

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

SECTION 1. IDENTIFICATION

Nom du produit : Grazoprevir / Elbasvir Formulation
Autres moyens d'identification : Donnée non disponible

Détails concernant le fabricant ou le fournisseur

Nom de société du fournisseur : Merck & Co., Inc
Adresse : 126 E. Lincoln Avenue
Rahway, New Jersey U.S.A. 07065
Téléphone : +1-908-740-4000
Numéro de téléphone en cas d'urgence : +1-908-423-6000
Adresse de courrier électronique : EHSDATASTEWARD@merck.com

Utilisation recommandée du produit chimique et restrictions d'utilisation

Utilisation recommandée : Produit pharmaceutique
Restrictions d'utilisation : Sans objet

SECTION 2. IDENTIFICATION DES DANGERS

Classement SGH en conformité avec les règlements sur les produits dangereux

Cancérogénicité (Inhalation) : Catégorie 2
Toxicité systémique sur un organe cible précis - exposition répétée (Oral(e)) : Catégorie 2 (Foie, Testicule)

Éléments étiquette SGH

Pictogrammes de danger :



Mot indicateur : Attention

Déclarations sur les risques : H351 Susceptible de provoquer le cancer par inhalation.
H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (Foie, Testicule) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée en cas d'ingestion.

Déclarations sur la sécurité : **Prévention:**
P201 Se procurer les instructions avant utilisation.
P202 Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité.
P260 Ne pas respirer les poussières.
P280 Porter des gants de protection, des vêtements de protec-

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0 Date de révision: 07/06/2024 Numéro de la FDS: 76205-00028 Date de dernière parution: 04/06/2024
Date de la première parution: 03/17/2015

tion, un équipement de protection des yeux et du visage.

Intervention:

P308 + P313 En cas d'exposition prouvée ou suspectée: Consulter un médecin.

Entreposage:

P405 Garder sous clef.

Élimination:

P501 Éliminer le contenu et le récipient dans une installation d'élimination des déchets agréée.

Autres dangers

Le contact de la poussière avec les yeux peut causer une irritation mécanique.

Le contact avec la poussière peut provoquer une irritation mécanique ou le dessèchement de la peau.

Peut former un mélange poussière/air explosif au cours du traitement, manipulation ou d'autres moyens.

SECTION 3. COMPOSITION/INFORMATION SUR LES COMPOSANTS

Substance/mélange : Mélange

Composants

Nom Chimique	Nom commun/Synonyme	No. CAS	Concentration (% w/w)
Cellulose	Donnée non disponible	9004-34-6	$\geq 5 - < 10$ *
Grazoprevir	Donnée non disponible	1350462-55-3	$\geq 5 - < 10$ *
Elbasvir	Donnée non disponible	1370468-36-2	$\geq 1 - < 5$ *
Stéarate de magnésium	Acide octadécanoïque, sel de magnésium (2:1)	557-04-0	$\geq 1 - < 5$ *
Dioxyde de titane	Anhydride de titane	13463-67-7	$\geq 0.1 - < 1$ *

* La concentration ou la plage de concentration réelle est retenue en tant que secret industriel

SECTION 4. PREMIERS SOINS

Conseils généraux : En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin.
Si les symptômes persistent ou si le moindre doute existe, consulter un médecin.

En cas d'inhalation : En cas d'inhalation, déplacer à l'air frais.
Faire appel à une assistance médicale.

En cas de contact avec la peau : Laver à l'eau et au savon.
Faire appel à une assistance médicale si des symptômes apparaissent.

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

En cas de contact avec les yeux	:	Si le produit atteint les yeux, bien rincer avec de l'eau. Faire appel à une assistance médicale si de l'irritation se développe et persiste.
En cas d'ingestion	:	En cas d'ingestion, NE PAS faire vomir. Faire appel à une assistance médicale si des symptômes apparaissent. Rincer soigneusement la bouche avec de l'eau.
Symptômes et effets les plus importants, aigus et différés	:	Susceptible de provoquer le cancer par inhalation. Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée en cas d'ingestion. Le contact avec la poussière peut provoquer une irritation mécanique ou le dessèchement de la peau. Le contact de la poussière avec les yeux peut causer une irritation mécanique.
Protection pour les secouristes	:	Les secouristes doivent faire attention à se protéger et doivent utiliser l'équipement recommandé de protection individuelle lorsqu'il existe un risque d'exposition (voir chapitre 8).
Avis aux médecins	:	Effectuer un traitement symptomatique et d'appoint.

SECTION 5. MESURES DE LUTTE CONTRE L'INCENDIE

Moyen d'extinction approprié	:	Eau pulvérisée Mousse résistant à l'alcool Dioxyde de carbone (CO ₂) Poudre chimique d'extinction
Moyens d'extinction inadéquats	:	Inconnu.
Dangers spécifiques pendant la lutte contre l'incendie	:	Éviter la formation de poussières; des poussières fines dispersées dans l'air à des concentrations suffisantes, et en présence d'une source d'allumage, présentent un risque d'explosion des poussières. Une exposition aux produits de combustion peut être dangereuse pour la santé.
Produits de combustion dangereux	:	Oxydes de carbone Oxydes métalliques Composés chlorés Oxydes d'azote (NO _x)
Méthodes spécifiques d'extinction	:	Utiliser des moyens d'extinction appropriés aux conditions locales et à l'environnement immédiat. Les récipients fermés peuvent être refroidis par eau pulvérisée. Déplacer les contenants non-endommagés de la zone de l'incendie, s'il est possible de le faire sans danger. Évacuer la zone.
Équipement de protection spécial pour les pompiers	:	En cas d'incendie, porter un appareil respiratoire autonome. Utiliser un équipement de protection personnelle.

