

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТАМетотрексат-СЗ

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг

лекарственная форма, дозировка

НАО «Северная звезда», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1Дата внесения Изменения « » 011122 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <i>действующее вещество:</i> метотрексат – 2,5 мг <i>вспомогательные вещества:</i> <i>ядро</i> – лактозы моногидрат (сахар молочный) – 51,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 55,0 мг, кальция стеарат – 1,0 мг, кросповидон (коллидон CL, CL-M) – 1,0 мг, повидон К 30 (поливинилпирролидон средномолекулярный) – 7,0 мг, тальк – 2,5 мг; <i>оболочка</i> – Опадрай II (серия 85) (поливинило-вый спирт, частично гидролизованный – 1,76 мг, тальк – 0,8 мг, титана диоксид – 0,7668 мг, макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,494 мг, лецитин соевый Е 322 – 0,14 мг, алюми-ниевый лак на основе красителя кармуазин – 0,0204 мг, алюминиевый лак на основе краси-теля пунцовый [Понсо 4R] – 0,0164 мг, алюми-ниевый лак на основе красителя индигокар-мин – 0,0024 мг). Побочное действие Частота и тяжесть нежелательных реакций обычно зависит от дозы и продолжительности лечения метотрексатом. Поскольку тяжелые не-желательные реакции могут возникать даже при применении низких доз и в любой момент во время терапии, необходимо регулярное наблюдение лечащим врачом через короткие интервалы времени. Большинство нежелатель-ных реакций обратимы при ранней диагно-стике. Однако некоторые указанные ниже	Состав 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <i>действующее вещество:</i> метотрексат – 2,5 мг <i>вспомогательные вещества:</i> <i>ядро</i> – лактозы моногидрат (сахар молочный) – 51,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 55,0 мг, кальция стеарат – 1,0 мг, кросповидон (коллидон CL, CL-M) – 1,0 мг, повидон К 30 (поливинилпирролидон средномолекулярный) – 7,0 мг, тальк – 2,5 мг; <i>оболочка</i> – гипромеллоза – 2,0 мг, полисор-бат-80 (твин-80) – 0,8 мг; тальк – 0,7 мг, титана диоксид Е 171 – 0,464 мг, алюминиевый лак на основе красителя азорубин (кармуазин) Е 122 – 0,036 мг. Побочное действие Частота и тяжесть нежелательных реакций обычно зависит от дозы и продолжительности лечения метотрексатом. Поскольку тяжелые не-желательные реакции могут возникать даже при применении низких доз и в любой момент во время терапии, необходимо регулярное наблюдение лечащим врачом через короткие интервалы времени. Большинство нежелатель-ных реакций обратимы при ранней диагно-стике. Однако некоторые указанные ниже

Старая редакция	Новая редакция
тяжелые нежелательные реакции в очень редких случаях могут вызывать внезапную смерть. При возникновении нежелательной реакции следует снизить дозу или временно прекратить лечение в зависимости от тяжести и интенсивности реакции, а также предпринять соответствующие меры (см. раздел «Передозировка»). Если лечение метотрексатом возобновляется, его следует продолжать с осторожностью после тщательной оценки необходимости терапии, а также с повышенной настороженностью следует отнестись к возможным рецидивам токсичности. Миелосупрессия и мукозит обычно являются дозолимитирующими токсическими эффектами. Их тяжесть зависит от дозы, способа и продолжительности использования метотрексата. Мукозит обычно возникает через 3 - 7 дней после использования метотрексата, лейкопения и тромбоцитопения возникают через 5 - 13 дней после использования метотрексата. У пациентов с ненарушенными механизмами выведения миелосупрессия и мукозит обычно обратимы в течение 14 дней. Наиболее часто отмечались такие нежелательные реакции, как тромбоцитопения, лейкопения, головная боль, головокружение, кашель, потеря аппетита, диарея, боль в животе, тошнота, рвота, язвенный стоматит (особенно в первые 24 - 48 ч после применения метотрексата), повышение активности «печеночных» трансаминаз и билирубина, алоpecia, сниженный клиренс креатинина, повышенная утомляемость и недомогание. Язвенный стоматит обычно является первым признаком токсичности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. <u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u> <i>часто</i>: опоясывающий герпес; <i>нечасто</i>: оппортунистические инфекции с возможным летальным исходом;	тяжелые нежелательные реакции в очень редких случаях могут вызывать внезапную смерть. При возникновении нежелательной реакции следует снизить дозу или временно прекратить лечение в зависимости от тяжести и интенсивности реакции, а также предпринять соответствующие меры (см. раздел «Передозировка»). Если лечение метотрексатом возобновляется, его следует продолжать с осторожностью после тщательной оценки необходимости терапии, а также с повышенной настороженностью следует отнестись к возможным рецидивам токсичности. Миелосупрессия и мукозит обычно являются дозолимитирующими токсическими эффектами. Их тяжесть зависит от дозы, способа и продолжительности использования метотрексата. Мукозит обычно возникает через 3 - 7 дней после использования метотрексата, лейкопения и тромбоцитопения возникают через 5 - 13 дней после использования метотрексата. У пациентов с ненарушенными механизмами выведения миелосупрессия и мукозит обычно обратимы в течение 14 дней. Наиболее часто отмечались такие нежелательные реакции, как тромбоцитопения, лейкопения, головная боль, головокружение, кашель, потеря аппетита, диарея, боль в животе, тошнота, рвота, язвенный стоматит (особенно в первые 24 - 48 ч после применения метотрексата), повышение активности «печеночных» трансаминаз и билирубина, алоpecia, сниженный клиренс креатинина, повышенная утомляемость и недомогание. Язвенный стоматит обычно является первым признаком токсичности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. <u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u> <i>часто</i>: опоясывающий герпес; <i>нечасто</i>: оппортунистические инфекции с возможным летальным исходом;

