

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

SECCIÓN 1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA QUÍMICA PELIGROSA O MEZCLA Y DEL PROVEEDOR O FABRICANTE

Nombre del producto : Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Informaciones sobre el fabricante o el proveedor

Compañía : MSD

Domicilio : 855 Leandro N. Alem St., 8 Floor
 Buenos Aires, Argentina C1001AFB

Teléfono : 908-740-4000

Teléfono de emergencia : 1-908-423-6000

Dirección de correo electrónico : EHSDATASTEWARD@msd.com

Fax : 908-735-1496

Uso recomendado del producto químico y restricciones de uso

Uso (s) recomendado (s) : Producto farmacéutico

SECCIÓN 2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PELIGROS

Clasificación según SGA (GHS)

Toxicidad sistémica específica de órganos blanco - Exposiciones repetidas (Oral) : Categoría 2 (Hígado, músculo)

Peligro a largo plazo (crónico) para el medio ambiente acuático : Categoría 2

Etiqueta SGA (GHS)

Pictogramas de peligro :



Palabra de advertencia : Atención

Indicaciones de peligro : H373 Puede provocar daños en los órganos (Hígado, músculo) tras exposiciones prolongadas o repetidas si se ingiere.
 H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Consejos de prudencia : **Prevención:**
 P260 No respirar polvos.
 P273 No dispersar en el medio ambiente.

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Intervención:

P314 Consultar a un médico si la persona se encuentra mal.
 P391 Recoger los vertidos.

Eliminación:

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

Otros peligros no clasificables

El contacto del polvo con los ojos puede dar lugar a una irritación mecánica.
 El contacto con el polvo puede causar irritación mecánica o desecamiento de la piel.
 Puede formar una mezcla polvo-aire explosiva durante el procesamiento, el manejo o por otros medios.

SECCIÓN 3. COMPOSICIÓN/INFORMACIÓN SOBRE LOS INGREDIENTES

Sustancia / mezcla : Mezcla

Componentes

Nombre químico	CAS No.	Concentración (% w/w)
Celulosa	9004-34-6	>= 20 -< 30
Atorvastatin	134523-03-8	>= 10 -< 20
Ezetimibe	163222-33-1	>= 2,5 -< 5
Estearato de magnesio	557-04-0	>= 1 -< 5

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 si los síntomas aparecen.
- En caso de contacto con la piel : Lave con agua y jabón.
 Consultar un médico si los síntomas aparecen.
- En caso de contacto con los ojos : Si hay contacto con los ojos, enjuague bien con agua abundante.
 Consultar un médico si aparece y persiste una irritación.
- En caso de ingestión : Si se ha tragado, NO provocar el vómito.
 Consultar un médico si los síntomas aparecen.
 Enjuague la boca completamente con agua.
- Síntomas y efectos más importante, agudos y retardados : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas por ingestión.
 El contacto con el polvo puede causar irritación mecánica o desecamiento de la piel.
 El contacto del polvo con los ojos puede dar lugar a una irritación mecánica.
- 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.

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

SECCIÓN 5. MEDIDAS CONTRA INCENDIOS

- Agentes de extinción : 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 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 de flúor
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 DERRAME ACCIDENTAL O FUGA ACCIDENTAL

- Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia : Utilice equipo de protección personal.
Siga los consejos de manejo seguro y las recomendaciones de equipo de protección personal.
- Precauciones medioambientales : Debe evitarse la descarga en el 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

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

nacionales.

SECCIÓN 7. MANEJO 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.
- Ventilación Local/total : Utilizar solamente con una buena ventilación.
- Consejos para una manipulación segura : No respire el polvo.
No tragar.
Evite el contacto con los ojos.
Evitar el contacto prolongado o repetido con la piel.
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.
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
	Información adicional: Irritación			
		TWA	10 mg/m ³	ACGIH
Atorvastatin	134523-03-8	TWA	0.05 mg/m ³ (OEB 3)	Interno (a)
		Límite de eliminación	0.5 mg/100 cm ²	Interno (a)
Ezetimibe	163222-33-1	TWA	25 µg/m ³ (OEB 3)	Interno (a)
		Límite de eliminación	250 µg/100 cm ²	Interno (a)
Estearato de magnesio	557-04-0	CMP	10 mg/m ³	AR OEL
	Información adicional: A4 - No clasificables como carcinógenos en humanos: agentes que preocupa pueden ser carcinógenos en los humanos pero no pueden evaluarse de forma concluyente por ausencia de datos. Los estudios in vitro o en animales no indican carcinogenicidad suficiente para clasificar al agente en cualquiera de las otras categorías., Irritación			
		TWA (frac-	10 mg/m ³	ACGIH

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

		ción inhala- ble)		
		TWA (frac- ción respira- ble)	3 mg/m ³	ACGIH

Medidas de ingeniería : 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.
 Se requieren tecnologías de contención adecuados para controlar los compuestos en la fuente y prevenir la migración del compuesto a áreas no controladas (v.g., dispositivos de contención de frente abierto).
 Minimice el manejo abierto.