SECTION 6. MESURES À PRENDRE EN CAS DE DÉVERSEMENT ACCIDENTEL

Précautions individuelles, équipement de protection et	:	Utiliser un équipement de protection personnelle. Suivez les conseils de manipulation (voir chapitre 7) et les
--	---	---

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

procédures d'urgence		recommandations en matière d'équipement de protection (voir chapitre 8).
Précautions pour la protection de l'environnement	:	Éviter le rejet dans l'environnement. Éviter un déversement ou une fuite supplémentaire, si cela est possible sans danger. Retenir l'eau de lavage contaminée et l'éliminer. Prévenir les autorités locales si des fuites significatives ne peuvent pas être contenues.
Méthodes et matières pour le confinement et le nettoyage	:	Recueillir la matière mécaniquement et la mettre dans des récipients adéquats à fin d'élimination. Éviter la dispersion des poussières dans l'air (i.e., le nettoyage de surfaces poussiéreuses avec de l'air comprimé). Les dépôts de poussières ne doivent pas s'accumuler sur les surfaces car ils peuvent former un mélange explosif s'ils viennent à être libérés dans l'atmosphère en concentrations suffisantes. Des lois et règlements locaux ou nationaux peuvent s'appliquer au déversement et à l'élimination de ce produit, de même qu'aux matériaux et objets utilisés pour le nettoyage. Vous devrez déterminer quels règlements sont applicables. Les sections 13 et 15 de cette fiche signalétique fournissent des informations concernant certaines exigences locales ou nationales.

SECTION 7. MANIPULATION ET ENTREPOSAGE

Mesures d'ordre technique	:	De l'électricité statique peut s'accumuler et enflammer des poussières en suspension et provoquer une explosion. Fournir des précautions adéquates, telles que mise à terre et continuité de masse électriques, ou des atmosphères inertes.
Ventilation locale/totale	:	N'utiliser qu'avec une ventilation adéquate.
Conseils pour une manipulation sans danger	:	Ne pas respirer les poussières. Ne pas avaler. Éviter le contact avec les yeux. Éviter le contact prolongé ou répété avec la peau. A manipuler conformément aux normes d'hygiène industrielle et aux consignes de sécurité, sur la base des résultats de l'évaluation de l'exposition du lieu de travail. Minimiser la formation et l'accumulation de poussières. Conserver le contenant fermé lorsqu'il n'est pas utilisé. Tenir à l'écart de la chaleur et des sources d'allumage. Éviter l'accumulation de charges électrostatiques. Prenez soin de prévenir les déversements, les déchets et de minimiser les rejets dans l'environnement.
Conditions de stockage sûres	:	Garder dans des contenants proprement étiquetés. Entreposer en prenant en compte les particularités des législations nationales.
Matières à éviter	:	Ne pas stocker avec les types de produits suivants : Oxydants forts

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0 Date de révision: 07/06/2024 Numéro de la FDS: 76205-00028 Date de dernière parution: 04/06/2024
Date de la première parution: 03/17/2015

SECTION 8. MESURES DE CONTRÔLE DE L'EXPOSITION/PROTECTION INDIVIDUELLE

Composants avec valeurs limites d'exposition professionnelle

Composants	No. CAS	Type de valeur (Type d'exposition)	Paramètres de contrôle / Concentration admissible	Base
Cellulose	9004-34-6	TWA	10 mg/m ³	CA AB OEL
		TWA (Poussière totale)	10 mg/m ³	CA BC OEL
		TWA (fraction de poussière inhalable)	3 mg/m ³	CA BC OEL
		VEMP (poussière totale)	10 mg/m ³	CA QC OEL
Grazoprevir	1350462-55-3	TWA	10 mg/m ³	ACGIH
		TWA	85 µg/m ³ (OEB 3)	Interne
		limite d'essuyage	850 µg/100 cm ²	Interne
Elbasvir	1370468-36-2	TWA	150 µg/m ³ (OEB 2)	Interne
Stéréate de magnésium	557-04-0	TWA	10 mg/m ³	CA AB OEL
		VEMP	10 mg/m ³	CA QC OEL
		TWA (Inhalable)	10 mg/m ³	CA BC OEL
		TWA (Respirable)	3 mg/m ³	CA BC OEL
		TWA (Fraction inhalable)	10 mg/m ³	ACGIH
Dioxyde de titane	13463-67-7	TWA	3 mg/m ³	ACGIH
		TWA	10 mg/m ³	CA AB OEL
		TWA (Poussière totale)	10 mg/m ³	CA BC OEL
		TWA (fraction de poussière inhalable)	3 mg/m ³	CA BC OEL
		VEMP (poussière totale)	10 mg/m ³	CA QC OEL

Mesures d'ordre technique

: Tous les contrôles de génie doivent être implémentés par une structure conçue et exploitée en conformité aux principes de BPF afin de protéger les produits, les travailleurs et l'environnement.

