIVA A LA ELIMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS**Métodos de eliminación**

Residuos	:	No elimine el desecho en el alcantarillado. Desechar de acuerdo con las regulaciones locales.
Envases contaminados	:	Los contenedores vacíos se deberían llevar al reciclado local o a la eliminación de residuos. Si no se especifica de otra manera: Deséchese como producto no usado.

SECCIÓN 14. INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE**Regulaciones internacionales****UNRTDG**

No regulado como mercancía peligrosa

IATA-DGR

No regulado como mercancía peligrosa

Código-IMDG

No regulado como mercancía peligrosa

Transporte a granel de acuerdo con el Anexo II de MARPOL 73/78 y el Código IBC

No aplicable para el producto tal y como se proveyó.

Precauciones especiales para los usuarios

No aplicable

SECCIÓN 15. INFORMACIÓN SOBRE LA REGLAMENTACION**Reglamentación medioambiental, seguridad y salud específica para la sustancia o mezcla**

Registro de Sustancias y Agentes Cancerígenos. : No aplicable

Control de precursores y sustancias químicas esenciales para la elaboración de estupefacientes. : No aplicable

Los componentes de este producto figuran en los inventarios siguientes:

AICS : no determinado

DSL : no determinado

IECSC : no determinado

SECCIÓN 16. OTRAS INFORMACIONES

Fecha de revisión	:	30.09.2023
formato de fecha	:	dd.mm.aaaa

Información adicional

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Versión 7.1	Fecha de revisión: 30.09.2023	Número de HDS: 59628-00028	Fecha de la última emisión: 04.04.2023 Fecha de la primera emisión: 16.02.2015
----------------	----------------------------------	-------------------------------	---

Fuentes principales de datos : Datos técnicos internos, datos de SDS de materias primas, de utilizados para elaborar la Hoja de Datos de Seguridad : resultados de búsqueda del portal de la OECD echem y de la página web de la Agencia Europea de Productos Químicos, <http://echa.europa.eu/>

Texto completo de otras abreviaturas

ACGIH : Valores límite (TLV) de la ACGIH,USA
AR OEL : HIGIENE Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO - TABLA DE CONCENTRACIONES MAXIMAS PERMISIBLES

ACGIH / TWA : Tiempo promedio ponderado
AR OEL / CMP : Concentración máxima permisible ponderada en el tiempo

AIIC - Inventario Australiano de Químicos Industriales; ANTT - Agencia Nacional para Transporte Terrestre de Brasil; ASTM - Sociedad Estadounidense para la Prueba de Materiales; bw - Peso corporal; CMR - Carcinógeno, mutágeno o tóxico para la reproducción; DIN - Norma del Instituto Alemán para la Normalización; DSL - Lista Nacional de Sustancias (Canadá); ECx - Concentración asociada con respuesta x%; ELx - Tasa de carga asociada con respuesta x%; EmS - Procedimiento de emergencia; ENCS - Sustancias Químicas Existentes y Nuevas (Japón); ErCx - Concentración asociada con respuesta de tasa de crecimiento x%; ERG - Guía de respuesta en caso de emergencia; GHS - Sistema Globalmente Armonizado; GLP - Buenas Prácticas de Laboratorio; IARC - Agencia Internacional para la investigación del cáncer; IATA - Asociación Internacional de Transporte Aéreo; IBC - Código internacional para la construcción y equipamiento de Embarcaciones que transportan químicos peligros a granel; IC50 - Concentración inhibitoria máxima media; ICAO - Organización Internacional de Aviación Civil; IECSC - Inventario de Sustancias Químicas en China; IMDG - Código Marítimo Internacional de Mercancías Peligrosas; IMO - Organización Marítima Internacional; ISHL - Ley de Seguridad e Higiene Industrial (Japón); ISO - Organización Internacional para la Normalización; KECI - Inventario de Químicos Existentes de Corea; LC50 - Concentración letal para 50% de una población de prueba; LD50 - Dosis letal para 50% de una población de prueba (Dosis letal mediana); MARPOL - Convenio Internacional para prevenir la Contaminación en el mar por los buques; n.o.s. - N.E.P.: No especificado en otra parte; Nch - Normas Chilenas; NO(A)EC - Concentración de efecto (adverso) no observable; NO(A)EL - Nivel de efecto (adverso) no observable; NOELR - Tasa de carga de efecto no observable; NOM - Norma Oficial Mexicana; NTP - Programa Nacional de Toxicología; NZIoC - Inventario de Químicos de Nueva Zelanda; OECD - Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico; OPPTS - Oficina para la Seguridad Química y Prevención de Contaminación; PBT - Sustancia persistente, bioacumulativa y tóxica; PICCS - Inventario Filipino de Químicos y Sustancias Químicas; (Q)SAR - Relación estructura-actividad (cuantitativa); REACH - Reglamento (EC) No 1907/2006 del Parlamento y Consejo Europeos con respecto al registro, evaluación autorización y restricción de químicos; SADT - Temperatura de descomposición autoacelerada; SDS - Hoja de datos de seguridad; TCSI - Inventario de Sustancias Químicas de Taiwán; TDG - Transporte de artículos peligrosos; TECI - Inventario de Químicos Existentes de Tailandia; TSCA - Ley para el Control de Sustancias Tóxicas (Estados Unidos); UN - Naciones Unidas; UNRTDG - Recomendaciones para el Transporte de Mercancías Peligrosas de las Naciones Unidas; vPvB - Muy persistente y muy bioacumulativo; WHMIS - Sistema de información sobre materiales peligrosos en el trabajo

La información proporcionada en esta Hoja de Datos de Seguridad es correcta hasta donde llega nuestro cabal saber y entender a la fecha de su publicación. La información tiene como objeto ser solo una guía para el manejo, uso, procesamiento, almacenamiento, transportación, desecho y liberación seguros y no deben considerarse como una garantía o especificación de seguridad de ningún tipo. La información proporcionada solo se relaciona con el material específico identificado en la parte superior de esta HDS y puede no ser válida cuando el material de la HDS se use

**Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil
Fumarate Bilayer Formulation**

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última emisión: 04.04.2023
7.1	30.09.2023	59628-00028	Fecha de la primera emisión: 16.02.2015

en combinación con algún otro material o en cualquier proceso, a menos que se especifique en el texto. Los usuarios del material deberán revisar la información y las recomendaciones en el contexto específico de su manera intencionada de manejar, usar, procesar y almacenar, lo que incluye una evaluación de la idoneidad del material de la HDS en el producto final del usuario, si esto es aplicable.

AR / 1X