

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Веротрексед®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Веротрексед®

Международное непатентованное наименование (МНН): пеметрексед

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав на один флакон

Действующее вещество:

Пеметрексед динатрия	110,8 мг	554 мг
в пересчете на пеметрексед	100 мг	500 мг

Вспомогательные вещества:

Маннитол (маннит)	100 мг	500 мг
-------------------	--------	--------

Натрия гидроксид* или до pH 6,6 – 7,8

Хлористоводородная кислота*

* При необходимости для корректировки pH в технологическом процессе

Описание

Лиофилизат от белого до желтоватого или желтовато-зеленого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиметаболит

Код АТХ: L01BA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пеметрексед является антагонистом фолиевой кислоты, действующим на многие мишени ее метаболизма и ингибирующим *in vitro* тимидилатсинтазу (TS), дигидрофолатредуктазу (DHFR), глицинамидрибонуклеотидформилтрансферазу (GARFT), которые являются ключевыми фолат-зависимыми ферментами при биосинтезе тимидиновых и пуриновых нуклеотидов. Пеметрексед поступает в клетки с помощью переносчика восстановленных фолатов и белковых фолат-связывающих транспортных систем. Поступая в клетку,

пеметрексед быстро и эффективно превращается в полиглутаматные формы с помощью фермента фолилполиглутаматсинтетазы.

Полиглутаматные формы задерживаются в клетках и являются более мощными ингибиторами TS и GARFT. Полиглутаминирование - это процесс, зависимый от времени и концентрации, который встречается в опухолевых клетках и в меньшей степени в нормальных тканях. У полиглутаминированных метаболитов увеличен период полувыведения, вследствие чего увеличивается действие препарата в опухолевых клетках. При комбинированном применении пеметрекседа и цисплатина в исследованиях *in vitro* наблюдался синергизм противоопухолевого действия.

Фармакокинетика

Постоянный объем распределения пеметрекседа равен 9 л/м². Около 81 % пеметрекседа связывается с белками плазмы. Связывание не нарушается при выраженной почечной недостаточности. Пеметрексед ограниченно подвергается метаболизму в печени. От 70 до 90 % препарата выделяется почками в неизменном виде в первые 24 часа после введения. Общий плазменный клиренс пеметрекседа составляет 92 мл/мин, и период полувыведения из плазмы составляет 3,5 часа у больных с нормальной функцией почек.

Показания к применению

- Местнораспространенный или метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого
- Злокачественная мезотелиома плевры

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пеметрекседу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата
- Миелосупрессия (абсолютное количество нейтрофилов <1 500/мкл, тромбоцитов <100 000/мкл)
- Выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <45 мл/мин)
- Беременность, период грудного вскармливания
- Детский возраст (отсутствие данных по безопасности и эффективности)
- Одновременное применение с вакциной для профилактики желтой лихорадки

С осторожностью

- При нарушении функции печени
- При тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе инфаркте миокарда и нарушении мозгового кровообращения

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение пеметрекседа противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Пеметрексед вводится внутривенно капельно в течение 10 минут.

Местнораспространенный или метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого

Первая линия терапии. Комбинированное лечение с цисплатином:

Рекомендованная доза препарата Веротрексед[®] - 500 мг/м² в первый день каждого 21-дневного цикла.

Цисплатин вводится в дозе 75 мг/м² на фоне гидратации (см. инструкцию по применению цисплатина) приблизительно через 30 минут после введения препарата Веротрексед[®] в первый день каждого 21-дневного цикла.

Поддерживающая химиотерапия у больных с отсутствием прогрессирования после первой линии терапии, основанной на препаратах платины. Монотерапия:

Рекомендованная доза препарата Веротрексед[®] - 500 мг/м² в первый день каждого 21-дневного цикла.

Вторая линия терапии. Монотерапия:

Рекомендованная доза препарата Веротрексед[®] - 500 мг/м² в первый день каждого 21-дневного цикла.

Злокачественная мезотелиома плевры

Комбинированное лечение с цисплатином:

Рекомендованная доза препарата Веротрексед[®] - 500 мг/м² в первый день каждого 21-дневного цикла.

Цисплатин вводится в дозе 75 мг/м² на фоне гидратации (см. инструкцию по медицинскому применению цисплатина) приблизительно через 30 мин после введения препарата Веротрексед[®] в первый день каждого 21-дневного цикла.