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Les technologies de confinement appropriées pour contrôler les composés doivent contrôler à la source et empêcher la migration du composé à des zones non-contrôlées (par ex., des dispositifs de confinement ouverts).
Minimiser l'ouverture et la manipulation.

Équipement de protection individuelle

- Protection respiratoire : Si une ventilation locale par aspiration adéquate n'est pas disponible ou si l'évaluation de l'exposition démontre des expositions au-delà des lignes directrices recommandées, utiliser une protection respiratoire.
- Filtre de type : Type protégeant des particules
- Protection des mains
- Matériau : Gants résistants aux produits chimiques
- Remarques : Penser à doubler les gants.
- Protection des yeux : Utiliser des lunettes de protection avec des écrans latéraux ou lunettes protectrices.
Si l'environnement ou l'activité professionnelle implique la présence de poussière, de brumes ou d'aérosols, il faut porter des lunettes appropriées.
Utiliser un masque facial ou une autre protection intégrale du visage s'il existe un risque de contact direct du visage avec des poussières, brumes ou aérosols.
- Protection de la peau et du corps : Uniforme de travail ou sarreau de laboratoire.
D'autres vêtements de corps doivent être utilisés selon les tâches réalisées (par ex., manchons, tablier, gantelets, vêtements jetables) afin d'éviter l'exposition des surfaces cutanées.
Utiliser des techniques de déshabillage appropriées pour enlever des vêtements potentiellement contaminés.
- Mesures d'hygiène : Si une exposition aux produits chimiques est probable pendant l'utilisation typique, fournir des systèmes de nettoyage oculaire et des douches de sécurité proches du lieu de travail.
Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer pendant l'utilisation.
Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser.
L'opération réelle d'une usine doit comporter un examen des contrôles de génie, des équipements de protections de la personne appropriés, des procédures de déshabillage et de décontamination appropriées, une surveillance de l'hygiène industrielle, une surveillance médicale et l'utilisation de contrôles administratifs.

SECTION 9. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

- Aspect : poudre
- Couleur : blanc
- Odeur : Donnée non disponible

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Seuil de l'odeur	: Donnée non disponible
pH	: Donnée non disponible
Point de fusion/congélation	: Donnée non disponible
Point d'ébullition initial et intervalle d'ébullition	: Donnée non disponible
Point d'éclair	: Sans objet
Taux d'évaporation	: Sans objet
Inflammabilité (solide, gaz)	: Peut former un mélange poussière/air explosif au cours du traitement, manipulation ou d'autres moyens.
Inflammabilité (liquides)	: Donnée non disponible
Limite d'explosivité, supérieure / Limite d'inflammabilité supérieure	: Donnée non disponible
Limite d'explosivité, inférieure / Limite d'inflammabilité inférieure	: Donnée non disponible
Pression de vapeur	: Sans objet
Densité de vapeur relative	: Sans objet
Densité relative	: Donnée non disponible
Densité	: Donnée non disponible
Solubilité	
Solubilité dans l'eau	: Donnée non disponible
Coefficient de partage (n-octanol/eau)	: Sans objet
Température d'auto-inflammation	: Donnée non disponible
Température de décomposition	: Donnée non disponible
Viscosité	
Viscosité, cinématique	: Sans objet
Propriétés explosives	: Non explosif
Propriétés comburantes	: La substance ou le mélange n'es pas classé(e) comme un oxydant.
Caractéristiques de la particule	
Taille des particules	: Donnée non disponible

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

SECTION 10. STABILITÉ ET RÉACTIVITÉ

Réactivité	:	Non répertorié comme un risque au niveau de la réactivité.
Stabilité chimique	:	Stable dans des conditions normales.
Possibilité de réactions dangereuses	:	Peut former un mélange poussière/air explosif au cours du traitement, manipulation ou d'autres moyens. Peut réagir avec les agents oxydants forts.
Conditions à éviter	:	Chaleur, flammes et étincelles. Éviter la formation de poussière.
Produits incompatibles	:	Oxydants
Produits de décomposition dangereux	:	Aucun produit dangereux de décomposition n'est connu.

SECTION 11. INFORMATIONS TOXICOLOGIQUES

Informations sur les voies possibles d'exposition

Inhalation
Contact avec la peau
Ingestion
Contact avec les yeux

Toxicité aiguë

Non répertorié selon les informations disponibles.