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

Material : Guantes resistentes a los químicos

Observaciones : Considere el uso de guantes dobles.
 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.
 Se deben usar prendas de vestir adicionales con base en la tarea que se realice (v.g., mangas, mandil, guantaletas, trajes desechables) para evitar la exposición de la piel.
 Use procedimientos de retirada de ropa adecuadas para quitarse prendas potencialmente contaminadas.

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

Apariencia : polvo

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Color	:	crema
Olor	:	Sin datos disponibles
Umbral de olor	:	Sin datos disponibles
pH	:	Sin datos disponibles
Punto de fusión/ congelación	:	Sin datos disponibles
Punto inicial e intervalo de ebullición	:	Sin datos disponibles
Punto de inflamación	:	No aplicable
Tasa de evaporación	:	Sin datos disponibles
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
Presión de vapor	:	Sin datos disponibles
Densidad relativa de vapor	:	Sin datos disponibles
Densidad relativa	:	Sin datos disponibles
Densidad	:	Sin datos disponibles
Solubilidad		
Hidrosolubilidad	:	0,01 g/l
Coefficiente de partición: (n-octanol/agua)	:	Sin datos disponibles
Temperatura de autoignición	:	Sin datos disponibles
Temperatura de descomposición	:	Sin datos disponibles
Viscosidad		
Viscosidad, cinemática	:	Sin datos disponibles
Propiedades explosivas	:	No explosivo
Propiedades comburentes	:	La sustancia o mezcla no se clasifica como oxidante.
Peso molecular	:	Sin datos disponibles

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

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 se deben evitar : 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

Toxicidad aguda

No clasificado según la información disponible.

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

Atorvastatin:

Toxicidad Oral Aguda : DL50 (Rata, machos y hembras): > 5.000 mg/kg
 DL50 (Ratón, machos y hembras): > 5.000 mg/kg

Ezetimibe:

Toxicidad Oral Aguda : DL50 (Rata): > 5.000 mg/kg
 DL50 (Ratón): > 5.000 mg/kg
 DL50 (Perro): > 3.000 mg/kg
 Toxicidad aguda por inhalación : Observaciones: Sin datos disponibles
 Toxicidad dérmica aguda : Observaciones: Sin datos disponibles

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

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

DL50 (Ratón): > 1.000 - < 2.000 mg/kg
 Vía de aplicación: Intrperitoneal

Estearato de magnesio:

Toxicidad Oral Aguda : DL50 (Rata): > 2.000 mg/kg
 Método: Directrices de prueba OECD 423
 Valoración: La sustancia o mezcla no presenta toxicidad oral aguda
 Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Toxicidad dérmica aguda : DL50 (Conejo): > 2.000 mg/kg
 Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Irritación/corrosión cutánea

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Atorvastatin:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita la piel

Ezetimibe:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita la piel

Estearato de magnesio:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita la piel
 Observaciones : Basado en datos de materiales similares

Lesiones oculares graves/irritación ocular

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Atorvastatin:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita los ojos
 Método : Prueba de Draize

Ezetimibe:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita los ojos

Estearato de magnesio:

Especies : Conejo
 Resultado : No irrita los ojos

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Observaciones : Basado en datos de materiales similares

Sensibilización respiratoria o cutánea

Sensibilización cutánea

No clasificado según la información disponible.

Sensibilización respiratoria

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Atorvastatin:

Tipo de Prueba : Ensayo de maximización
 Vías de exposición : Contacto con la piel
 Especies : Conejillo de Indias
 Resultado : negativo

Ezetimibe:

Tipo de Prueba : Ensayo de maximización
 Especies : Conejillo de Indias
 Resultado : negativo

Estearato de magnesio:

Tipo de Prueba : Ensayo de maximización
 Vías de exposición : Contacto con la piel
 Especies : Conejillo de Indias
 Método : Directrices de prueba OECD 406
 Resultado : negativo
 Observaciones : Basado en datos de materiales similares

Mutagenicidad de 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

Atorvastatin:

Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: ensayo de mutación invertido

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Sistema de prueba: Salmonella typhimurium
Resultado: negativo

