

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

МЕГВАЛ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мелфалан.

Каждый флакон содержит 50 мг мелфалана (в виде гидрохлорида).

1 мл восстановленного раствора 5 мг мелфалана (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: этанол, пропиленгликоль, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого введения.

Ллиофилизат: ллиофилизированный порошок или масса от белого до светло-желтого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

рН восстановленного раствора препарата находится в диапазоне от 6,0 до 7,0.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Регионарная артериальная перфузия:

- локализованная злокачественная меланома конечностей;
- локализованная саркома мягких тканей конечностей.

Терапия стандартными дозами:

- множественная миелома;
- распространенный рак яичника.

Высокодозная терапия (в составе схем с или без трансплантации стволовых клеток):

- множественная миелома;
- распространенная нейробластома у детей;

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение мелфаланом должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой терапии.

Применение раствора препарата МЕГВАЛ в высоких дозах должно проводиться в специализированных центрах, имеющих соответствующие условия, и только опытными специалистами.

Режим дозирования

Взрослые

Множественная миелома

Препарат МЕГВАЛ назначают в интермиттирующем режиме как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими цитотоксическими средствами, в диапазоне доз от 8 до 30 мг/м² поверхности тела, с интервалами от 2 до 6 недель. В некоторые схемы лечения дополнительно включается преднизолон. Более подробные схемы лечения приведены в специальной литературе.

При монотерапии в стандартных дозах препарат МЕГВАЛ назначают в дозе 0,4 мг/кг массы тела (16 мг/м²); повторные введения проводят с соответствующими интервалами (например, однократно каждые 4 недели), при условии восстановления за этот период показателей периферической крови.

При проведении высокодозной внутривенной терапии препарат МЕГВАЛ назначают однократно в дозе от 100 до 200 мг/м² (приблизительно от 2,5 до 5,0 мг/кг массы тела). При применении препарата в дозах более 140 мг/м² необходимо проводить трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Средняя продолжительность лечения – 1 год. Лечение более 1 года не улучшает результаты лечения.

Распространенная аденокарцинома яичников

При внутривенном введении в режиме монотерапии препарат МЕГВАЛ обычно применяется в дозе 1 мг/кг массы тела (приблизительно 40 мг/м²) с интервалом в 4 недели.

Если препарат применяется в комбинации с другими цитотоксическими средствами, рекомендуемые дозы составляют от 0,3 до 0,4 мг/кг массы тела (от 12 до 16 мг/м²) с интервалом в 4-6 недель.

Меланома

Гипертермическая регионарная перфузия препарата МЕГВАЛ применяется в качестве адъювантной терапии после удаления меланомы на ранней стадии заболевания, а также в качестве паллиативного лечения местно-распространенных опухолей. Подробная информация по технике перфузии и по рекомендуемым дозам приведена в специальной литературе.

Саркома мягких тканей

Гипертермическая регионарная перфузия препарата МЕГВАЛ применяется при всех стадиях локализованной саркомы мягких тканей, обычно в комбинации с хирургическим лечением.

Препарат МЕГВАЛ также назначают в сочетании с актиномицином D. Подробная информация по технике перфузии и по рекомендуемым дозам приведена в специальной литературе.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Хотя мелфалан часто применяют у пациентов пожилого и старческого возраста в стандартных дозах, информации об особенностях его применения в этой возрастной подгруппе нет.

Опыт применения высокодозной терапии препаратом МЕГВАЛ у пациентов пожилого и старческого возраста ограничен. Перед началом высокодозной внутривенной терапии препаратом МЕГВАЛ у пациентов этой категории следует добиться адекватного общего состояния.

Пациенты с нарушениями функции почек

При внутривенном введении стандартных доз препарата МЕГВАЛ (8-40 мг/м²) пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется уменьшить начальную дозу на 50 %, в дальнейшем подбирают дозу в зависимости от степени угнетения функции костного мозга.

При проведении внутривенной высокодозной терапии препаратом МЕГВАЛ (100-240 мг/м²) необходимость снижения дозы зависит от степени нарушения функции почек, от того, проводится ли трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, и от терапевтической необходимости. Как правило, при проведении высокодозной терапии препаратом МЕГВАЛ без трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) дозу уменьшают на 50 %. При тяжелой почечной недостаточности высокодозная терапия препаратом МЕГВАЛ без трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не рекомендуется.

Высокодозная терапия препаратом МЕГВАЛ в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток успешно осуществлялась даже у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Дети

Распространенная нейробластома у детей

Мелфалан назначают в дозах от 100 до 240 мг/м² (иногда эту дозу делят на несколько равных частей и вводят в течение трех дней подряд) как в режиме монотерапии, так и в комбинации с лучевой терапией и/или с другими цитотоксическими средствами, в сочетании с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Мелфалан в стандартном диапазоне доз назначают детям в редких случаях, поэтому дать четко определенные рекомендации по дозированию не предоставляется возможным.