Produit:

Toxicité aiguë par voie orale : Estimation de la toxicité aiguë: > 2,000 mg/kg
Méthode: Méthode de calcul

Composants:

Cellulose:

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 5,000 mg/kg
Toxicité aiguë par inhalation : CL50 (Rat): > 5.8 mg/l
Durée d'exposition: 4 h
Atmosphère d'essai: poussières/brouillard
Toxicité cutanée aiguë : DL50 (Lapin): > 2,000 mg/kg

Grazoprevir:

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 2,000 mg/kg

Elbasvir:

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 2,000 mg/kg
DL50 (Souris): > 1,000 mg/kg

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

Stéréate de magnésium:

- | | |
|-------------------------------|--|
| Toxicité aiguë par voie orale | : DL50 (Rat): > 2,000 mg/kg
Méthode: Directives du test 423 de l'OECD
Évaluation: La substance ou le mélange ne présente aucune toxicité aiguë par voie orale
Remarques: Selon les données provenant de matières similaires |
| Toxicité cutanée aiguë | : DL50 (Lapin): > 2,000 mg/kg
Remarques: Selon les données provenant de matières similaires |

Dioxyde de titane:

- | | |
|-------------------------------|--|
| Toxicité aiguë par voie orale | : DL50 (Rat): > 5,000 mg/kg |
| Toxicité aiguë par inhalation | : CL50 (Rat): > 6.82 mg/l
Durée d'exposition: 4 h
Atmosphère d'essai: poussières/brouillard
Évaluation: La substance ou le mélange ne présente aucune toxicité aiguë par inhalation |

Corrosion et/ou irritation de la peau

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Grazoprevir:

- | | |
|----------|-------------------------------|
| Résultat | : Pas d'irritation de la peau |
|----------|-------------------------------|

Elbasvir:

- | | |
|----------|-------------------------------------|
| Espèce | : Epiderme humain reconstitué (RHE) |
| Résultat | : Pas d'irritation de la peau |

Stéréate de magnésium:

- | | |
|-----------|--|
| Espèce | : Lapin |
| Résultat | : Pas d'irritation de la peau |
| Remarques | : Selon les données provenant de matières similaires |

Dioxyde de titane:

- | | |
|----------|-------------------------------|
| Espèce | : Lapin |
| Résultat | : Pas d'irritation de la peau |

Lésion/irritation grave des yeux

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Grazoprevir:

- | | |
|----------|-----------------------------|
| Espèce | : Cornée bovine |
| Résultat | : Pas d'irritation des yeux |

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

Elbasvir:

Espèce	: Cornée bovine
Résultat	: Pas d'irritation des yeux

Stéréate de magnésium:

Espèce	: Lapin
Résultat	: Pas d'irritation des yeux
Remarques	: Selon les données provenant de matières similaires

Dioxyde de titane:

Espèce	: Lapin
Résultat	: Pas d'irritation des yeux

Sensibilisation cutanée ou respiratoire

Sensibilisation de la peau

Non répertorié selon les informations disponibles.

Sensibilisation des voies respiratoires

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Grazoprevir:

Type d'essai	: Test du ganglion lymphatique local (TGLL)
Voies d'exposition	: Dermale
Résultat	: Pas un sensibilisateur cutané.

Elbasvir:

Type d'essai	: Test du ganglion lymphatique local (TGLL)
Voies d'exposition	: Dermale
Espèce	: Souris
Résultat	: négatif

Stéréate de magnésium:

Type d'essai	: Essai de maximisation
Voies d'exposition	: Contact avec la peau
Espèce	: Cobaye
Méthode	: Directives du test 406 de l'OECD
Résultat	: négatif
Remarques	: Selon les données provenant de matières similaires

Dioxyde de titane:

Type d'essai	: Test du ganglion lymphatique local (TGLL)
Voies d'exposition	: Contact avec la peau
Espèce	: Souris
Résultat	: négatif

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Mutagénécité de la cellule germinale

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Cellulose:

Génotoxicité in vitro	: Type d'essai: Test de mutation bactérienne inverse (AMES) Résultat: négatif
	Type d'essai: Test de mutation génique sur cellule de mam- mifère, in vitro Résultat: négatif
Génotoxicité in vivo	: Type d'essai: Test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifères (test cytogénétique in vivo) Espèce: Souris Voie d'application: Ingestion Résultat: négatif

Grazoprevir:

Génotoxicité in vitro	: Type d'essai: Test de mutation bactérienne inverse (AMES) Résultat: négatif
	Type d'essai: Test d'aberration chromosomique in vitro Résultat: négatif
Génotoxicité in vivo	: Type d'essai: Test in vivo du micronucleus Voie d'application: Oral(e) Résultat: négatif
Mutagénécité de la cellule germinale - Évaluation	: Les données ne soutiennent pas le classement comme un mutagène des cellules germinales.

Elbasvir:

Génotoxicité in vitro	: Type d'essai: Test de mutation bactérienne inverse (AMES) Résultat: négatif
	Type d'essai: Test d'aberration chromosomique in vitro Résultat: négatif
Génotoxicité in vivo	: Type d'essai: Test in vivo du micronucleus Espèce: Rat Voie d'application: Oral(e) Résultat: négatif
Mutagénécité de la cellule germinale - Évaluation	: Les données ne soutiennent pas le classement comme un mutagène des cellules germinales.

Stéarate de magnésium:

Génotoxicité in vitro	: Type d'essai: Test de mutation génique sur cellule de mam- mifère, in vitro Résultat: négatif
-----------------------	---

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Type d'essai: Test d'aberration chromosomique in vitro
Méthode: Directives du test 473 de l'OECD

Résultat: négatif

Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Type d'essai: Test de mutation bactérienne inverse (AMES)
Résultat: négatif

Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Dioxyde de titane:

Génotoxicité in vitro : Type d'essai: Test de mutation bactérienne inverse (AMES)
Résultat: négatif

Génotoxicité in vivo : Type d'essai: Test in vivo du micronucleus
Espèce: Souris
Résultat: négatif

Cancérogénicité

Susceptible de provoquer le cancer par inhalation.