Старая редакция	Новая редакция
<i>редко</i>: сепсис (включая сепсис с летальным исходом); <i>очень редко</i>: гепатит, вызванный вирусом простого герпеса, криптококкоз, гистоплазмоз, цитомегаловирусные инфекции (включая пневмонию), диссеминированный простой герпес, нокардиоз, пневмоцистная пневмония*; <i>частота неизвестна</i>: пневмония, реактивация вируса гепатита В, обострение течения гепатита С. <u>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</u> <i>нечасто</i>: злокачественная лимфома*; <i>очень редко</i>: синдром лизиса опухоли*; <i>частота неизвестна</i>: рак кожи. <u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> * <i>очень часто</i>: лейкопения, тромбоцитопения; <i>часто</i>: анемия, панцитопения, миелосупрессия, агранулоцитоз; <i>нечасто</i>: носовое кровотечение; <i>редко</i>: мегалобластная анемия; <i>очень редко</i>: апластическая анемия, эозинофилия, нейтропения, лимфаденопатия (частично обратимая), лимфопролиферативные заболевания, тяжелое прогрессирующее угнетение функции костного мозга. <u>Нарушения со стороны иммунной системы</u> <i>нечасто</i>: аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, иммуносупрессия; <i>очень редко</i>: гипогаммаглобулинемия. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u> <i>нечасто</i>: сахарный диабет. <u>Нарушения психики</u> <i>нечасто</i>: депрессия; <i>редко</i>: транзиторное нарушение когнитивных функций, эмоциональная лабильность. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u> <i>очень часто</i>: головная боль, вертиго (головокружение); <i>часто</i>: сонливость, парестезия; <i>нечасто</i>: гемипарез, спутанность сознания; <i>редко</i>: парез, нарушения речи, включая дизартрию и афазию, лейкоэнцефалопатия; <i>очень редко</i>: миастения, боль в конечностях, извращение вкуса (металлический привкус во рту), острый асептический менингит, менингизм (паралич, рвота), бессонница, синдромы	<i>редко</i>: сепсис (включая сепсис с летальным исходом); <i>очень редко</i>: гепатит, вызванный вирусом простого герпеса, криптококкоз, гистоплазмоз, цитомегаловирусные инфекции (включая пневмонию), диссеминированный простой герпес, нокардиоз; <i>частота неизвестна</i>: пневмония, реактивация вируса гепатита В, обострение течения гепатита С. <u>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</u> <i>нечасто</i>: злокачественная лимфома*; <i>очень редко</i>: синдром лизиса опухоли*; <i>частота неизвестна</i>: рак кожи. <u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> * <i>очень часто</i>: лейкопения, тромбоцитопения; <i>часто</i>: анемия, панцитопения, миелосупрессия, агранулоцитоз; <i>нечасто</i>: носовое кровотечение; <i>редко</i>: мегалобластная анемия; <i>очень редко</i>: апластическая анемия, эозинофилия, нейтропения, лимфаденопатия (частично обратимая), лимфопролиферативные заболевания, тяжелое прогрессирующее угнетение функции костного мозга. <u>Нарушения со стороны иммунной системы</u> <i>нечасто</i>: аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, иммуносупрессия; <i>очень редко</i>: гипогаммаглобулинемия. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u> <i>нечасто</i>: сахарный диабет. <u>Нарушения психики</u> <i>нечасто</i>: депрессия; <i>редко</i>: транзиторное нарушение когнитивных функций, эмоциональная лабильность. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u> <i>очень часто</i>: головная боль, вертиго (головокружение); <i>часто</i>: сонливость; <i>нечасто</i>: гемипарез, спутанность сознания; <i>редко</i>: парез, нарушения речи, включая дизартрию и афазию, лейкоэнцефалопатия; <i>очень редко</i>: миастения, боль в конечностях, извращение вкуса (металлический привкус во рту), острый асептический менингит, менингизм (паралич, рвота), бессонница, синдромы

