

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

SECTION 1. IDENTIFICATION

Nom du produit : Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bi-layer 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

Irritation oculaire : Catégorie 2A

Toxicité pour la reproduction : Catégorie 2

Toxicité systémique sur un organe cible précis - exposition répétée (Oral(e)) : Catégorie 2 (Sang, Os, Reins)

Éléments étiquette SGH

Pictogrammes de danger :



Mot indicateur : Attention

Déclarations sur les risques : H319 Provoque une sévère irritation des yeux.
H361d Susceptible de nuire au fœtus.
H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (Sang, Os, Reins) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée en cas d'ingestion.

Déclarations sur la sécurité : **Prévention:**

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

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.
P264 Se laver la peau soigneusement après manipulation.
P280 Porter des gants de protection, des vêtements de protection, un équipement de protection des yeux et du visage.

Intervention:

P305 + P351 + P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX:
Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.
P308 + P313 En cas d'exposition prouvée ou suspectée: Consulter un médecin.
P337 + P313 Si l'irritation des yeux persiste: 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

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	21
Lamivudine	Donnée non disponible	134678-17-4	19.2
Tenofovir	Donnée non disponible	202138-50-9	19.2
Doravirine	3-Chloro-5-((1-((4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-3-yl)methyl)-2-oxo-4-(trifluoromethyl)-1,2-dihydropyridin-	1338225-97-0	6.4

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

	(3-yl)oxy)benz	
--	----------------	--

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 | : | En cas de contact, rincer immédiatement la peau avec beaucoup d'eau.
Enlever les vêtements et les chaussures contaminés.
Faire appel à une assistance médicale.
Laver les vêtements avant de les réutiliser.
Nettoyer à fond les chaussures avant de les réutiliser. |
| En cas de contact avec les yeux | : | En cas de contact, rincer immédiatement avec beaucoup d'eau pendant au moins 15 minutes.
Si portés, enlever les verres de contact si cela est facile à faire.
Faire appel à une assistance médicale. |
| En cas d'ingestion | : | En cas d'ingestion, NE PAS faire vomir.
Faire appel à une assistance médicale.
Rincer soigneusement la bouche avec de l'eau. |
| Symptômes et effets les plus importants, aigus et différés | : | Provoque une sévère irritation des yeux.
Susceptible de nuire au fœtus.
Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée en cas d'ingestion. |
| 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 (CO2)
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 d'azote (NOx)
Composés halogénés |

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Oxydes métalliques

- | | | |
|--|---|--|
| 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 procédures d'urgence | : | Utiliser un équipement de protection personnelle.
Suivez les conseils de manipulation (voir chapitre 7) et les 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 mettre sur la peau ou les vêtements.
Ne pas respirer les poussières. |

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Ne pas avaler.
Ne pas laisser pénétrer dans les yeux.
Se laver la peau soigneusement après manipulation.
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 : Garder dans des contenants proprement étiquetés.
sures : Garder sous clef.
Entreposer en prenant en compte les particularités des législations nationales.

Matières à éviter : Ne pas stocker avec les types de produits suivants :
Oxydants forts

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
		TWA	10 mg/m ³	ACGIH
Lamivudine	134678-17-4	TWA	100 µg/m ³ (OEB 2)	Interne
Tenofovir	202138-50-9	TWA	150 µg/m ³ (OEB 2)	Interne
Doravirine	1338225-97-0	TWA	500 µg/m ³ (OEB2)	Interne

Mesures d'ordre technique : Utiliser des contrôles de génie faisables pour minimiser l'exposition au composé.
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.

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

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 |
| 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. |
| 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 | : | Donnée non disponible |
| Odeur | : | Donnée non disponible |
| 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 |

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

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'est pas classé(e) comme un oxydant.
poids moléculaire	: Donnée non disponible
Caractéristiques de la particule	
Taille des particules	: Donnée non disponible

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 dan-	: Peut former un mélange poussière/air explosif au cours du

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

gereuses	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

Lamivudine:

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 2,000 mg/kg
DL50 (Souris): 4,000 mg/kg
Remarques: Aucune mortalité n'a été observée à cette dose.

