ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему:

**Предредактирование и постредактирование текста для машинного перевода: анализ переводов различных типов документов в программах машинного перевода**

основная образовательная программа магистратуры по направлению подготовки 45.04.02 «Лингвистика»

Исполнитель:

Обучающийся 2 курса

Образовательной программы

«Инновационные технологии перевода»

Профиль «Французский язык»

очной формы обучения

Плешко Анастасия Сергеевна

Научный руководитель:

к.ф.н. Кириченко М.А.

Рецензент:

к.ф.н., доц. Савченко А.А.

Санкт-Петербург

2018

UNIVERSITÉ D’ÉTAT DE SAINT-PÉTERSBOURG

Faculté des Lettres

Département des langues romanes

MEMOIRE DE MASTER EN LINGUISTIQUE

**Pré-édition et post-édition des textes pour la traduction automatique : analyse des traductions de différents types dans des programmes de la traduction automatique**

Présenté par

**Mademoiselle Pleshko Anastasiia**

Sous la direction de

**Madame Maria Kirichenko**

Maître de conférences à l’Université

d’État de Saint-Pétersbourg

Rapport préparé par

**Madame Anna Savchenko**

Professeur associé à l’Institut Nord-Ouest

d’administration de la RANEPA

Saint-Pétersbourg

2018

**TABLE DES MATIÈRES**

[INTRODUCTION 6](#_Toc515786152)

[I. THÉORIE 8](#_Toc515786153)

[1. Histoire de la traduction automatique (TA) 8](#_Toc515786154)

[2. Types de traduction 18](#_Toc515786155)

[2.1. Fully Automatic High-Quality Translation (FAHQT) 19](#_Toc515786156)

[2.2. Traduction automatique assistée par l’homme (TA) 19](#_Toc515786157)

[2.3. Traduction assistée par ordinateur (TAO) 21](#_Toc515786158)

[3. Stratégies ou modèles de traduction automatique 23](#_Toc515786159)

[3.1. TA basée sur les règles 23](#_Toc515786160)

[3.2. Traduction basée sur des corpus de textes 25](#_Toc515786161)

[3.2.1. La TA statistique 25](#_Toc515786162)

[3.2.2. La TA basée sur des exemples 27](#_Toc515786163)

[3.2.3. La TA basée sur des réseaux de neurones artificiels 28](#_Toc515786164)

[4. La pré-édition et la post-édition 30](#_Toc515786165)

[4.1. La pré-édition 30](#_Toc515786166)

[4.2. La post-édition 33](#_Toc515786167)

[5. Logiciels de la traduction automatique 36](#_Toc515786168)

[5.1. PROMT 36](#_Toc515786169)

[5.2. Google Translate 36](#_Toc515786170)

[II. PRATIQUE 38](#_Toc515786171)

[1. PROMT 40](#_Toc515786172)

[1.1.  Post-édition et analyse des fautes 40](#_Toc515786173)

[1.1.1. Erreurs syntaxiques 40](#_Toc515786174)

[1.1.1.1. Traduction du russe vers le français 40](#_Toc515786175)

[1.1.1.2. Traduction du français vers le russe 42](#_Toc515786176)

[1.1.2. Erreurs grammaticales 46](#_Toc515786177)

[1.1.2.1. Traduction du russe vers le français 46](#_Toc515786178)

[1.1.2.2. Traduction du français vers le russe 47](#_Toc515786179)

[1.1.3. Erreurs lexicales 50](#_Toc515786180)

[1.1.3.1. Traduction du russe vers le français 50](#_Toc515786181)

[1.1.3.2. Traduction du français vers le russe 53](#_Toc515786182)

[1.2. Processus de la pré-édition 57](#_Toc515786183)

[1.2.1. Traduction du russe vers le français 57](#_Toc515786184)

[1.2.2. Traduction du français vers le russe 59](#_Toc515786185)

[1.3. Analyse des fautes après la pré-édition 61](#_Toc515786186)

[1.3.1. Erreurs syntaxiques 61](#_Toc515786187)

[1.3.1.1. Traduction du russe  vers le français 61](#_Toc515786188)

[1.3.1.2. Traduction du français vers le russe 63](#_Toc515786189)

[1.3.2. Erreurs grammaticales 63](#_Toc515786190)

[1.3.2.1. Traduction du russe vers le français 63](#_Toc515786191)