Способ применения

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

Мелфалан вводится внутривенно в виде 15-20 минутной инфузии или в виде внутриартериальной перфузии.

При внутривенном применении рекомендуется вводить раствор препарата МЕГВАЛ медленно через специальный закрывающийся доступ в инфузионной системе на фоне быстрой инфузии другого раствора. Если введение непосредственно в быстро вводимый другой раствор невозможно, то раствор препарата МЕГВАЛ можно развести в емкости для инфузий.

При введении следует избегать экстравазации. В случае затрудненного доступа к периферическим венам препарат вводят в центральные вены. Высокие дозы препарата МЕГВАЛ (с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток или без нее) рекомендуется вводить в центральные вены.

При использовании препарата для регионарных артериальных перфузий рекомендуется ознакомиться с подробностями методики в специальной литературе.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мелфалану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность
- Период грудного вскармливания

4.4. Особые указания

Перед введением высоких доз препарата МЕГВАЛ следует убедиться в адекватности общего состояния пациента и функции внутренних органов, также рекомендуется назначение антибактериальных средств с профилактической целью и поддержание обильного диуреза непосредственно после введения препарата МЕГВАЛ (путем применения гидратации и форсированного диуреза).

Поскольку препарат МЕГВАЛ является миелосупрессивным средством, в ходе терапии очень важно регулярно определять число форменных элементов крови, при необходимости корректируя дозу или временно откладывая введение препарата во избежание возможного развития чрезмерной миелосупрессии и риска необратимой аплазии костного мозга. Количество клеток крови может продолжать снижаться и после прекращения применения препарата, поэтому при первых признаках слишком резкого снижения числа лейкоцитов или тромбоцитов лечение должно быть временно прекращено.

Препарат МЕГВАЛ следует использовать с осторожностью у пациентов, недавно прошедших курс лучевой терапии или химиотерапии, в связи с возможностью усиления токсического влияния на костный мозг.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс препарата МЕГВАЛ может снижаться. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата, а пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Применять с осторожностью при инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками, при острых инфекционных заболеваниях вирусной (в т. ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса), заболеваниях, при которых существует повышенный риск гиперурикемии (подагра или уратный нефролитиаз).

Лекарственный препарат МЕГВАЛ содержит приблизительно 2,3 ммоль (или 53,5 мг) натрия в каждом флаконе, что следует учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Лекарственный препарат МЕГВАЛ содержит 400 мг (5 % в/об) этанола, то есть до 7 мг/кг, в каждом флаконе объемом 10 мл, что равно 10 мл пива или 4 мл вина.

Вреден для лиц, страдающих алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Лекарственный препарат МЕГВАЛ содержит 6,2 г пропиленгликоля в каждом флаконе. Может иметь такой же эффект, как и прием этанола и увеличивать вероятность побочных эффектов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Внутривенное введение высоких доз препарата МЕГВАЛ одновременно с налидиксовой кислотой у детей может привести к летальному исходу вследствие развития геморрагического энтероколита.

У пациентов, которым перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток внутривенно вводили высокие дозы препарата МЕГВАЛ и в последующем назначали циклоспорин для предотвращения реакции «трансплантат против хозяина», описаны случаи нарушения функции почек.

Цисплатин индуцирует нарушение функции почек и снижает клиренс мелфалана.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщинам и мужчинам с сохраненным репродуктивным потенциалом во время лечения препаратом МЕГВАЛ и как минимум в течение 3 месяцев после его окончания следует использовать надежные методы контрацепции.

Беременность

Применение препарата МЕГВАЛ при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата МЕГВАЛ в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований по изучению влияния мелфалана на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако, поскольку при применении мелфалана возможно развитие таких побочных эффектов как тошнота, рвота и др., следует соблюдать осторожность при управлении транспортными

средствами и механизмами, а также при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$ и $<1/10$), нечасто ($>1/1000$ и $<1/100$), редко ($>1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна	При длительном применении может вызвать развитие острого лейкоза
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Лейкопения, тромбоцитопения, анемия
	Редко	Гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции (крапивница, отек, кожная сыпь, зуд, анафилактический шок). Сообщалось о редких случаях остановки сердца, ассоциированных с развитием аллергических реакций
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Веноокклюзионная болезнь после высокодозной терапии
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Интерстициальная пневмония, легочный фиброз, в том числе, с летальным исходом
Желудочно-кишечные	Очень часто	Тошнота, рвота, диарея, стоматит (при