Toxicité aiguë (autres voies d'administration) : DL50 (Rat): > 2,000 mg/kg
Voie d'application: Intraveineuse

Tenofovir:

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 1,500 mg/kg
DL50 (Chien): 30 mg/kg

Doravirine:

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

Toxicité aiguë par voie orale : DL50 (Rat): > 750 mg/kg
Remarques: Aucune mortalité n'a été observée à cette dose.

(Rat): Méthode: Phototoxicité
Remarques: Aucune preuve de phototoxicité n'a été observée

DL50 (Chien): > 1,000 mg/kg
Remarques: Aucune mortalité n'a été observée à cette dose.

DL50 (Souris): > 450 mg/kg
Remarques: Aucune mortalité n'a été observée à cette dose.

Corrosion et/ou irritation de la peau

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Lamivudine:

Espèce : Lapin
Résultat : Irritation légère de la peau

Tenofovir:

Espèce : Lapin
Résultat : Irritation légère de la peau

Doravirine:

Remarques : Donnée non disponible

Lésion/irritation grave des yeux

Provoque une sévère irritation des yeux.

Composants:

Lamivudine:

Espèce : Lapin
Résultat : Pas d'irritation des yeux

Tenofovir:

Espèce : Lapin
Résultat : Irritation sévère

Doravirine:

Remarques : Donnée non disponible

Sensibilisation cutanée ou respiratoire

Sensibilisation de la peau

Non répertorié selon les informations disponibles.

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

Sensibilisation des voies respiratoires

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Lamivudine:

Voies d'exposition	:	Dermale
Espèce	:	Cobaye
Résultat	:	Pas un sensibilisateur cutané.

Tenofovir:

Type d'essai	:	Essai de maximisation
Voies d'exposition	:	Contact avec la peau
Espèce	:	Cobaye
Résultat	:	Pas un sensibilisateur cutané.

Doravirine:

Remarques	:	Donnée non disponible
-----------	---	-----------------------

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
----------------------	---	--

Lamivudine:

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

Génotoxicité in vivo	:	Type d'essai: Test du micronoyau Espèce: Rat Voie d'application: Oral(e) Résultat: négatif
----------------------	---	---

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Type d'essai: Test de synthèse d'ADN non-programmée (UDS) avec les cellules du foie humain in vivo
Espèce: Rat
Résultat: négatif

Tenofovir:

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

Type d'essai: Test de mutation génique sur cellule de mammifère, in vitro
Résultat: positif

Génotoxicité in vivo : Type d'essai: Mutagénicité (essai de cytogénétique in vivo sur la moelle osseuse de mammifère - analyse chromosomique)
Espèce: Souris
Voie d'application: Injection intrapéritonéale
Résultat: négatif

Mutagénicité de la cellule germinale - Évaluation : Les données ne soutiennent pas le classement comme un mutagène des cellules germinales.

Doravirine:

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

Type d'essai: Aberration chromosomique
Système de test: Cellules d'ovaires de hamster chinois
Résultat: négatif

Génotoxicité in vivo : Type d'essai: Test du micronoyau
Espèce: Rat
Type de cellule: Moelle osseuse
Voie d'application: Oral(e)
Résultat: négatif

Cancérogénicité

Non répertorié selon les informations disponibles.

Composants:

Cellulose:

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

Lamivudine:

Espèce : Rat

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

Durée d'exposition : 2 années
Résultat : négatif

Espèce : Souris
Durée d'exposition : 2 années
Résultat : négatif

Tenofovir:

Espèce : Souris
Voie d'application : Oral(e)
Durée d'exposition : 104 semaines
Résultat : négatif

Espèce : Rat
Voie d'application : Oral(e)
Durée d'exposition : 104 semaines
Résultat : négatif

Doravirine:

Espèce : Souris
Voie d'application : Oral(e)
Durée d'exposition : 6 Mois
Résultat : négatif
Remarques : Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Toxicité pour la reproduction

Susceptible de nuire au fœtus.

Composants:

Cellulose:

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

Lamivudine:

Effets sur la fertilité : Type d'essai: Étude de la toxicité sur la reproduction sur deux générations
Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Fertilité: NOAEL: 900 Poids corporel mg / kg
Résultat: Aucun effet sur la fertilité et le développement

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

précoce de l'embryon n'a été observé.