[1.3.2.2. Traduction du français vers le russe 65](#_Toc515786192)

[1.3.3. Erreurs lexicales 66](#_Toc515786193)

[1.3.3.1. Traduction du russe vers le français 66](#_Toc515786194)

[1.3.3.2. Traduction du français vers le russe 68](#_Toc515786195)

[2. GOOGLE 70](#_Toc515786196)

[2.1.  Post-édition et analyse des fautes 70](#_Toc515786197)

[2.1.1. Erreurs syntaxiques 70](#_Toc515786198)

[2.1.1.1. Traduction du russe vers le français 70](#_Toc515786199)

[2.1.1.2. Traduction du français vers le russe 73](#_Toc515786200)

[2.1.2. Erreurs grammaticales 74](#_Toc515786201)

[2.1.2.1. Traduction du russe vers le français 74](#_Toc515786202)

[2.1.2.2. Traduction du français vers le russe 76](#_Toc515786203)

[2.1.3. Erreurs lexicales 78](#_Toc515786204)

[2.1.3.1. Traduction du russe vers le français 78](#_Toc515786205)

[2.1.3.2. Traduction du français vers le russe 80](#_Toc515786206)

[2.2. Processus de la pré-édition 82](#_Toc515786207)

[2.2.1. Traduction du russe vers le français 82](#_Toc515786208)

[2.2.2. Traduction du français vers le russe 83](#_Toc515786209)

[2.3. Analyse des fautes après la pré-édition 84](#_Toc515786210)

[2.3.1. Erreurs syntaxiques 84](#_Toc515786211)

[2.3.1.1. Traduction du russe vers le français 84](#_Toc515786212)

[2.3.1.2. Traduction du français vers le russe 87](#_Toc515786213)

[2.3.2. Erreurs grammaticales 87](#_Toc515786214)

[2.3.2.1. Traduction du russe vers le français 87](#_Toc515786215)

[2.3.2.2. Traduction du français vers le russe 88](#_Toc515786216)

[2.3.3. Erreurs lexicales 89](#_Toc515786217)

[2.3.3.1. Traduction du russe vers le français 89](#_Toc515786218)

[2.3.3.2. Traduction du français vers le russe 90](#_Toc515786219)

[CONCLUSION 92](#_Toc515786220)

[BIBLIOGRAPHIE 97](#_Toc515786221)

[ANNEXES 102](#_Toc515786222)

# INTRODUCTION

Dans le monde actuel de l’économie du savoir le travail des linguistes devient une source pour en rapidement tirer et analyser l’information empirique que contiennent les textes en langage natuel. Pour accomplir cette tâche nous avons maintenant dans notre disposition de nombreux outils de la traduction automatique, les systèmes de mémoire de traduction, les bases des données et des connaissances etc. Ce travail est basé actuellement sur les technologies numériques, les ressources linguistiques et les systèmes automatiques de transformation des textes. (Беляева, 2016). Ainsi, il ne s’agit plus de traduire les textes mais de corriger les fautes faites par la machine, c’est-à-dire d’effectuer la pré- ou la post-édition.

Nous sommes donc intéressés à effectuer toute une gamme de démarches de traducteur moderne pour analyser le processus de la pré-éditon et de la post-édition des textes techniques en russe et en français de différents types lors de la traduction automatique.

Nous allons chercher à répondre à la problématique suivante : la pré-édition, pourrait-elle optimiser et faciliter le travail du traducteur ou bien c’est toujours la post-édition qui joue le rôle le plus important.

Ce travail sera d’autant plus actuel qu’il mettera en évidence les problèmes que conaissent actuellement les traducteurs de ce paire de langues lors de la pré- et post-édition des textes.Pour effectuer notre recherche nous allons tout d’abord nous procurer des textes en deux langues, le russe et le français, d’un volume total de 6116 mots. Les documents choisis (notices et contrats) font partiede la tradution téchnique, les limites du mémoire ne nous permettant pas d’analyser une gamme plus étendue des documents. Ces textes seront ensuite proposés aux logiciels de la traduction automatique tels que PROMT et Google Translate. Les résultats obtenues feront objet d’analyse de la première post-édition. Plus loin, une liste établie des fautes nous permettra d’effectuer les changements nécessaires lors de la pré-édition. Les textes portant ces changements seront pour la deuxième fois retraduits par les logiciels. Finallement, la deuxième post-édition nous aidera à juger sur l’utilité de la pré-édition éffectuée.