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
нарушения ¹		использовании высоких доз)
	Редко	Стоматит (при применении стандартных доз)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Поражения печени начиная от изменения активности функциональных печеночных проб до клинических проявлений гепатита и желтухи
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Алоpecia (при проведении высокодозной терапии)
	Часто	Алоpecia (при назначении стандартных доз)
	Редко	Макулопапулезная сыпь, кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани ²	Очень часто	Атрофия мышц, мышечный фиброз, миалгия, повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови
	Часто	Синдром межфасциального пространства
	Частота неизвестна	Некроз мышц и рабдомиолиз
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Транзиторное повышение содержания мочевины в плазме крови у больных с изначальными признаками нарушения функции почек.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Азооспермия и аменорея
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Ощущение жара и/или покалывания
	Частота неизвестна	При экстравазации - изъязвление кожи в месте инъекции, некроз кожи

¹ При введении препарата МЕГВАЛ в высоких дозах вместе с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток диарея, рвота и стоматит являются дозолимитирующими факторами токсичности.

² Отмечается при региональных артериальных перфузиях.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Ранними проявлениями острой передозировки препаратом МЕГВАЛ являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту и диарею (включая геморрагическую диарею). Основное токсическое действие мелфалана заключается в подавлении функции костного мозга с развитием лейкопении, тромбоцитопении и анемии.

Лечение

Лечение – симптоматическое. Специфического антидота не существует. Необходим тщательный контроль показателей периферической крови на протяжении как минимум четырех недель после передозировки, пока не будет отмечено признаков их нормализации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства; алкилирующие средства; аналоги азотистого иприта.

Код АТХ: L01AA03

Механизм действия

Мелфалан является бифункциональным алкилирующим средством, относящимся к группе

хлорэтиламинов. Процесс алкилирования состоит в ковалентном связывании образующихся из двух бис-2-хлорэтильных групп углеродных промежуточных соединений с гуанином в 7 позиции в ДНК и перекрестном связывании двух спиралей ДНК, что приводит к нарушению репликации клеток.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Средняя биодоступность мелфалана при внутривенном введении составляла 56 ± 27 %. В небольших количествах проникает через гематоэнцефалический барьер. Связь с белками плазмы (в основном с альбумином) – 69-78 %. Фармакокинетика мелфалана при внутривенном введении в стандартных и высоких дозах соответствует биэкспоненциальной двухкамерной модели.

Биотрансформация

При введении мелфалана внутривенно струйно в дозах от 0,5 до 0,6 мг/кг массы тела начальный и терминальный периоды полувыведения составляли, соответственно, $7,7 \pm 3,3$ и $108 \pm 20,8$ мин. После парентерального введения мелфалана в плазме определялись его метаболиты - моногидроксимелфалан и дигидроксимелфалан, концентрация которых достигала максимальных уровней на 60-й и 105-й минуте, соответственно.

Элиминация

Период полувыведения при добавлении мелфалана к сыворотке пациентов *in vitro* при 37 °C был подобен таковому *in vivo* и составлял 126 ± 6 мин. Это позволяет предполагать, что главным фактором, определяющим длительность периода полувыведения в организме человека, является, скорее, его спонтанная деградация, а не ферментный метаболизм.

При применении высокодозной (140 мг/м^2 поверхности тела) внутривенной терапии мелфаланом на фоне форсированного диуреза, средний начальный и конечный периоды полувыведения составили, соответственно, $6,5 \pm 3,6$ и $41,4 \pm 16,5$ минут. При введении препарата в дозах от 70 до 200 мг/м^2 поверхности тела в виде 2 – 20-минутных инфузий, средний начальный и терминальный периоды полувыведения составили, соответственно, $8,8 \pm 6,6$ и $73,1 \pm 45,9$ минут, средний клиренс – $564,6 \pm 159,1$ мл/мин.

При гипертермической (39 °C) перфузии нижней конечности мелфаланом в дозе $1,75 \text{ мг/кг}$ массы тела средний начальный и терминальный периоды полувыведения составили $3,6 \pm 1,5$ и $465 \pm 17,2$ минуты, соответственно, средний клиренс – $55,0 \pm 9,4$ мл/мин.

Почечная недостаточность

Клиренс мелфалана при нарушении функции почек может уменьшаться.

Лица пожилого возраста

Клиренс креатинина и его терминальный период полувыведения не зависят от возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

повидон К-12

хлористоводородная кислота (35 – 39 %)

Растворитель

натрия цитрат дигидрат

пропиленгликоль

этанол (96 %)

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор МЕГВАЛА несовместим с инфузионными растворами, содержащими декстрозу (глюкозу).

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Восстановленный раствор: после восстановления препарат следует использовать немедленно. Неиспользованную часть препарата необходимо утилизировать. Мелфалан имеет ограниченный срок годности, стабильность раствора снижается по мере повышения температуры.