Incidences sur le développement fœtal

: Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Lapin
Voie d'application: Oral(e)
Symptômes: Perte préimplantatoire., Malformations squelettiques.
Résultat: Des effets embryotoxiques et des effets indésirables sur la progéniture ont été observés.

Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Toxicité pour le développement: LOAEL: 45 Poids corporel mg / kg
Symptômes: Incidences sur le développement fœtal.
Résultat: positif

Toxicité pour la reproduction
- Évaluation

: Une certaine évidence d'effets néfastes sur le développement, sur la base d'expérimentations sur des animaux.

Tenofovir:

Effets sur la fertilité

: Type d'essai: Fécondité/développement embryonnaire précoce
Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Résultat: Aucune incidence sur la fécondité.

Incidences sur le développement fœtal

: Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Résultat: Aucun effet nocif.

Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Lapin
Résultat: Aucun effet nocif.

Doravirine:

Effets sur la fertilité

: Type d'essai: Fertilité
Espèce: Rat, mâle et femelle
Fertilité: NOAEL: 450 Poids corporel mg / kg
Résultat: Aucune incidence sur la fécondité.

Incidences sur le développement fœtal

: Type d'essai: Développement embryofœtal
Espèce: Rat
Voie d'application: Oral(e)
Toxicité pour le développement: NOAEL: 450 Poids corporel mg / kg
Résultat: Aucun effet nocif.

Type d'essai: Développement embryofœtal

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Espèce: Lapin
Voie d'application: Oral(e)
Toxicité pour le développement: NOAEL: 300 Poids corporel
mg / kg
Résultat: Aucun effet nocif.

STOT - exposition unique

Non répertorié selon les informations disponibles.

STOT - exposition répétée

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

Composants:

Lamivudine:

Voies d'exposition	: Ingestion
Organes cibles	: Sang
Évaluation	: Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.

Tenofovir:

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

Lamivudine:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 425 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 6 mois
Organes cibles	: Sang
Symptômes	: Gêne gastro-intestinale, Difficultés respiratoires, Décès
Remarques	: Toxicité importante observée lors du test

Espèce	: Chien
LOAEL	: 90 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 12 mois
Organes cibles	: Sang, rate, Foie
Symptômes	: Salivation, Diarrhée, Changements de la formule sanguine,

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

Troubles hépatiques, Troubles digestifs

Espèce	: Souris
NOAEL	: 500 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 1 mois
Organes cibles	: Sang

Tenofovir:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 30 mg/kg
LOAEL	: 300 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 13 Sem.
Organes cibles	: Os

Espèce	: Chien
NOAEL	: 3 mg/kg
LOAEL	: >= 10 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 42 Sem.
Organes cibles	: Reins

Espèce	: Singe
LOAEL	: 10 mg/kg
Voie d'application	: Sous-cutanée
Durée d'exposition	: 10 mois
Organes cibles	: Os

Doravirine:

Espèce	: Rat
NOAEL	: 450 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 6 mois
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Espèce	: Souris
NOAEL	: > 450 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 3 mois
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Espèce	: Chien
NOAEL	: > 1,000 mg/kg
Voie d'application	: Oral(e)
Durée d'exposition	: 9 mois
Remarques	: Aucun effet indésirable important n'a été rapporté

Toxicité par aspiration

Non répertorié selon les informations disponibles.

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

Évaluation de l'exposition humaine

Composants:

Lamivudine:

Ingestion : Symptômes: Migraine, Fatigue, Troubles respiratoires, Diarrhée, Toux

Tenofovir:

Ingestion : Symptômes: Nausée, Diarrhée, Vomissements, flatulence, Migraine, Éruption

Doravirine:

Ingestion : Symptômes: confusion, Migraine, Étourdissements, Nausée, Éruption, rêves étranges, rougissement, Troubles neurologiques, dépression mentale

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

Lamivudine:

Toxicité pour les poissons : CL50 (Pimephales promelas (Vairon à grosse tête)): > 97.7 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
Méthode: OCDE Ligne directrice 202

Toxicité pour les algues/plantes aquatiques : CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): > 96.9 mg/l
Durée d'exposition: 72 h
Méthode: OCDE Ligne directrice 201

NOEC (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): 96.9 mg/l
Durée d'exposition: 72 h
Méthode: OCDE Ligne directrice 201