Старая редакция	Новая редакция
поражения черепно-мозговых нервов. <i>частота неизвестна</i>: нейротоксичность, арахноидит, параплегия, ступор, атаксия, деменция, повышенное давление спинномозговой жидкости, энцефалопатия, звон в ушах. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> <i>часто</i>: конъюнктивит; <i>редко</i>: нарушения зрения (частично тяжелые), тяжелый тромбоз вен сетчатки; <i>очень редко</i>: периорбитальный отек, блефарит, слезотечение и светобоязнь, преходящая слепота, потеря зрения; <i>частота неизвестна</i>: ретинопатия. <u>Нарушения со стороны сердца</u> <i>очень редко</i>: перикардит, тампонада полости перикарда, выпот в полость перикарда. <u>Нарушения со стороны сосудов</u> <i>нечасто</i>: васкулит, аллергический васкулит; <i>редко</i>: снижение артериального давления, тромбозэмболические осложнения (включая артериальные тромбозы, тромбоз сосудов головного мозга, тромбоз флебит, тромбоз глубоких вен). <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения *</u> <i>очень часто</i>: кашель; <i>часто</i>: интерстициальный пневмонит/альвеолит (в том числе фатальный, вне зависимости от дозы и длительности терапии метотрексатом). Симптомы, свидетельствующие о потенциально серьезном повреждении легких при интерстициальном пневмоните: сухой, непродуктивный кашель, одышка, прогрессирующая до одышки в покое, боль в груди, повышение температуры тела. При возникновении данных симптомов лечение метотрексатом должно быть немедленно прекращено, также следует исключить инфекции нижних дыхательных путей. <i>нечасто</i>: фиброз легких, выпот в плевральную полость; <i>редко</i>: фарингит, остановка дыхания, апноэ, тромбозэмболия легочной артерии; <i>очень редко</i>: хроническая интерстициальная легочная болезнь, реакции, подобные бронхиальной астме (сопровождающиеся кашлем, одышкой, отклонениями в функциональных легочных пробах), пневмония, вызванная <i>Pneumocystis jirovecii</i>; <i>частота неизвестна</i>: боль в груди, гипоксия,	поражения черепно-мозговых нервов, парестезия, гипестезия. <i>частота неизвестна</i>: нейротоксичность, арахноидит, параплегия, ступор, атаксия, деменция, повышенное давление спинномозговой жидкости, энцефалопатия, звон в ушах. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> <i>часто</i>: конъюнктивит; <i>редко</i>: нарушения зрения (частично тяжелые), тяжелый тромбоз вен сетчатки; <i>очень редко</i>: периорбитальный отек, блефарит, слезотечение и светобоязнь, преходящая слепота, потеря зрения; <i>частота неизвестна</i>: ретинопатия. <u>Нарушения со стороны сердца</u> <i>очень редко</i>: перикардит, тампонада полости перикарда, выпот в полость перикарда. <u>Нарушения со стороны сосудов</u> <i>нечасто</i>: васкулит, аллергический васкулит; <i>редко</i>: снижение артериального давления, тромбозэмболические осложнения (включая артериальные тромбозы, тромбоз сосудов головного мозга, тромбоз флебит, тромбоз глубоких вен). <u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения *</u> <i>очень часто</i>: кашель; <i>часто</i>: интерстициальный пневмонит/альвеолит (в том числе фатальный, вне зависимости от дозы и длительности терапии метотрексатом). Симптомы, свидетельствующие о потенциально серьезном повреждении легких при интерстициальном пневмоните: сухой, непродуктивный кашель, одышка, прогрессирующая до одышки в покое, боль в груди, повышение температуры тела. При возникновении данных симптомов лечение метотрексатом должно быть немедленно прекращено, также следует исключить инфекции нижних дыхательных путей. <i>нечасто</i>: фиброз легких, выпот в плевральную полость; <i>редко</i>: фарингит, остановка дыхания, апноэ, тромбозэмболия легочной артерии; <i>очень редко</i>: хроническая интерстициальная болезнь легких, реакции, подобные бронхиальной астме (сопровождающиеся кашлем, одышкой, отклонениями в функциональных легочных пробах), пневмония, вызванная <i>Pneumocystis jirovecii</i>*;