En tant que fondement théorique, le présent mémoire s’appuie sur les travaux des chercheurs russes et étrangers tels que C. Champsaur, A.-M. Loffler-Laurian, A.-M. Robert, C. Boitet, J. Blois, V. Roganov, P. Chromenkov L. Belyaeva et autres traitant de l’automatisation de la traduction. En ce qui concerne la base méthodologique, nous avons fait appel à la recherche quantitative, la recherche d’observation et la recherche comparative.

Nous voudrions comprendre et apporter les réponses aux questions suivantes : quel type de texte nécessite plus la pré-édition et la post-édition ? Quels sont les particularités de ces processus par rapport aux textes analysés ? A quel point la pré-édition est-elle nécessaire ? Quels logiciels pouvons-nous utiliser ? Quels sont leurs caractéristiques ? Quelle configuration apporte la meilleure solution ? Quelles fautes ont été rencontrées le plus souvent lors de la post-édition ? Quels sont les changements qui doivent être apportés lors de la pré-édition ? Ces fautes et changements : dépendent-ils des types de textes ?

La pertinence théorique du mémoire de recherche consiste à contribuer à la description du processus de la pré- et post-édition des textes techniques en russe et en français qui n’est pas pour l’instant très profondément étudié. Cette recherche permettra aux traducteurs d’utiliser les résultants obtenus lors de leur travail et pourra intéresser les concepteurs des logiciels de traduction.

Le présent mémoire est composé de l’introduction, deux chapitres, conclusion et des annexes présentant les textes-sources, leurs traductions et leurs variantes de la pré-édition et de la post-édition.

# THÉORIE

## Histoire de la traduction automatique (TA)

Le présent chapitre est destiné à revoir les points fondamentaux du développement de la traduction automatique dès le XIXe siècle jusqu’à nos jours. Il paraît cohérent de prendre comme base la présentation des étapes de l’histoire de la TA faite par CNRS (Léon, 2002).

***“La Préhistoire” de la TA (XIXe s. - 1948)***

Charles Babbage (1791-1871), mathématicien et inventeur britannique, a été le premier à avancer l’idée sur la possibilité de la traduction automatique (<http://www.slowo.ru/stat4_1.html>). En 1834-1836 il a élaboré le projet d’une machine analytique numérique qui est devenue prototype mécanique des premières machines à calculer électroniques parues 100 ans plus tard. L’idée de Babbage consistait en l’utilisation des cartes perforées comme mémoire pour les dictionnaires. Faute de financement il n’a jamais su réaliser ce projet (https://fr.wikipedia.org/wiki/Charles\_Babbage#La\_machine\_analytique).

Les premiers dictionnaires mécaniques ont été créés par A. Vakhner en 1924, Estonie, P. Smirnov-Troianski en 1933, URSS et G. Artsrouni en 1933, France (Blois, 1968). La machine d’Artsrouni présentait un dictionnaire bilingue sur un ruban perforé. L’invention de Smirnov-Troianski a été enregistrée comme “machine pour sélectionner et imprimer les mots lors de la traduction d’une langue à une autre” (Нелюбин, 1991). Il s’agissait ainsi de la création du *premier dictionnaire mécanique* dans l’histoire technique. Étant composée du dictionnaire bilingue (80.000 mots) et de quelques règles grammaticales, cette machine était censée faire la traduction en trois étapes : premièrement, l’homme devait transformer les phrases en forme initiale à la base d’espéranto ; deuxièmement, la machine faisait la traduction et, finalement, с’était à l’homme une fois de plus de faire la rédaction de la traduction obtenue. Comme nous pouvons le remarquer, dès le début de la TA, la présence de l’homme était nécessaire pour effectuer *la pré-édition* et *la post-édition* du texte, les deux processus accompagnant jusqu’à présent la TA qui seront analysés dans le présent ouvrage.

Une idée également importante proposée par Smirnov-Troianski était la présence d’un *langage pivot*, principe qui sera après utilisé par des systèmes plus compétitifs de la TA, i.e. CETA, TAUM. Pourtant à cette époque-là la traduction automatique idéale se présentait pour les chercheurs comme un système audiovisuel de présentation de la traduction sans participation de l’homme (Boitet, 1976). Malgré la lenteur de la machine de Smirnov-Troianski et sa non-commercialisation, l’inventeur a cherché à résoudre quelques problèmes linguistiques bien qu’il se soit fondé sur l’idée que l’ordre des mots dans toutes les langues était pareil.