Composants:

Cellulose:

Espèce : Rat
Voie d'application : Ingestion
Durée d'exposition : 72 semaines
Résultat : négatif

Dioxyde de titane:

Espèce : Rat
Voie d'application : inhalation (poussière/brume/émanations)
Durée d'exposition : 2 années
Méthode : Directives du test 453 de l'OECD
Résultat : positif
Remarques : Le mécanisme ou le mode d'action n'est peut-être pas pertinent pour les humains.

Cancérogénicité - Évaluation : Évidence restreinte de cancérogénicité lors d'études d'inhalation chez des animaux.

Toxicité pour la reproduction

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Cellulose:

Effets sur la fertilité : Type d'essai: Étude de toxicité pour la reproduction sur une

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

	génération Espèce: Rat Voie d'application: Ingestion Résultat: négatif
Incidences sur le développement fœtal	: Type d'essai: Fécondité/développement embryonnaire précoce Espèce: Rat Voie d'application: Ingestion Résultat: négatif

Grazoprevir:

Effets sur la fertilité	: Type d'essai: Fertilité Espèce: Rat Voie d'application: Oral(e) Fertilité: NOAEL: 400 Poids corporel mg / kg Résultat: négatif
	Type d'essai: Étude multi-générationnelle Espèce: Rat Voie d'application: Oral(e) Fertilité: NOAEL: 400 Poids corporel mg / kg Résultat: Aucune incidence sur la fécondité., Aucune incidence sur le développement fœtal.
Incidences sur le développement fœtal	: Type d'essai: Développement embryofœtal Espèce: Rat Voie d'application: Oral(e) Embryotoxicité.: NOAEL: 200 Poids corporel mg / kg Résultat: Aucune incidence sur le développement fœtal.
	Type d'essai: Développement embryofœtal Espèce: Lapin Voie d'application: Oral(e) Embryotoxicité.: NOAEL: 200 Poids corporel mg / kg Résultat: Aucune incidence sur le développement fœtal.
	Type d'essai: Développement embryofœtal Espèce: Lapin Voie d'application: Intraveineuse Embryotoxicité.: NOAEL: 100 Poids corporel mg / kg Résultat: Aucune incidence sur le développement fœtal.

Elbasvir:

Effets sur la fertilité	: Type d'essai: Fécondité/développement embryonnaire précoce Espèce: Rat, mâle et femelle Voie d'application: Oral(e) Fertilité: NOAEL: 1,000 Poids corporel mg / kg Résultat: Aucune incidence sur la fécondité.
Incidences sur le développement fœtal	: Type d'essai: Développement embryofœtal

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

|| Développement fœtal

Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Toxicité pour le développement: NOAEL: 1,000 Poids corporel mg / kg
Résultat: Aucune incidence sur le développement embryonnaire précoce.

Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Lapin
Voie d'application: Oral(e)
Toxicité pour le développement: NOAEL: 1,000 Poids corporel mg / kg
Résultat: Aucune incidence sur le développement embryonnaire précoce.

|| Stéréate de magnésium:

Effets sur la fertilité : Type d'essai: Étude de toxicité à doses répétées combinées avec test de dépistage de toxicité de reproduction et/ou développement
Espèce: Rat
Voie d'application: Ingestion
Méthode: Directives du test 422 de l'OECD
Résultat: négatif
Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Incidences sur le développement fœtal : Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Rat
Voie d'application: Ingestion
Résultat: négatif
Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

STOT - exposition unique

Non répertorié selon les informations disponibles.

STOT - exposition répétée

Risque présumé d'effets graves pour les organes (Foie, Testicule) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée en cas d'ingestion.

Composants:

Grazoprevir:

|| Organes cibles : Foie, Testicule
|| Évaluation : Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

Toxicité à dose répétée

Composants:

Cellulose:

|| Espèce : Rat

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

NOAEL	: >= 9,000 mg/kg
Voie d'application	: Ingestion
Durée d'exposition	: 90 jours

Grazoprevir:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 400 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 30 jours
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Espèce	: Rat
NOAEL	: 400 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 180 jours
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Espèce	: Chien
NOAEL	: 15 mg/kg
LOAEL	: 100 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 270 jours
Organes cibles	: Foie, Sang, Moelle osseuse, vésicule biliaire, rate, Testicule

Espèce	: Souris
NOAEL	: 200 mg/kg
LOAEL	: 500 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 90 jours
Organes cibles	: Foie, Reins, Sang

Espèce	: Chien
NOAEL	: 20 mg/kg
LOAEL	: 600 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 30 jours
Organes cibles	: Sang, Testicule

Espèce	: Singe
NOAEL	: 10 mg/kg
Durée d'exposition	: 8 jours
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Elbasvir:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 1,000 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 180 jr
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Espèce	: Chien
NOAEL	: 1,000 mg/kg

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 270 jr
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Stéréate de magnésium:

Espèce	: Rat
NOAEL	: > 100 mg/kg
Voie d'application	: Ingestion
Durée d'exposition	: 90 jours
Remarques	: Selon les données provenant de matières similaires

Dioxyde de titane:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 24,000 mg/kg
Voie d'application	: Ingestion
Durée d'exposition	: 28 jours

Espèce	: Rat
NOAEL	: 10 mg/m ³
Voie d'application	: inhalation (poussière/brume/émanations)
Durée d'exposition	: 2 a

Toxicité par aspiration

Non répertorié selon les informations disponibles.