Tipo de Prueba: ensayo de mutación invertido
Sistema de prueba: Escherichia coli
Resultado: negativo

Tipo de Prueba: Prueba de mutación de genes de células de mamífero in vivo
Sistema de prueba: células de pulmón de hámster chino
Resultado: negativo

Tipo de Prueba: ensayo de intercambio de cromátides hermanas
Sistema de prueba: células de pulmón de hámster chino
Resultado: negativo

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

Ezetimibe:

Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Activación metabólica: con o sin activación metabólica
Resultado: negativo

Tipo de Prueba: Aberración cromosómica
Sistema de prueba: Linfocitos humanos
Resultado: negativo

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

Estearato de magnesio:

Genotoxicidad in vitro : Tipo de Prueba: Prueba de mutación de genes de células de mamífero in vivo
Resultado: negativo
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Tipo de Prueba: Prueba de aberración cromosómica in vitro
Método: Directrices de prueba OECD 473
Resultado: negativo
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Tipo de Prueba: Ensayo de mutación inversa en bacterias (Prueba de Ames)
Resultado: negativo
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Carcinogenicidad

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Celulosa:

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

Atorvastatin:

Especies : Ratón, machos y hembras
 Vía de aplicación : oral (alimentación por sonda)
 Tiempo de exposición : 2 Años
 NOAEL : 200 mg/kg peso corporal
 LOAEL : 400 mg/kg peso corporal
 Resultado : negativo
 Órganos Diana : Hígado

Especies : Rata, hembra
 Vía de aplicación : oral (alimentación por sonda)
 Tiempo de exposición : 2 Años
 LOAEL : 100 mg/kg peso corporal
 Órganos Diana : Sistema músculo esquelético

Ezetimibe:

Especies : Rata, hembra
 Vía de aplicación : oral (alimentación)
 Tiempo de exposición : 104 semanas
 Resultado : negativo

Especies : Rata, macho
 Vía de aplicación : oral (alimentación)
 Tiempo de exposición : 104 semanas
 Resultado : negativo

Especies : Ratón
 Vía de aplicación : oral (alimentación)
 Tiempo de exposición : 104 semanas
 Resultado : negativo

Toxicidad para la reproducción

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Celulosa:

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

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Resultado: negativo

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

Atorvastatin:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Fertilidad / desarrollo embrionario precoz
 Especies: Rata, hembra
 Fertilidad: NOAEL: 225 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos en la fertilidad.

Tipo de Prueba: Fertilidad / desarrollo embrionario precoz
 Especies: Rata, macho
 Fertilidad: NOAEL: 175 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos en la fertilidad.

Efectos en el desarrollo fetal : Especies: Rata, hembra
 Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: 20 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos teratógenos., Toxicidad embriofetal.
 Observaciones: Se observa toxicidad maternal.

Especies: Conejo, hembra
 Vía de aplicación: Oral
 Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: 100 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin toxicidad embriofetal.

Ezetimibe:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Fertilidad / desarrollo embrionario precoz
 Especies: Rata, machos y hembras
 Fertilidad: NOAEL: > 1.000 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos en la fertilidad., Sin fetotoxicidad.

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Desarrollo
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Oral
 Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: > 1.000 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos secundarios.

Tipo de Prueba: Desarrollo
 Especies: Conejo
 Vía de aplicación: Oral
 Toxicidad para el desarrollo: NOAEL: > 1.000 mg/kg peso corporal
 Resultado: Sin efectos secundarios.

Estearato de magnesio:

Efectos en la fertilidad : Tipo de Prueba: Estudio de toxicidad de dosis repetida combinada con prueba de selección de toxicidad reproductiva/en el desarrollo

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Especies: Rata
 Vía de aplicación: Ingestión
 Método: Directrices de prueba OECD 422
 Resultado: negativo
 Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Efectos en el desarrollo fetal : Tipo de Prueba: Desarrollo embrionario y fetal
 Especies: Rata
 Vía de aplicación: Ingestión
 Resultado: negativo
 Observaciones: Basado en datos de materiales similares

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 (Hígado, músculo) tras exposiciones prolongadas o repetidas si se ingiere.