Старая редакция	Новая редакция
носовое кровотечение, легочное альвеолярное кровотечение **. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*</u> <i>очень часто:</i> потеря аппетита, диарея (особенно в первые 24-48 ч после начала лечения), боль в области живота, тошнота и рвота, язвенный стоматит (особенно в первые 24-48 ч после начала лечения); <i>нечасто:</i> изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кровотечение из ЖКТ, панкреатит; <i>редко:</i> энтерит, гингивит, мелена, синдром мальабсорбции; <i>очень редко:</i> гематемезис (кровавая рвота), токсический мегаколон; <i>частота неизвестна:</i> неинфекционный перитонит, перфорация кишечника, глоссит. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*</u> <i>очень часто:</i> повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови; <i>нечасто:</i> гепатотоксичность, жировой гепатоз печени, развитие стеатоза, хронического фиброза или цирроза печени, гипоальбуминемия; <i>редко:</i> острый гепатит; <i>очень редко:</i> острый некроз печени, острая дистрофия печени (в т.ч. на фоне острого герпетического гепатита), печеночная недостаточность. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*</u> <i>очень часто:</i> алопеция; <i>часто:</i> экзантема, эритема, зуд кожных покровов, фоточувствительность, изъязвление кожи; <i>нечасто:</i> злокачественная экссудативная эритема [синдром Стивенса-Джонсона*]), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла*) в виде тяжелых токсических эффектов: герпетиформные высыпания на коже, некроз кожи, эксфолиативный дерматит, крапивница, нодулез, усиление пигментации кожи, замедление заживления ран; <i>редко:</i> акне, петехии, экхимозы, многоформная эритема, эритематозная сыпь, усиление пигментации ногтей, онихолиз; <i>очень редко:</i> фурункулез, телеангиоэктазия,	<i>частота неизвестна:</i> боль в груди, гипоксия, носовое кровотечение, легочное альвеолярное кровотечение **. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*</u> <i>очень часто:</i> потеря аппетита, диарея (особенно в первые 24-48 ч после начала лечения), боль в области живота, тошнота и рвота, язвенный стоматит (особенно в первые 24-48 ч после начала лечения); <i>нечасто:</i> изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кровотечение из ЖКТ, панкреатит; <i>редко:</i> энтерит, гингивит, мелена, синдром мальабсорбции; <i>очень редко:</i> гематемезис (кровавая рвота), токсический мегаколон; <i>частота неизвестна:</i> неинфекционный перитонит, перфорация кишечника, глоссит. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*</u> <i>очень часто:</i> повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови; <i>нечасто:</i> гепатотоксичность, жировой гепатоз печени, развитие стеатоза, хронического фиброза или цирроза печени, гипоальбуминемия; <i>редко:</i> острый гепатит; <i>очень редко:</i> острый некроз печени, острая дистрофия печени (в т.ч. на фоне острого герпетического гепатита), печеночная недостаточность. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*</u> <i>очень часто:</i> алопеция; <i>часто:</i> экзантема, эритема, зуд кожных покровов, фоточувствительность, изъязвление кожи; <i>нечасто:</i> злокачественная экссудативная эритема [синдром Стивенса-Джонсона*], токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла*) в виде тяжелых токсических эффектов: герпетиформные высыпания на коже, некроз кожи, крапивница, нодулез, усиление пигментации кожи, замедление заживления ран; <i>редко:</i> акне, петехии, экхимозы, многоформная эритема, эритематозная сыпь, усиление пигментации ногтей, онихолиз;