Évaluation de l'exposition humaine

Composants:

Grazoprevir:

Ingestion	: Symptômes: Migraine, Troubles digestifs
-----------	---

Elbasvir:

Ingestion	: Symptômes: Migraine, Douleur abdominale, constipation, Nausée, Fatigue, douleur musculaire, douleurs articulaires, Étourdissements, Toux, Irritation de la peau, Rhinite, Somnolence, Congestion nasale
-----------	---

SECTION 12. INFORMATIONS ÉCOLOGIQUES

Écotoxicité

Composants:

Cellulose:

Toxicité pour les poissons	: CL50 (Oryzias latipes (médaka)): > 100 mg/l Durée d'exposition: 48 h Remarques: Selon les données provenant de matières similaires
----------------------------	--

Grazoprevir:

Toxicité pour les poissons	: CL50 (Cyprinodon variegatus (vairon à tête de mouton)): > 10
----------------------------	---

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0	Date de révision: 07/06/2024	Numéro de la FDS: 76205-00028	Date de dernière parution: 04/06/2024 Date de la première parution: 03/17/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

		mg/l Durée d'exposition: 96 h Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques	:	CE50 (Daphnia magna (Puce d'eau)): > 10 mg/l Durée d'exposition: 48 h Méthode: OCDE Ligne directrice 202 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
		CL50 (Americamysis): 8.9 mg/l Durée d'exposition: 96 h
Toxicité pour les algues/plantes aquatiques	:	CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): > 10 mg/l Durée d'exposition: 72 Heure Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
		NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): 10 mg/l Durée d'exposition: 72 Heure Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour les poissons (Toxicité chronique)	:	NOEC (Pimephales promelas (Vairon à grosse tête)): 0.98 mg/l Durée d'exposition: 32 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 210 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques (Toxicité chronique)	:	NOEC (Daphnia magna (Puce d'eau)): 5 mg/l Durée d'exposition: 21 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 211
Toxicité pour les microorganismes	:	CE50: > 1,000 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209
		NOEC: 1.3 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209

Elbasvir:

Toxicité pour les poissons	:	CL50 (Lepomis macrochirus (Crapet arlequin)): > 10 mg/l Durée d'exposition: 96 h Méthode: Directives du test 203 de l'OECD Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
		CL50 (Menidia beryllina (Capucette barrée)): > 10 mg/l Durée d'exposition: 96 h Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version 9.0 Date de révision: 07/06/2024 Numéro de la FDS: 76205-00028 Date de dernière parution: 04/06/2024
Date de la première parution: 03/17/2015

Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques	: CE50 (Daphnia magna (Puce d'eau)): > 10 mg/l Durée d'exposition: 48 h Méthode: OCDE Ligne directrice 202 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité CL50 (Americamysis): 7.7 mg/l Durée d'exposition: 96 h Méthode: États-Unis-EPA OPPTS 850.1035 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour les algues/plantes aquatiques	: CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (Selenastrum capricornutum)): > 0.081 mg/l Durée d'exposition: 72 h Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): 0.081 mg/l Durée d'exposition: 72 h Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour les poissons (Toxicité chronique)	: NOEC (Pimephales promelas (Vairon à grosse tête)): 0.0023 mg/l Durée d'exposition: 32 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 210
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques (Toxicité chronique)	: NOEC (Daphnia magna (Puce d'eau)): 0.84 mg/l Durée d'exposition: 21 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 211 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour les microorganismes	: CE50: > 1,000 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209 NOEC: 271.9 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209

Stéréate de magnésium:

Toxicité pour les poissons	: CL50 (Leuciscus idus (Ide)): > 100 mg/l Durée d'exposition: 48 h Méthode: DIN 38412 Remarques: Selon les données provenant de matières similaires
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques	: EL50 (Daphnia magna (Puce d'eau)): > 1 mg/l Durée d'exposition: 47 h Substance d'essai: Fraction adaptée à l'eau

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

	Méthode: Directive 67/548/CEE, Annexe V, C.2. Remarques: Selon les données provenant de matières similaires Aucune toxicité à la limite de solubilité
Toxicité pour les algues/plantes aquatiques	: EL50 (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): > 1 mg/l Durée d'exposition: 72 h Substance d'essai: Fraction adaptée à l'eau Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Selon les données provenant de matières similaires Aucune toxicité à la limite de solubilité
	NOELR (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): > 1 mg/l Durée d'exposition: 72 h Substance d'essai: Fraction adaptée à l'eau Méthode: OCDE Ligne directrice 201 Remarques: Selon les données provenant de matières similaires
Toxicité pour les microorganismes	: EC10 (Pseudomonas putida): > 100 mg/l Durée d'exposition: 16 h Substance d'essai: Fraction adaptée à l'eau Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Dioxyde de titane:

Toxicité pour les poissons	: CL50 (Oncorhynchus mykiss (Truite arc-en-ciel)): > 100 mg/l Durée d'exposition: 96 h Méthode: Directives du test 203 de l'OECD
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aquatiques	: CE50 (Daphnia magna (Puce d'eau)): > 100 mg/l Durée d'exposition: 48 h
Toxicité pour les algues/plantes aquatiques	: CE50 (Skeletonema costatum (diatomée marine)): > 10,000 mg/l Durée d'exposition: 72 h
Toxicité pour les microorganismes	: CE50: > 1,000 mg/l Durée d'exposition: 3 h Méthode: OCDE Ligne directrice 209

Persistance et dégradabilité

Composants:

Cellulose:

Biodégradabilité	: Résultat: Facilement biodégradable.
------------------	---------------------------------------

Grazoprevir:

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

Biodégradabilité : Résultat: Difficilement biodégradable.
Biodégradation: 66 %
Durée d'exposition: 28 jr

Elbasvir:

Biodégradabilité : Résultat: Difficilement biodégradable.
Biodégradation: 37 %
Durée d'exposition: 28 jr

Stéréate de magnésium:

Biodégradabilité : Résultat: Non biodégradable
Remarques: Selon les données provenant de matières similaires

Potentiel bioaccumulatif

Composants:

Grazoprevir:

Bioaccumulation : Espèce: Lepomis macrochirus (Crapet arlequin)
Coefficient de bioconcentration (BCF): 7.62

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: 3.72

Elbasvir:

Bioaccumulation : Espèce: Lepomis macrochirus (Crapet arlequin)
Coefficient de bioconcentration (BCF): 82
Méthode: Directives du test 305 de l'OECD

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: 6.54

Stéréate de magnésium:

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: > 4

Mobilité dans le sol

Composants:

Grazoprevir:

Répartition entre les compartiments environnementaux : log Koc: 4.01

Elbasvir:

Répartition entre les compartiments environnementaux : log Koc: 5.24

Autres effets néfastes

Donnée non disponible

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

SECTION 13. CONSIDERATIONS RELATIVES À L'ÉLIMINATION

Méthodes d'élimination

Déchets de résidus	: Ne pas rejeter les déchets à l'égout. Éliminer le produit conformément avec la réglementation locale en vigueur.
Emballages contaminés	: Les contenants vides doivent être acheminés vers une installation certifiée de traitement des déchets en vue de leur élimination ou recyclage. Sans autres précisions : Jeter comme un produit non utilisé.

SECTION 14. INFORMATIONS RELATIVES AU TRANSPORT

Réglementations internationales

UNRTDG

No. UN	: UN 3077
Nom d'expédition	: ENVIRONMENTALLY HAZARDOUS SUBSTANCE, SOLID, N.O.S. (Elbasvir)
Classe	: 9
Groupe d'emballage	: III
Étiquettes	: 9
Dangereux pour l'environnement	: oui

IATA-DGR

UN/ID No.	: UN 3077
Nom d'expédition	: Environmentally hazardous substance, solid, n.o.s. (Elbasvir)
Classe	: 9
Groupe d'emballage	: III
Étiquettes	: Miscellaneous
Instructions de conditionnement (avion cargo)	: 956
Instructions de conditionnement (avion de ligne)	: 956
Dangereux pour l'environnement	: oui

Code IMDG

No. UN	: UN 3077
Nom d'expédition	: ENVIRONMENTALLY HAZARDOUS SUBSTANCE, SOLID, N.O.S. (Elbasvir)
Classe	: 9
Groupe d'emballage	: III
Étiquettes	: 9
EmS Code	: F-A, S-F
Polluant marin	: oui

Transport en vrac en vertu de l'Annexe II des règles MARPOL 73/78 et du code IBC

Non applicable pour le produit tel qu'il est fourni.

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

Réglementation nationale

TDG

No. UN	: UN 3077
Nom d'expédition	: MATIÈRE DANGEREUSE DU POINT DE VUE DE L'ENVIRONNEMENT, SOLIDE, N.S.A. (Elbasvir)
Classe	: 9
Groupe d'emballage	: III
Étiquettes	: 9
Code ERG	: 171
Polluant marin	: oui(Elbasvir)

Précautions spéciales pour les utilisateurs

La ou les classes de transport décrites ici sont de nature informationnelles seulement, et basées seulement sur les propriétés du produit non-emballé comme il est décrit dans la FTSS. Les classes de transport peuvent varier selon le mode de transport, les tailles de l'emballage et des variations dans les règlements régionaux ou étatiques.