***Première période (1948 - 1960) : idées et expérimentations***

Le vrai développement de la TA commence après la Seconde Guerre mondiale. С’était notamment le début de la Guerre froide et la confrontation progressive entre les Etats-Unis et l’ex URSS qui a poussé l’invention des outils spéciaux destinés à traduire automatiquement des périodiques scientifiques de l’anglais vers le russe et vice versa. Les premières expériences en traduction automatique ont été lancées en 1948 en Grande-Bretagne puis reprises en 1949 par le Memorandum de W. Weaver. Son oeuvre a provoqué des recherches dans plusieurs universités américaines. Selon Weaver, le principe de la traduction se fondait sur la cryptographie et l’idée des principes universels des langages naturels (Нелюбин, 1991).

En même temps que Weaver, c’étaient Andrew D. Booth et Norbert Wiener qui travaillaient sur les outils de la TA. Beaucoup de chercheurs à cette époque-là voyaient la traduction se faire en deux étapes, le premier consistant en la traduction des phrases vers une langue intermédiaire appelée “interlingua” (espéranto, anglais simplifié ou encore une langue artificielle).Le sinologue Erwin Reifler était parmi les premiers à saisir l’idée de Weaver (MT News International, no. 22, July 1999, pp.5-6, 15). Il a proposé des usages possibles de la traduction littérale brute, a introduit les notions de *la pré- et post-édition* et enfin a suggéré l’usage des langues régularisées.

Cette période est devenue également celle des premières expériences. Dans ce contexte nous pouvons évoquer non seulement le premier symposium de la traduction automatique qui s’est tenu à l’Institut de technologie du Massachusetts en 1952 mais aussi, ce qui est plus important, l’expérience Georgetown à New-York en 1954. Il s’agit notamment de la traduction du russe en anglais de 60 phrases utilisant le vocabulaire de 250 mots et six règles de syntaxe faite par le système IBM Mark II sous la direction de L. Dorstert. (Gross, 1972). Cette expérience a déclenché des recherches accélérées et a beaucoup impressionné la science mondiale.

La logique suggère que ce soit l’URSS qui devrait continuer les expériences dans le domaine de la TA. C’est en 1955 que la première traduction d’anglais en russe a été effectuée à la base du premier dictionnaire anglo-russe comprenant respectivement 952 et 1073 mots. Dans le même temps, se développent des grammaires formelles, notamment la grammaire catégorielle de Y. Bar-Hillel (1953) et la grammaire générative de Chomsky (1955) qui deviendra par la suite une grammaire classique pour les langues artificielles y compris celle de programmation. La linguistique se forme comme une science. Pourtant, la linguistique traditionnelle ne disposait pas à l’époque de connaissances nécessaires sur le sémantique et la syntaxe. Il n’existait pas non plus de listes de configurations syntaxiques, leurs conditions combinatoires n’étaient pas encore étudiées, ainsi que les règles de composition des unités syntaxiques longues à la base de celles plus courtes (<http://www.slowo.ru/stat4_1.html>).

Parmi les chercheurs soviétiques qui ont contribué au développement de la linguistique mathématique en vue de création de bases théoriques de la TA nous pouvons citer I. Belskaya, I. Mel’chuk, O. Kulagina, Y. Motorina, A. Lyapunov. I. Belskaya a su réalisé à Moscou le premier dictionnaire automatique anglo-russe de type ouvert : ce système pouvait traduire non seulement des textes qui traitaient des sujets de mathématiques mais aussi d’autres types de textes. Pour ce faire il était nécessaire d’élargir le dictionnaire. Ce système expérimental de la TA était un progrès en comparaison avec l’expérience de Dorstert.

À cette période-là les études se focalisaient encore sur les systèmes complètement automatiques considérant la post-édition comme une solution du compromis. Les travaux des chercheurs soviétiques (I. Melchuk, A. Lyapunov) abordaient également une modèle de traduction “sens - texte” aussi connue sous le nom de I-system (interligva-system) : il s’agissait d’obtenir une présentation sémantique de la phrase initiale indépendamment des langues de traduction via l’analyse sémantique; la synthèse de phrase de sortie devait se faire à la base de la présentation sémantique obtenue.