Рекомендации перед началом применения препарата Веротрексед®

Назначение дексаметазона (или аналога) в дозе 4 мг 2 раза в день за 1 день до начала лечения пеметрекседом, в день введения и последующий день после введения пеметрекседа снижает частоту и выраженность кожных реакций. Для уменьшения токсичности препарата пациентам, получающим пеметрексед, должны быть назначены препараты фолиевой кислоты или мультивитамины, обеспечивающие суточную потребность в фолиевой кислоте. Фолиевая кислота (от 350 мкг до 1000 мкг, в среднем 400 мкг) должна назначаться как минимум 5 дней в течение 7 дней перед первым введением пеметрекседа, во время всего цикла лечения и в течение 21 дня после последнего введения пеметрекседа. Пациентам также необходимо однократно ввести витамин В12 в дозе 1000 мкг внутримышечно в период 7 дней перед первым введением пеметрекседа, затем через каждые 3 цикла после начала лечения. Последующие введения витамина В12 в той же дозе могут проводиться в день введения пеметрекседа.

Наблюдение

Для всех пациентов, получающих пеметрексед, рекомендуется проводить наблюдение перед каждым введением препарата по общему клиническому анализу крови, включая определение лейкоцитарной формулы и числа тромбоцитов. Для оценки функции почек и печени перед каждым введением пеметрекседа следует проводить биохимический анализ крови. Перед началом каждого цикла химиотерапии абсолютное число нейтрофилов (АЧН) должно составлять $\geq 1\ 500$ клеток/мм³, число тромбоцитов $\geq 100\ 000$ клеток/мм³, уровень общего билирубина $\leq 1,5$ раза от верхней границы нормы (ВГН), щелочной фосфатазы, аспарагиновой и аланиновой аминотрансминаз ≤ 3 раз от ВГН или ≤ 5 раз от ВГН при наличии метастазов в печени.

Рекомендации по снижению дозы. Коррекцию дозы перед повторными курсами следует проводить, основываясь на наиболее низком из гематологических показателей или на максимально выраженной негематологической токсичности в течение предыдущего цикла лечения. Лечение может быть отсрочено с целью восстановления от проявлений токсичности. По мере восстановления лечение следует продолжить в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблицах 1-3, которые относятся к применению пеметрекседа в монотерапии или в комбинации с цисплатином.

Таблица 1. Режим дозирования пеметрекседа (при монотерапии или при комбинированной терапии) и цисплатина

Гематологическая токсичность	Коррекция дозы (мг/м²)
Минимальное содержание нейтрофилов <500/мкл и минимальное содержание тромбоцитов \geq 50 000/мкл	75 % от предыдущей дозы (пеметрексед и цисплатин)
Минимальное содержание тромбоцитов <50 000/мкл независимо от минимального содержания нейтрофилов	75 % от предыдущей дозы (пеметрексед и цисплатин)
Минимальное содержание тромбоцитов <50 000/мкл с кровотечением ¹ независимо от минимального содержания нейтрофилов	50 % от предыдущей дозы (пеметрексед и цисплатин)

¹ Эти критерии соответствуют определению кровотечения \geq 2 степени в соответствии с критериями общей токсичности Национального института рака (NCI CTC).

При развитии негематологической токсичности (исключая нейротоксичность) \geq 3 степени, лечение необходимо отложить до восстановления показателей, соответствующих значению перед началом лечения. Далее терапию необходимо продолжить в соответствии с рекомендациями, приведенными в Таблице 2.

Таблица 2. Режим дозирования пеметрекседа (при монотерапии или при комбинированной терапии) и цисплатина

Негематологическая токсичность^{1, 2}	Доза пеметрекседа (мг/м²)	Доза цисплатина (мг/м²)
Любая токсичность 3 или 4 степени за исключением воспаления слизистой оболочки	75 % от предыдущей дозы	75 % от предыдущей дозы
Диарея, требующая госпитализации (независимо от степени) или диарея 3 или 4 степени	75 % от предыдущей дозы	75 % от предыдущей дозы
Воспаление слизистой оболочки 3 или 4 степени	50 % от предыдущей дозы	100 % от предыдущей дозы

¹ Согласно критериям NCI CTC

² Исключая нейротоксичность

В случае нейротоксичности рекомендованная коррекция дозы пеметрекседа и цисплатина представлена в Таблице 3. При нейротоксичности 3 или 4 степени лечение необходимо отменить.