Tenofovir:

Toxicité pour les al- : CE50 (Raphidocelis subcapitata (algue verte d'eau douce)):

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

gues/plantes aquatiques		69 mg/l Point final: Croissance Durée d'exposition: 72 h Méthode: OCDE Ligne directrice 201 NOEC (Raphidocelis subcapitata (algue verte d'eau douce)): 18 mg/l Durée d'exposition: 72 h Méthode: OCDE Ligne directrice 201
Toxicité pour les poissons (Toxicité chronique)	:	NOEC (Pimephales promelas (Vairon à grosse tête)): 9 mg/l Durée d'exposition: 32 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 210
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aqua- tiques (Toxicité chronique)	:	NOEC (Daphnia magna (Puce d'eau)): 12 mg/l Durée d'exposition: 21 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 211
Toxicité pour les microorgan- ismes	:	CE50: > 1,000 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209 NOEC: > 1,000 mg/l Durée d'exposition: 3 h Type d'essai: Inhibition de la respiration Méthode: OCDE Ligne directrice 209
Doravirine:		
Toxicité pour la daphnie et les autres invertébrés aqua- tiques	:	CE50 (Daphnia magna (Puce d'eau)): > 39 mg/l Durée d'exposition: 48 h Méthode: OCDE Ligne directrice 202 Remarques: Aucune toxicité à la limite de solubilité CE50 (Americamysis): 9.1 mg/l Durée d'exposition: 96 h
Toxicité pour les al- gues/plantes aquatiques	:	CE50 (Pseudokirchneriella subcapitata (Algues vertes)): > 5.8 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)): 5.8 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)): 1 mg/l Durée d'exposition: 32 jr Méthode: OCDE Ligne directrice 210

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

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)): 6.7 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: 1,000 mg/l
Durée d'exposition: 3 h
Type d'essai: Inhibition de la respiration
Méthode: OCDE Ligne directrice 209

Persistance et dégradabilité

Composants:

Cellulose:

Biodégradabilité : Résultat: Facilement biodégradable.

Lamivudine:

Biodégradabilité : Résultat: Difficilement biodégradable.
Biodégradation: 4 %
Durée d'exposition: 28 jr

Tenofovir:

Biodégradabilité : Résultat: Difficilement biodégradable.
Biodégradation: 3.66 %
Durée d'exposition: 28 jr
Méthode: Directives du test 314 de l'OECD

Doravirine:

Biodégradabilité : Résultat: Difficilement biodégradable.
Biodégradation: 2 %
Durée d'exposition: 28 jr

Potentiel bioaccumulatif

Composants:

Lamivudine:

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: -1.44

Tenofovir:

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: 1.06

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

octanol/eau)

pH: 7

Doravirine:

Coefficient de partage (n-octanol/eau) : log Pow: 2.08

Mobilité dans le sol

Composants:

Lamivudine:

Répartition entre les compartiments environnementaux : log Koc: 2.03

Tenofovir:

Répartition entre les compartiments environnementaux : log Koc: 3.33
Méthode: Directives du test 106 de l'OECD

Doravirine:

Répartition entre les compartiments environnementaux : log Koc: 2.86

Autres effets néfastes

Donnée non disponible

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

Non réglementé comme étant une marchandise dangereuse

IATA-DGR

Non réglementé comme étant une marchandise dangereuse

Code IMDG

Non réglementé comme étant une marchandise dangereuse

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.

Réglementation nationale

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version 5.2	Date de révision: 04/06/2024	Numéro de la FDS: 58620-00030	Date de dernière parution: 09/30/2023 Date de la première parution: 02/16/2015
----------------	---------------------------------	----------------------------------	---

TDG

Non réglementé comme étant une marchandise dangereuse

Précautions spéciales pour les utilisateurs

Sans objet

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 pratique 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)

Doravirine / Lamivudine / Tenofovir Disoproxil Fumarate Bilayer Formulation

Version	Date de révision:	Numéro de la FDS:	Date de dernière parution: 09/30/2023
5.2	04/06/2024	58620-00030	Date de la première parution: 02/16/2015

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; TSCI - 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 : 04/06/2024
Format de la date : mm/jj/aaaa

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