Peu de temps après la première traduction de l’anglais vers le russe, c’était la première traduction de français en russe qui a été réalisée sous la direction de O. Kulagina à l’aide de machine à calculer électronique “Strela”. En 1956 à Moscou à été crée un “Laboratoire de la traduction automatique” dont Y. Motorin, mathématicien, linguiste et traducteur, est directeur. Le groupe de Motorin a étudié des textes des périodiques dans le domaine politique et sociale (5 millions d’entrées) pour dresser des dictionnaires de fréquence qui allaient servir à la machine. Après avoir été testée, cette stratégie de la TA a été reconnue comme la première stratégie économiquement rentable.

***Deuxième période (1960-1966) : l’analyse syntaxique***

Le système de traduction “word to word” était progressivement remplacé par le T-system (transfer-system) où la traduction se faisait au niveau syntaxique selon les règles grammaticales. De nombreux de pays s’investissaient à la recherche dans le domaine de la TA tels que les Etats-Unis, l’Union Soviétique, le Japon, la Chine, l'Italie, la France, le Mexique, la Belgique et autres. Or, c’était l’URSS qui présidait sur cette liste selon le nombre de nouveaux systèmes créés de la TA.

Vers la fin des années soixantes, Peter Toma, ingénieur hongrois et futur créateur du système de TA SYSTRAN, a commencé à travailler sur un système de traduction automatique pragmatique. Il était convaincu que “le traitement du langage devait être adapté aux possibilités de l’ordinateur plutôt que l’inverse” (Loffler-Laurian, 1996). Pendant cette même décennie se concrétise l'intérêt des Français pour la traduction automatique. En 1959 le CNRS (Centre national de la recherche scientifique) créé d’abord l'ATALA (Association pour l'étude et le développement de la traduction automatique et de la linguistique appliquée) qui sera suivi par le CETA (Centre d'études pour la traduction automatique). Pourtant, il est à noter que l'intérêt des Français à l’égard de la TA était relativement tardif du fait que “l'armée et l'industrie françaises n’ont manifesté qu'un intérêt frileux pour les calculatrices électroniques” (Léon, 2002). Pourtant les Français ont été pratiquement les seuls au monde à poursuivre les recherches après la publication du rapport de l'ALPAC (Automatic Language Processing Advisory Committee) en 1966.

***Troisième période (1966-1980) : la survie et la “force brute” des grands systèmes***

L’ALPAC était un comité de sept scientifiques dirigé par John R. Pierce, créé en 1964 par le gouvernement des États-Unis afin d'évaluer les progrès de la linguistique computationnelle en général et de la traduction automatique en particulier (Hutchins, 1995). Son rapport, publié en 1966, a acquis une certaine notoriété en étant très sceptique à l'égard de la recherche en traduction automatique et en insistant sur la nécessité de la recherche fondamentale en linguistique computationnelle; cela a finalement amené le gouvernement américain à réduire considérablement son financement du projet. Selon eux, seule fabrication d'outils d'aide à la traduction restait nécessaire (i.e. dictionnaires automatiques). Il s’agissait par conséquent du déclin des travaux de recherche et de la dissolution des groupes de travail. Peter Toma a dû déménager en Allemagne pour pouvoir continuer ses travaux de recherche.

Beaucoup de pays intégraient la traduction automatique sous couvert d'autres thèmes: automatique documentaire, linguistique mathématique ou computationnelle, intelligence artificielle. Les travaux se poursuivaient aux Etats-Unis, au Japon, à l’URSS, en France et dans d’autres pays. Les efforts ont été surtout concentrés aux universités et quelques institutions spécialisées comme GENA (France), SUSY (Allemagne), TAUM (Canada). Il existait également des projets commerciaux comme WEIDNER ou ALPS. Ce dernier a été financé par l’église Mormon en vue de traduction de la Bible (<http://www.wmz-portal.ru/page-id-2.htmI>). Il également est devenu le “grand-père” de tous les systèmes de mémoire de traduction.