Таблица 3. Режим дозирования пеметрекседа (при монотерапии или при комбинированной терапии) и цисплатина

Степень нейротоксичности	Доза пеметрекседа (мг/м ²)	Доза цисплатина (мг/м ²)
0-1	100 % от предыдущей дозы	100 % от предыдущей дозы
2	100 % от предыдущей дозы	50 % от предыдущей дозы

Лечение пеметрекседом следует отменить, если у пациента отмечается гематологическая и негематологическая токсичность 3 или 4 степени после двух снижений доз или немедленно отменить при наличии нейротоксичности 3 или 4 степени.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты: Данные о повышении риска побочных эффектов у пациентов >65 лет отсутствуют. Режим снижения доз соответствует общим рекомендациям.

Пациенты с нарушением функции почек: При показателях КК не менее 45 мл/мин коррекция дозы и режима введения препарата не требуется. Пациентам с КК менее 45 мл/мин применение пеметрекседа не рекомендуется (в связи с недостаточностью данных по применению препарата у такой категории пациентов).

Пациенты с нарушением функции печени: Недостаточно данных по применению препарата у пациентов с нарушением функции печени с превышением концентрации билирубина больше, чем в 1,5 раза от верхней границы нормы (ВГН), или превышением активности трансаминаз больше, чем в 3 раза от ВГН (при отсутствии метастазов в печени), или больше, чем в 5 раз от ВГН (при наличии метастазов в печени).

Рекомендации по приготовлению раствора для инфузий

1. В качестве растворителя используется только 0,9 % раствор натрия хлорида.
2. Для препарата дозировкой 100 мг: для получения раствора для инфузий содержимое флакона (100 мг активного вещества) растворяют в 4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (без консервантов) до концентрации 25 мг/мл. Для препарата дозировкой 500 мг: для получения раствора для инфузий содержимое флакона (500 мг активного вещества) растворяют в 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (без консервантов) до концентрации 25 мг/мл. Каждый флакон аккуратно взбалтывают до полного растворения лиофилизата. Полученный раствор должен быть прозрачным; допустимо изменение цвета раствора от бесцветного до желтоватого или зеленовато-желтого цвета.

3. Соответствующий объем полученного раствора пеметрекседа нужно дополнительно развести до 100 мл 0,9 % раствором натрия хлорида.
4. Перед введением раствор препарата необходимо осмотреть на наличие частиц и изменение цвета.
5. Раствор для введения необходимо использовать немедленно или в течение 24 часов при условии хранения при температуре 2-8 °С, так как пеметрексед и рекомендуемый растворитель не содержат антибактериальных консервантов. Неиспользованный раствор подлежит уничтожению.

Побочное действие

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при монотерапии пеметрекседом (местнораспространенный или метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого) с добавлением фолиевой кислоты и витамина В12, изложены ниже в соответствии со следующей частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения, нейтропения, анемия; часто - тромбоцитопения.

Со стороны органов пищеварения: очень часто - тошнота, рвота, анорексия, стоматит/фарингит, диарея; часто - повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ), запор, боли в животе.

Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто - сыпь/шелушение; часто - кожный зуд, алопеция, мультиформная эритема.

Со стороны периферической нервной системы: часто - сенсорная или моторная нейропатия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - повышение концентрации сывороточного креатинина.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - суправентрикулярная аритмия.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - лихорадка, присоединение вторичных инфекций без нейтропении, фебрильная нейтропения, аллергические реакции.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении пеметрекседа в комбинации с цисплатином (местнораспространенный или метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого) с добавлением фолиевой кислоты и витамина В12, изложены ниже в соответствии со следующей частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны органов пищеварения: очень часто - тошнота, рвота, анорексия, стоматит/фарингит, диарея, запор; часто - диспепсия, изжога, повышение активности АЛТ и АСТ; нечасто - повышение активности гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ).

Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто - алоpecia; часто - сыпь/шелушение.