Разведенный раствор для инфузий: если раствор не используется сразу, максимальное время от момента приготовления раствора мелфалана до завершения его инфузии не должно превышать 1,5 ч при комнатной температуре (приблизительно 25 °С).

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Условия хранения после восстановления и разведения лекарственного средства см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат

По 50 мг мелфалана во флаконе вместимостью 15 мл из бесцветного стекла (гидролитический класс I), закупоренном пробкой из бромбутилового каучука, обжатом алюминиевым колпачком с оранжевой крышкой из полипропилена.

Растворитель

По 10 мл растворителя во флаконе из бесцветного стекла (гидролитический класс I), закупоренном пробкой из бромбутилового каучука, обжатом алюминиевым колпачком с оранжевой крышкой из полипропилена.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Следует соблюдать правила обращения с цитотоксическими препаратами и их утилизации:

1. Персонал должен быть проинструктирован о правилах приготовления раствора препарата.
2. Беременные женщины не должны допускаться к обращению с данным лекарственным препаратом.
3. При приготовлении раствора препарата персонал должен носить защитную одежду, маску для лица, защитные очки и перчатки.
4. Все предметы, используемые при введении или очистке, включая перчатки, следует утилизировать в контейнеры для мусора для загрязненного материала для высокотемпературного сжигания. Жидкие отходы можно смывать большим количеством воды.

При попадании мелфалана в глаза следует немедленно промыть глаза раствором хлорида натрия для промывания глаз или большим количеством воды, и немедленно обратиться к врачу. В случае контакта с кожей следует немедленно промыть пораженные участки большим количеством холодной воды с мылом и немедленно обратиться к врачу.

Пролитый раствор следует немедленно протереть впитывающим бумажным полотенцем, которое после этого необходимо безопасно утилизировать. Загрязненные поверхности необходимо промыть большим количеством воды.

Приготовление раствора препарата

Раствор готовят при комнатной температуре путем смешивания лиофилизированного порошка с растворителем, прилагающегося к флакону с препаратом МЕГВАЛ. Важно, чтобы лиофилизат и растворитель были комнатной температуры (приблизительно 25° C).

Во флакон с лиофилизированным порошком следует добавить 10 мл растворителя (одномоментно), используя стерильную иглу и шприц.

Для прокалывания пробки флакона рекомендуется использовать иглу калибра 21 или выше. Для плавного и эффективного проникновения иглу следует вставлять перпендикулярно, не слишком быстро и без изменения направления введения иглы. Следует сразу энергично встряхивать до полного растворения (около 5 минут) до получения прозрачного раствора без видимых частиц. Для правильного растворения важно энергично встряхивать раствор. Также следует отметить, что встряхивание состава приводит к появлению значительного количества мелких пузырьков воздуха. В течение 2-3 минут пузырьки воздуха исчезают, что связано с вязкостью полученного раствора, после исчезновения пузырьков может быть оценена прозрачность полученного раствора.

Полученный раствор содержит 5 мг мелфалана в 1 мл.

Восстановленный раствор: прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Несоблюдение вышеперечисленных указаний может привести к неполному растворению мелфалана. При появлении помутнения или кристаллизации раствора после приготовления раствор следует уничтожить.

Раствор МЕГВАЛ недостаточно стабилен и должен быть приготовлен непосредственно перед применением. Неиспользованный раствор следует уничтожить. Приготовленный раствор МЕГВАЛ нельзя охлаждать, так как это вызывает образование осадка.

Разведение раствора

10 мл вышеуказанного подготовленного раствора с концентрацией 5 мг/мл безводного мелфалана вводят в инфузионный мешок, в котором уже содержится 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Тщательно смешивают этот разведенный раствор для получения номинальной концентрации 0,45 мг/мл безводного мелфалана.

Стабильность раствора мелфалана для инъекций снижается при его дальнейшем разведении в инфузионном растворе, а также при повышении температуры окружающей среды. При комнатной температуре (приблизительно 25 °C) общее время от момента приготовления раствора мелфалана до завершения его инфузии не должно превышать 1,5 ч.

Если в приготовленном или разбавленном растворе мелфалана появится помутнение или кристаллизация, его следует уничтожить.

Раствор мелфалана рекомендуется разводить только 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций и не смешивать с инфузионными растворами, содержащими декстрозу.

Утилизация

Раствор препарата, неиспользованный в течение 1,5 часа, следует утилизировать в соответствии с инструкциями по обращению с цитотоксическими лекарственными препаратами и их утилизации.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями к цитотоксическим лекарственным средствам.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, пом. 1-Н

Тел.: +7 (812) 240-45-15

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

197350, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата МЕГВАЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»

<http://eec.ea.eunion.org/>