C’est en 1969 que la Foreign Technology Division de l’US Air Force reconnaît les avantages de SYSTRAN par rapport aux autres systèmes de traduction automatique, et installe une première version russe - anglais. La traduction automatique est donc alors conçue comme une aide aux services de renseignements. (A.-M. Loffler-Laurian, 1996, p. 49). A partir de ce moment nous pouvons parler d’un renouveau de la traduction automatique. Nous ne traitons plus la TA d'ennemi pour un homme mais plutôt d’assistant au travail humain. Pendant cette période, s'accroît à nouveau le nombre de groupes de travail, se développent des systèmes commerciaux de la TA, les traductions de la part de nombreuses institutions et entreprises connaît une hausse en terme de demande. Nous voyons bien la nécessité de participer à la mondialisation pour pouvoir développer la collaboration internationale sur la TA, de travailler plutôt la qualité que la vitesse de traduction pour créer des systèmes nécessitant l’utilisation du minimum de ressources. C’est à cette époque-là que CETA en France donne naissance à Ariane grâce au CNRS et le projet SYSTRAN se voit soutenu par NASA. Plus tard, la Commission des Communautés européennes achète la version anglo-française du système ainsi que le système russe-anglais et commande l’élaboration des versions franco-anglaise et italo-anglaise. En même temps grâce à cette Commission ont été posés les fondements du projet EUROTRA basés sur le travail des groupes SUSY et GETA. En 1974 a été lancé METEO, système de traduction canadien de l’anglais en français. Nous observons également l’apparition des systèmes de traduction automatiques et semi-automatiques (comprenant la pré- et la post-édition), de grands dictionnaires automatiques multilingues et de bases des termes.

***Le tournant japonais et l’automatisation de la communication (1980 - 1990)***

Le début des années 80 marque un tournant important. Le développement des ordinateurs et la mondialisation de la consommation encourage l'arrivée d'une nouvelle étape pour la TA, celle de la commercialisation. Il s'agit maintenant de traduire des modes d'emploi, des descriptifs de produits ou de machines, choses incontournables pour leur commercialisation au niveau mondial. Le tournant est animé par les Japonais en 1982, avec le projet « 5e génération » à l'ICOT (Institute for New Generation ComputerTechnology) et aidé par le MITI (Japan's Ministry of International Trade and lndustry).

Se développent des systèmes interactifs de traduction automatique assistée par des humains, et des stations de travail de traduction assistée par ordinateur (TAO). Apparaissent de nouveaux méthodes de la TA comme le modèle statistique, la mémoire de traduction (MT) mais aussi le méthode basé sur des exemples (EMBT - Example Based Machine Translation) développé par Makoto Nagao en 1981.

Partout dans le monde les études à cette période se fondaient sur la traduction des éléments linguistiques à l’aide de l’analyse morphologique, sémantique et syntaxique. L’année 1984 a été marqué par la création du système TRADOS en Allemagne, logiciel d’aide à la traduction fondé sur le principe de la mémoire de traduction (TM).

***Depuis 1990 : le retour des méthodes empiriques***

Dans les années 1990 les États-Unis commencent à nouveau s’intéresser à la traduction automatique. Cet intérêt est premièrement économique : besoin de traduire les documents japonais, diminution des coûts de l'informatique et augmentation des coûts de la traduction surtout pour les langues à alphabets non latins comme le japonais. Ce renouvellement reste cependant limité et se caractérise par le développement de systèmes utilisant des stratégies et des techniques mixtes. Des modules «intelligents» et des modules probabilistes complètent les modules d'analyse de langue plus traditionnels. Mais ces systèmes sont loin d'être commercialisés et le clivage entre stations d'aide à la traduction et systèmes de traduction augmente (J. Léon, 2002, p. 4).

On voit à cette époque-là apparaître des ordinateurs personnels moins coûteux mais en même temps plus puissants, l’utilisation d’Internet commence à emporter le terrain et la demande pour les logiciels de la TA est en hausse. Dans cette période nous observons le regain des approches empiriques et du traitement statistique de grands corpus. Plusieurs méthodes de traduction automatique sont fondées sur les mémoires de traduction utilisant des corpus bilingues alignés, tels le corpus anglais-français des actes parlementaires canadiens, les Canadian Hansards (J. Léon, 2002, p. 5).