Со стороны периферической нервной системы: часто - сенсорная нейропатия, нарушение вкуса; нечасто - моторная нейропатия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто - повышение концентрации сывороточного креатинина; часто - снижение клиренса креатинина, почечная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - аритмия.

Со стороны органов дыхания: нечасто - боли в грудной клетке.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - присоединение вторичных инфекций, конъюнктивит, обезвоживание, фебрильная нейтропения, повышение температуры тела.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при монотерапии пеметрекседом в качестве поддерживающей терапии у пациентов с отсутствием прогрессирования после первой линии (местнораспространенный или метастатический неплоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого) с добавлением фолиевой кислоты и витамина В12, изложены ниже в соответствии со следующей частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - анемия, часто - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны органов пищеварения: очень часто - тошнота, анорексия; часто - рвота, воспаление слизистых оболочек/стоматит, диарея, запор, повышение активности АЛТ и АСТ.

Со стороны кожи и кожных придатков: часто - сыпь/шелушение, алоpecia, кожный зуд; нечасто - мультиформная эритема.

Со стороны периферической нервной системы: часто - сенсорная и моторная нейропатия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - повышение концентрации сывороточного креатинина, снижение клубочковой фильтрации, почечная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - суправентрикулярная аритмия.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - отеки, болевой синдром, фебрильная нейтропения, присоединение вторичных инфекций, лихорадка без нейтропении, конъюнктивит, повышенное слезоотделение, головокружение; нечасто - аллергические реакции, тромбоэмболия легочной артерии.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении пеметрекседа в комбинации с цисплатином (злокачественная мезотелиома плевры) с добавлением фолиевой кислоты и витамина В12, изложены ниже в соответствии со следующей частотой: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны органов пищеварения: очень часто - тошнота, рвота, анорексия, стоматит/фарингит, диарея, запор; часто - диспепсия, повышение активности АЛТ, АСТ и ГГТ.

Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто - сыпь, алопеция.

Со стороны периферической нервной системы: очень часто - сенсорная нейропатия; часто - нарушение вкуса; нечасто - моторная нейропатия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень часто - повышение концентрации сывороточного креатинина, снижение клиренса креатинина; часто - почечная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - аритмия.

Со стороны органов дыхания: часто - боли в грудной клетке.

Прочие: очень часто - повышенная утомляемость; часто - конъюнктивит, обезвоживание, фебрильная нейтропения, присоединение вторичных инфекций, повышение температуры тела, крапивница.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении пеметрекседа в других клинических исследованиях:

Серьезные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные нежелательные явления, включая инфаркт миокарда, стенокардию, инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, наблюдались нечасто при применении пеметрекседа в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами, при этом в основном у пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых нарушений.

Также нечасто сообщалось о случаях панцитопении, эзофагита/лучевого эзофагита.

В редких случаях отмечалось развитие гепатита, потенциально тяжелой степени. При применении пеметрекседа были зарегистрированы случаи колита (в том числе кишечные и ректальные кровотечения, иногда с летальным исходом, перфорация стенки кишечника, некроз кишки и воспаление слепой кишки) и интерстициального пневмонита с дыхательной недостаточностью, иногда с летальным исходом (нечасто).

По результатам клинических исследований приблизительно у 1 % пациентов отмечалось развитие сепсиса, в некоторых случаях с летальным исходом.

Постмаркетинговые данные:

Нечасто - отеки, ишемия конечностей, в некоторых случаях с развитием некроза, острая почечная недостаточность, лучевой пневмонит; редко - у пациентов, ранее получавших лучевую терапию, отмечались случаи повторного развития кожных реакций, подобных лучевым (анамнестическая реакция на облучение) при последующем назначении пеметрекседа; также были зарегистрированы случаи буллезного дерматита, включающие синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, в некоторых случаях с летальным исходом; редко сообщалось о случаях развития иммуноопосредованной, гемолитической анемии, анафилактического шока.

Передозировка

Симптомы: ожидаемые осложнения передозировки включают угнетение функции костного мозга, проявляющееся нейтропенией, тромбоцитопенией и анемией. Также могут наблюдаться присоединение вторичных инфекций, диарея, воспаление слизистых оболочек, сыпь.

В случае подозрения на передозировку препаратом следует регулярно контролировать общий анализ крови.