Старая редакция	Новая редакция
острый паронихий. <i>частота неизвестна</i>: лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром) дерматит. На фоне терапии метотрексатом возможно развитие осложнений со стороны псориатических узелков вследствие воздействия ультрафиолетового излучения. <u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</u> <i>нечасто</i>: артралгия, миалгия, остеопороз; <i>редко</i>: стрессовый перелом; <i>частота неизвестна</i>: остеонекроз, остеонекроз челюсти (вследствие лимфопролиферативных расстройств). <u>Нарушения со стороны почек мочевыводящих путей</u> <i>очень часто</i>: снижение клиренса креатинина; <i>нечасто</i>: тяжелая нефропатия, почечная недостаточность, цистит с изъязвлением слизистой оболочки мочевого пузыря (и возможной гематурией), нарушения мочеиспускания, дизурия (расстройства мочеиспускания), олигурия, анурия; <i>редко</i>: гиперурикемия, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, азотемия; <i>очень редко</i>: гематурия, протеинурия. <u>Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния</u> <i>нечасто</i>: аномалии развития плода; <i>редко</i>: преждевременное прерывание беременности; <i>очень редко</i>: гибель плода. <u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u> <i>нечасто</i>: вагинит и изъязвление слизистой оболочки влагалища; <i>редко</i>: преходящая олигоспермия, преходящие нарушения менструального цикла; <i>очень редко</i>: нарушения сперматогенеза/овогенеза*, импотенция, бесплодие*, потеря либидо, преходящая олигоспермия, патологические влагалищные выделения, нарушения менструального цикла, гинекомастия; <i>частота неизвестна</i>: уrogenитальная дисфункция.	<i>очень редко</i>: фурункулез, телеангиоэктазия, острый паронихий. <i>частота неизвестна</i>: лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), дерматит, шелушение кожи, эксфолиативный дерматит. На фоне терапии метотрексатом возможно развитие осложнений со стороны псориатических узелков вследствие воздействия ультрафиолетового излучения. <u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани</u> <i>нечасто</i>: артралгия, миалгия, остеопороз; <i>редко</i>: стрессовый перелом; <i>частота неизвестна</i>: остеонекроз, остеонекроз челюсти (вследствие лимфопролиферативных заболеваний). <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u> <i>очень часто</i>: снижение клиренса креатинина; <i>нечасто</i>: тяжелая нефропатия, почечная недостаточность, цистит с изъязвлением слизистой оболочки мочевого пузыря (и возможной гематурией), нарушения мочеиспускания, дизурия (расстройства мочеиспускания), олигурия, анурия; <i>редко</i>: гиперурикемия, повышение концентрации мочевины в плазме крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, азотемия; <i>очень редко</i>: гематурия, протеинурия. <u>Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния</u> <i>нечасто</i>: аномалии развития плода; <i>редко</i>: преждевременное прерывание беременности; <i>очень редко</i>: гибель плода. <u>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</u> <i>нечасто</i>: вагинит и изъязвление слизистой оболочки влагалища; <i>редко</i>: преходящая олигоспермия, преходящие нарушения менструального цикла; <i>очень редко</i>: нарушения сперматогенеза/овогенеза*, импотенция, бесплодие*, потеря либидо, преходящая олигоспермия, патологические влагалищные выделения, нарушения менструального цикла, гинекомастия; <i>частота неизвестна</i>: уrogenитальная дисфункция.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u> <i>очень часто:</i> повышенная утомляемость, недомогание; <i>нечасто:</i> лихорадка; частота неизвестна: боль в груди, озноб. * см. раздел «Особые указания» **описано при применении метотрексата у пациентов с основным ревматологическим заболеванием. Производитель НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77. Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя НАО «Северная звезда», Россия <i>Юридический адрес предприятия-производителя:</i> 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47 <i>Адрес производителя и принятия претензий:</i> Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77.	<u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u> <i>очень часто:</i> повышенная утомляемость, недомогание; <i>нечасто:</i> лихорадка; <i>частота неизвестна:</i> боль в груди, озноб, отеки. * см. раздел «Особые указания» **описано при применении метотрексата у пациентов с основным ревматологическим заболеванием. Владелец регистрационного удостоверения НАО «Северная звезда», Россия 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, пом. 47 Производитель <i>Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 <i>Выпускающий контроль качества</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, к. 1 тел/факс: (812) 309-21-77. Организация, принимающая претензии потребителей НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, к. 1 тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
 НАО «Северная звезда»



Е.В. Чуглина

148791