Componentes:

Atorvastatin:

Vías de exposición : Ingestión
 Órganos Diana : Hígado, músculo
 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

Atorvastatin:

Especies : Rata, machos y hembras
 LOAEL : 70 mg/kg
 Vía de aplicación : oral (alimentación por sonda)
 Tiempo de exposición : 52 Semana
 Órganos Diana : Hígado

Especies : Perro
 LOAEL : 10 mg/kg
 Vía de aplicación : oral (alimentación por sonda)
 Tiempo de exposición : 104 Semana
 Órganos Diana : Hígado

Ezetimibe:

Especies : Perro
 NOAEL : 1.000 mg/kg

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 90 d
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Especies : Rata
 NOAEL : 1.500 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 90 d
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Especies : Ratón
 NOAEL : 500 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 90 d
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Especies : Perro
 NOAEL : 300 mg/kg
 Vía de aplicación : Oral
 Tiempo de exposición : 1 a
 Observaciones : No hubo informes de efectos adversos importantes

Estearato de magnesio:

Especies : Rata
 NOAEL : > 100 mg/kg
 Vía de aplicación : Ingestión
 Tiempo de exposición : 90 Días
 Observaciones : Basado en datos de materiales similares

Toxicidad por aspiración

No clasificado según la información disponible.

Componentes:

Ezetimibe:

No aplicable

Experiencia con la exposición en seres humanos

Componentes:

Atorvastatin:

Ingestión : Síntomas: dolor muscular, Fatiga, malestar estomacal, Dolor abdominal, Constipación, flatulencia, cambio en la función hepática

Ezetimibe:

Ingestión : Síntomas: Dolor de cabeza, Náusea, Vómitos, Diarrea, flatulencia, dolor muscular, Infección de las vías respiratorias superiores, Dolor de espalda, dolor de articulaciones

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

SECCIÓN 12. INFORMACIÓN ECOTOXICOLÓGICA

Ecotoxicidad**Componentes:****Celulosa:**

Toxicidad para peces : CL50 (*Oryzias latipes* (medaka)): > 100 mg/l
 Tiempo de exposición: 48 h
 Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Atorvastatin:

Toxicidad para peces : CL50 (*Pimephales promelas* (Carpita cabezona)): > 92 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)): 200 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)): 108 mg/l
 Tiempo de exposición: 72 h
 Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

NOEC (*Pseudokirchneriella subcapitata* (alga verde)): 14 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)): 0,49 mg/l
 Tiempo de exposición: 33 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)): 0,2 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

Ezetimibe:

Toxicidad para peces : CL50 (*Pimephales promelas* (Carpita cabezona)): > 0,125 mg/l
 Tiempo de exposición: 96 h
 Método: Directrices de prueba OECD 203
 Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos : CE50 (*Daphnia magna* (Pulga de mar grande)): > 4 mg/l
 Tiempo de exposición: 48 h
 Método: Directriz de Prueba de la OCDE 202
 Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite

Toxicidad para las al- : CE50 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (alga verde)): > 0,317

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión 3.3 Fecha de revisión: 09/13/2019 Número de HDS: 26467-00013 Fecha de la última revisión: 24.04.2019
 Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

gas/plantas acuáticas	mg/l Tiempo de exposición: 96 h Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201 Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): 0,317 mg/l Tiempo de exposición: 96 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)): 0,051 mg/l Tiempo de exposición: 33 d Método: Directriz de Prueba de la OCDE 210 NOEC (Cyprinodon variegatus (bolín)): 4 mg/l Tiempo de exposición: 7 d 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)): 0,282 mg/l Tiempo de exposición: 21 d Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite
Factor-M (Toxicidad acuática crónica)	: 1
Toxicidad hacia los microorganismos	: CE50: > 4,4 mg/l Tiempo de exposición: 3 h Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209 Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite NOEC: 4,4 mg/l Tiempo de exposición: 3 h Tipo de Prueba: Inhibición de la respiración Método: Directriz de Prueba de la OCDE 209 Observaciones: No es tóxico en caso de solubilidad límite
Estearato de magnesio:	
Toxicidad para peces	: CL50 (Leuciscus idus (Orfe dorado)): > 100 mg/l Tiempo de exposición: 48 h Método: DIN 38412 Observaciones: Basado en datos de materiales similares
Toxicidad para la dafnia y otros invertebrados acuáticos	: EL50 (Daphnia magna (Pulga de mar grande)): > 1 mg/l Tiempo de exposición: 47 h Sustancia de ensayo: Fracción acomodada en agua Método: Directiva 67/548/CEE, Anexo V, C.2. Observaciones: Basado en datos de materiales similares No es tóxico en caso de solubilidad límite
Toxicidad para las algas/plantas acuáticas	: EL50 (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): > 1 mg/l Tiempo de exposición: 72 h Sustancia de ensayo: Fracción acomodada en agua Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Observaciones: Basado en datos de materiales similares
No es tóxico en caso de solubilidad límite

NOELR (Pseudokirchneriella subcapitata (alga verde)): > 1 mg/l
Tiempo de exposición: 72 h
Sustancia de ensayo: Fracción acomodada en agua
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 201
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Toxicidad hacia los microorganismos : EC10 (Pseudomonas putida): > 100 mg/l
Tiempo de exposición: 16 h
Sustancia de ensayo: Fracción acomodada en agua
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Persistencia y degradabilidad

Componentes:

Celulosa:

Biodegradabilidad : Resultado: Fácilmente biodegradable.