Лечение: симптоматическое, включая немедленное применение кальция фолината или фолиновой кислоты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что пеметрексед активно секретируется посредством ОАТЗ (переносчик органических анионов человека 3 типа).

Совместное применение с нефротоксичными препаратами (такими как аминогликозиды, «петлевые» диуретики, платиносодержащие препараты, циклоспорин) и/или веществами, выводящимися почками посредством канальцевой секреции

(например, пробенецид) может привести к снижению клиренса пеметрекседа.

Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что пеметрексед минимально взаимодействует с препаратами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2.

Фармакокинетика пеметрекседа не меняется при применении фолиевой кислоты внутрь, витамина B12 внутримышечно и при комбинированном применении с цисплатином. Общий клиренс платины не нарушается при применении пеметрекседа. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в высоких дозах (например, ибупрофена более 1 600 мг/сут или ацетилсалициловой кислоты более 1 300 мг/сутки) одновременно с терапией пеметрекседом даже у пациентов с нормальной функцией почек (КК \geq 80 мл/мин) может привести к снижению клиренса пеметрекседа и усилению его побочного действия.

Пациентам с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (КК 45-79 мл/мин) не рекомендуется применение НПВП с коротким периодом полувыведения в течение 2-х дней перед применением пеметрекседа, в день применения и на протяжении 2-х дней после применения пеметрекседа.

Ввиду отсутствия данных о возможном взаимодействии между пеметрекседом и НПВП с большим периодом полувыведения (пироксикам, рофекоксиб), пациенты с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени выраженности, получающие НПВП должны прервать их применение минимум за 5 дней до введения пеметрекседа, в день введения и в течение 2-х дней после введения пеметрекседа. Если требуется совместное применение НПВП, пациентам необходим строгий мониторинг токсичности, особенно миелосупрессии и токсичности со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пеметрексед несовместим с раствором Рингера лактата и раствором Рингера. Совместное применение пеметрекседа с другими препаратами и растворами не исследовано, и поэтому не рекомендуется (за исключением 0,9 % раствора натрия хлорида).

При одновременном применении с живыми ослабленными вакцинами возможна интенсификация процесса репликации вакцинного вируса, усиление его побочных/неблагоприятных эффектов и/или снижение выработки антител в организме пациента в ответ на введение вакцины.

При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами следует регулярно контролировать Международное нормализованное отношение (МНО).

Особые указания

Препарат Веротрексед[®] должен применяться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Миелосупрессия является дозозимитирующей токсичностью пеметрекседа.

Перед каждым введением пеметрекседа необходимо проводить общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов.

Для оценки функции почек и печени необходимо периодически проводить биохимический анализ крови.

Перед началом применения препарата абсолютное количество нейтрофилов должно составлять ≥ 1500 /мкл, тромбоцитов ≥ 100000 /мкл.

Назначение фолиевой кислоты и витамина В12 снижает токсичность пеметрекседа и необходимость редукции дозы при гематологической и негематологической токсичности 3/4 степени, таких как нейтропения, фебрильная нейтропения и инфекция с нейтропенией 3/4 степени.

Назначение дексаметазона (или его аналога) в дозе 4 мг 2 раза/сутки за 1 день до начала лечения пеметрекседом, в день введения и последующий день после введения пеметрекседа снижает частоту и выраженность дерматологических реакций.

Влияние наличия выпота в серозных полостях (асцита или плеврита) на действие пеметрекседа окончательно не известно. У пациентов с выпотом в серозных полостях, находящихся в стабильном состоянии, не было отмечено различий в концентрациях пеметрекседа в плазме, вводимого в стандартной дозе или его клиренса по сравнению с пациентами без такового выпота. Таким образом, следует рассмотреть возможность дренирования выпота перед началом лечения пеметрекседом, однако это не является обязательным условием.

Во время терапии пеметрекседом и как минимум в течение 6-ти месяцев после необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние пеметрекседа на способность управлять транспортными средствами не изучено.

Однако пеметрексед может вызывать повышенную утомляемость, поэтому пациентам, у которых наблюдается повышенная утомляемость, не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг и 500 мг.

По 100 мг или 500 мг действующего вещества во флаконы бесцветного стекла, герметично закупоренные пробками резиновыми, с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмопластиковыми.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 50 или 100 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Приготовленный раствор: при температуре от 2 до 8 °С не более 24 часов.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53