L’année 1991 a été marqué par la création du système PROMT en Russie. L’année suivant ce système a gagné un appel d'offre lancé par NASA pour la livraison des systèmes de traduction automatique de l'anglais vers le russe. En 1992 PROMT produit toute une série de systèmes sous le nouveau nom STYLUS pour traduire de l'anglais, l’allemand, le français, l’italien et l'espagnol vers le russe et le russe vers l'anglais. L’année suivante, la création sur la base de STYLUS du premier système de la TA au monde pour Windows voit le jour. Ce système est l'un des principaux qui est reconnu non seulement en Russie, où il n'a pratiquement pas de concurrents mais aussi à l'étranger. Dans la même année a été élaborée une version industrielle du système RETRANS de la TA phraséologique pour la paire russe-anglais qu’on utilisait dans le Ministère de la Défense, du Transport, de la Science et des Technologies ainsi que dans le Centre Russe de science, de technologie et d’information (<http://www.slowo.ru/stat4_1.html>).

***A l’heure actuelle***

A présent, c’est le développement des systèmes commerciaux de la TA par plusieurs entreprises qui se poursuit (Systran, IBM, L&H (Lernout & Hauspie), Transparent Language, Cross Language, Trident Software, Atril, Trados, Caterpillar Co., LingoWare, Ata Software, Lingvistica b.v. etc). Nous voyons également la création de nouveaux projets de recherche tels que MOSES (2007), PORTAGE (2010) utilisant la traduction automatique statistique et le principe du filtrage par motif (pattern matching). C’est maintenant que nous avons la possibilité d’utiliser des logiciels grand public tels que Systran, Reverso de Softissimo, Personal Translator de Linguatec, Traduction Express de @Prompt, SDL BeGlobal etc. qui peuvent être basés soit sur les règles statistiques, linguistiques ou des systèmes hybrides. Il existe également un certain nombre de dictionnaires automatiques (en ligne et hors ligne), de base de termes, de systèmes de la mémoire de traduction et de sites de traduction disponibles sur web (Systran, Reverso, Yahoo ! BabelFish, SDL FreeTranslation.com, ProMT-Online, Babylon, WordLingo, Translator, Frengly.com, Lexicool, Google Translate etc.) Aujourd’hui beaucoup de logiciels de traduction combinent ces possibilités. Les nouvelles technologies sont en train de se développer : il s’agit notamment des réseaux de neuron et des concepts de connectionnisme. Le progrès technologique de nos jours permet également d’utiliser la voix lors de la traduction via les systèmes de reconnaissance automatique de la parole. Pourtant les possibilités vont encore plus loin : en 2010, des chercheurs allemands de l'Institut de technologie de Karlsruhe ont élaboré le système pouvant reconnaître les mots par l’articulation visuelle comme chez les personnes sourdes (<http://rusrep.ru/2010/24/istoriya_perevoda>).

A l'heure actuelle, nous pouvons remarquer une certaine déception par rapport à la traduction automatique. Certains regrettent le faible progrès depuis des années 1960, en reconnaissant que les systèmes se sont beaucoup perfectionné au niveau de la vitesse mais peu au niveau de la qualité, et que les traductions faites par la machine sont inférieures à celles faites par des traducteurs humains. Nous pouvons ensuite parler de l'impuissance de la linguistique à engendrer des systèmes efficaces de TA. Nous nous trouvons présentement devant une contradiction ambiguë : nous sommes convaincus que les systèmes linguistiques de TA utilisés dans la linguistique computationnelle ne peuvent pas nous produire une vraie traduction ; en ce qui concerne les stations d'aide aux traducteurs, elles utilisent les systèmes de TA comme un moyen parmi d'autres. Donc la question se pose : a-t-on vraiment besoin de continuer à perfectionner la traduction automatique ?

## Types de traduction

Dans le présent chapitre nous essayerons de démontrer les types de traductions existant. À ce stade, il est important de faire la distinction entre deux termes qui sont étroitement liés et qui ont tendance à être confondus par les non-spécialistes: la traduction automatique (TA) et la traduction assistée par ordinateur (TAO). Ces deux technologies sont la conséquence de différentes approches. Ils ne produisent pas les mêmes résultats et sont utilisés dans des contextes distincts (Peraldi, 2014). La TA vise à rassembler toutes les informations nécessaires à la traduction dans un programme afin qu'un texte puisse être traduit sans intervention humaine. Il exploite la capacité de l'ordinateur à calculer pour analyser la structure d'une phrase ou d'une phrase dans le langage source, la décomposer en éléments facilement traduisibles et ensuite créer une proposition avec la même structure dans la langue cible. Il utilise d'énormes dictionnaires plurilingues, ainsi que des corpus de textes déjà traduits. Comme nous l'avons déjà mentionné, dans les années 1980, la TA a tenu de grandes promesses, mais elle perd de plus en plus de terrain en faveur de la traduction assistée par ordinateur, car celle-ci répond de façon plus réaliste aux besoins réels.