Atorvastatin:

Biodegradabilidad : Resultado: No es fácilmente biodegradable.
Biodegradación: 7,7 %
Tiempo de exposición: 28 d
Método: Directrices de prueba OECD 314

Ezetimibe:

Biodegradabilidad : Resultado: No es fácilmente biodegradable.
Biodegradación: 6,8 %
Tiempo de exposición: 28 d

Estabilidad en el agua : Hidrólisis: 50 %(4,5 d)
Método: Directriz de Prueba de la OCDE 111

Estearato de magnesio:

Biodegradabilidad : Resultado: No es biodegradable.
Observaciones: Basado en datos de materiales similares

Potencial bioacumulativo

Componentes:

Atorvastatin:

Coefficiente de partición: (n-octanol/agua) : log Pow: 1,62

Ezetimibe:

Bioacumulación : Especies: Lepomis macrochirus (Pez-luna Blugill)
Factor de bioconcentración (BCF): 173
Tiempo de exposición: 97 d

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Método: Directrices de prueba OECD 305

Coeficiente de partición: (n-octanol/agua) : log Pow: 4,36

Estearato de magnesio:

Coeficiente de partición: (n-octanol/agua) : log Pow: > 4

Movilidad en suelo**Componentes:****Atorvastatin:**

Distribución entre los compartimentos medioambientales : log Koc: 2,84

Ezetimibe:

Distribución entre los compartimentos medioambientales : log Koc: 4,35
Método: Directrices de prueba OECD 106

Otros efectos adversos

Sin datos disponibles

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

Residuos : 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**

Número ONU : UN 3077
Designación oficial de transporte : ENVIRONMENTALLY HAZARDOUS SUBSTANCE, SOLID, N.O.S.
(Ezetimibe, Atorvastatin)
Clase : 9
Grupo de embalaje : III
Etiquetas : 9

IATA-DGR

No. UN/ID : UN 3077
Designación oficial de transporte : Environmentally hazardous substance, solid, n.o.s.
(Ezetimibe, Atorvastatin)
Clase : 9
Grupo de embalaje : III
Etiquetas : Miscellaneous

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Instrucción de embalaje : 956
(avión de carga)
Instrucción de embalaje : 956
(avión de pasajeros)
Peligroso para el medio ambiente : si

Código-IMDG

Número ONU : UN 3077
Designación oficial de transporte : ENVIRONMENTALLY HAZARDOUS SUBSTANCE, SOLID, N.O.S.
(Ezetimibe, Atorvastatin)
Clase : 9
Grupo de embalaje : III
Etiquetas : 9
Código EmS : F-A, S-F
Contaminante marino : si

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

La(s) clasificación(es) de transporte presente(s) tienen solamente propósitos informativos y se basa(n) únicamente en las propiedades del material sin envasar/embalar, descritas dentro de esta Hoja de Datos de Seguridad. Las clasificaciones de transporte pueden variar según el modo de transporte, el tamaño del envase/embalaje y las variaciones en los reglamentos regionales o del país.

SECCIÓN 15. INFORMACIÓN REGLAMENTARIA**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. : Hidrogenocarbonato de sodio

Regulaciones internacionales**Los componentes de este producto figuran en los inventarios siguientes:**

AICS : no determinado
DSL : no determinado
IECSC : no determinado

SECCIÓN 16. OTRA INFORMACIÓN INCLUIDAS LAS RELATIVAS A LA PREPARACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LAS HOJAS DE DATOS DE SEGURIDAD**Información adicional**

Fuentes principales de datos : Datos técnicos internos, datos de SDS de materias primas, de utilizados para elaborar la resultados de búsqueda del portal de la OECD echem y de la

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

Hoja de Datos de Seguridad [página web de la Agencia Europea de Productos Químicos, http://echa.europa.eu/](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

AICS - Inventario Australiano de Sustancias Químicas; 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 peligrosos 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; 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 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

Ezetimibe / Atorvastatin Formulation

Versión	Fecha de revisión:	Número de HDS:	Fecha de la última revisión: 24.04.2019
3.3	09/13/2019	26467-00013	Fecha de la primera emisión: 29.10.2014

incluye una evaluación de la idoneidad del material de la HDS en el producto final del usuario, si esto es aplicable.

AR / 1X