SECTION 15. INFORMATIONS RÉGLEMENTAIRES

Les composants de ce produit figurent dans les inventaires suivants:

AICS	: non établi(e)
DSL	: non établi(e)
IECSC	: non établi(e)

SECTION 16. AUTRES INFORMATIONS

Texte complet d'autres abréviations

ACGIH	: États-Unis. ACGIH, valeurs limites d'exposition (TLV)
CA AB OEL	: Canada. Alberta, Code de santé et de sécurité au travail (tableau 2: VLE)
CA BC OEL	: Canada. LEP Colombie Britannique
CA QC OEL	: Québec. Règlement sur la santé et la sécurité du travail, Annexe 1 Partie 1: Valeurs d'exposition admissibles des contaminants de l'air
ACGIH / TWA	: Moyenne pondérée dans le temps de 8 h
CA AB OEL / TWA	: Limite d'exposition professionnelle de 8 heures
CA BC OEL / TWA	: Moyenne pondérée dans le temps de 8 h
CA QC OEL / VEMP	: Valeur d'exposition moyenne pondérée

AIIC - Inventaire australien des produits chimiques industriels; ANTT - Agence nationale du transport routier du Brésil; ASTM - Société américaine pour l'analyse des matériaux; bw - Poids corporel; CMR - Carcinogène, mutagène ou agent toxique pour le système reproductif; DIN - Norme de l'institut allemand de normalisation; DSL - Liste intérieure des substances (Canada); ECx - Concentration associée avec une réponse de x %; ELx - Taux de chargement associé avec une réponse de x %; EmS - Plan d'urgence; ENCS - Liste des substances chimiques existantes et nouvelles (Japon); ErCx - Concentration associée avec une réponse de taux de croissance de x %; ERG - Guide du plan d'urgence; GHS - Système à harmonisation globale; GLP - Bonne pra-

Grazoprevir / Elbasvir Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 04/06/2024
9.0	07/06/2024	76205-00028	Date de la première parution: 03/17/2015

tique de laboratoire; IARC - Agence internationale de recherche sur le cancer; IATA - Association internationale du transport aérien; IBC - Code international de la construction et des équipements pour les bateaux transportant des produits chimiques dangereux en vrac; IC50 - Concentration inhibitrice de 50 %; ICAO - Organisation internationale de l'aviation civile; IECSC - Inventaire des produits chimiques existants de la Chine; IMDG - Code maritime international des marchandises dangereuses; IMO - Organisation maritime internationale; ISHL - Loi sur la santé et la sécurité industrielle (Japon); ISO - Organisation internationale pour la normalisation; KECI - Inventaire des produits chimiques existants de la Corée; LC50 - Concentration létale pour 50 % d'une population test; LD50 - Dose létale pour 50 % d'une population test (dose létale médiane); MARPOL - Convention internationale pour la prévention de la pollution provenant des bateaux; n.o.s. - Sans autres précisions; Nch - Norme chilienne; NO(A)EC - Aucun effet de la concentration (indésirable) observé; NO(A)EL - Aucun effet du niveau (indésirable) observé; NOELR - Aucun effet observable du taux de chargement; NOM - Norme mexicaine officielle; NTP - Programme toxicologique nationale; NZIoC - Inventaire des produits chimiques de la Nouvelle Zélande; OECD - Organisation pour la coopération et le développement économique; OPPTS - Bureau de la sécurité chimique et de la prévention de la pollution; PBT - Substance persistante, bioaccumulative et toxique; PICCS - Inventaire des produits chimiques et des substances chimiques des Philippines; (Q)SAR - (Quantitative) Relation structure/activité; REACH - Règlement (CE) no. 1907/2006 du parlement européen et du conseil relatif à l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et la restriction des produits chimiques; SADT - Température de décomposition auto-accélération; SDS - Fiche technique de santé-sécurité; TCSI - Inventaire des produits chimiques de Taïwan; TDG - Transport de marchandises dangereuses; TECL - Inventaire des produits chimiques existants de la Thaïlande; TSCA - Loi sur le contrôle des substances toxiques (États-Unis); UN - Nations unies; UNRTDG - Recommandations des Nations unies pour le transport de marchandises dangereuses; vPvB - Très persistant et très bioaccumulatif; WHMIS - Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail

Sources des principales données utilisées pour l'établissement de la fiche signalétique : Données techniques internes, données provenant des FTSS de produit brut, résultats de recherche du Portail eChem de l'OCDE et de l'agence européenne des produits chimiques, <http://echa.europa.eu/>

Date de révision : 07/06/2024
Format de la date : mm/jj/aaaa

Les éléments au niveau desquels des changements ont été effectués à la version précédente sont surlignés dans le corps de ce document par deux lignes verticales.

Les renseignements contenus dans cette fiche technique santé-sécurité sont, à notre connaissance, selon nos informations et croyances, justes, à la date de leur publication. Ces renseignements sont fournis comme un guide pour la manipulation, l'utilisation, le traitement, le stockage, le transport, l'élimination et le rejet sans danger du produit, et ne doivent pas être considérés comme une quelconque garantie ou une quelconque norme de qualité. Les renseignements fournis concernent seulement le produit spécifique identifié au début de cette FTSS et pourraient ne pas être valables lorsque le produit de la FTSS est utilisé en association avec un ou plusieurs autres produits ou dans un quelconque procédé, sauf en cas de mention dans le texte. Les utilisateurs du produit doivent évaluer les renseignements et les recommandations à la lumière du contexte spécifique de la manipulation, l'utilisation, le traitement et le stockage prévus, comprenant une évaluation du caractère approprié du produit de cette FTSS dans le produit final de l'utilisateur, s'il y a lieu.

CA / 3F