La TAO utilise un certain nombre d'outils pour aider le traducteur à travailler avec précision et rapidité, les plus importants étant les bases de données terminologiques et les mémoires de traduction. En effet, l'ordinateur offre une nouvelle façon d'aborder le traitement de textes. Travailler avec un document numérique nous donne accès non-séquentiel à l'information afin que nous puissions l'utiliser selon nos besoins. Il devient facile d'analyser les phrases du texte source, de vérifier le contexte dans lequel un mot ou un texte est utilisé, ou de créer un inventaire de termes, par exemple. De même, toute partie du texte cible peut être modifiée à tout moment et des versions parallèles peuvent être produites pour comparaison et évaluation. Tous ces aspects ont de profondes implications pour la traduction, notamment en terme d'évaluation des résultats, puisque le traducteur peut travailler de manière plus détendue en raison de la plus grande liberté de faire des changements à tout moment pendant que le travail est en cours.

Les problèmes linguistiques lors de la traduction automatique et l’éfficacité d’une telle traduction fait actuellement objet de nombreuses recherches (А.В. Анисимов, А.В. Ачкасов, В.Б. Кашкин, О.И. Максименко, В.И. Шадрин et autres). Il est important de souligner que les systèmes de traduction automatique ne sont pas encore capables de produire un texte immédiatement utilisable, car les langues dépendent fortement du contexte et des différentes dénotations et connotations des mots et des combinaisons de mots. n'est pas toujours possible de fournir un contexte complet dans le texte lui-même, de sorte que la traduction automatique soit limitée à des situations concrètes et soit considérée comme un moyen de gagner du temps plutôt que de remplacer l'activité humaine. Cela nécessite une post-édition afin de produire un texte cible de qualité.

### 2.1. Fully Automatic High-Quality Translation (FAHQT)

Comme l’avait auparavant déclaré Yehoshua Bar-Hillel (Bar-Hillel, 1960), la traduction automatique de haute qualité pleinement automatique (FAHQT) reste irréalisable, même pour les textes scientifiques. D’après lui, un traducteur humain, pour arriver à une traduction de haute qualité, est souvent obligé d'utiliser intelligemment des connaissances extra-linguistiques qui doivent parfois être d'une largeur et d'une profondeur considérables. Sans cette connaissance, il serait souvent incapable de résoudre les ambiguïtés sémantiques. Y. Bar-Hillel arrive à une conclusion qu’il n’y a aucun moyen ni de construire des machines ayant une telle connaissance, ni d'écrire des programmes qui assureront une utilisation intelligente de ces connaissances.

### 2.2. Traduction automatique assistée par l’homme (TA)

La traduction automatique est un sous-domaine de la linguistique computationnelle qui étudie l'utilisation du logiciel pour traduire un texte ou un discours d'une langue à l'autre.

Au niveau de base, la TA effectue une simple substitution de mots dans une langue pour des mots dans une autre, mais cela seul ne peut généralement pas produire une bonne traduction car la reconnaissance de phrases entières et de leurs équivalents les plus proches dans la langue cible est nécessaire. Résoudre ce problème avec des techniques statistiques et un corpus est un domaine en croissance rapide qui conduit à de meilleures traductions, au traitement des différences de typologie linguistique, à la traduction des idiomes et à l’isolation des anomalies.

Le logiciel de traduction automatique actuel permet souvent la personnalisation par domaine ou profession (i.e. rapports météorologiques) ce qui améliore l’efficacité en limitant le nombre des substitutions permises. Cette technique est particulièrement efficace dans les domaines où le langage formel est utilisé (http://linguisticus.com/ru/TranslationTheory/OpenFold). Il s'ensuit que la traduction automatique de documents gouvernementaux et juridiques produit plus facilement des résultats utilisables que des conversations ou des textes moins standardisés.

Il en résulte qu’on ne peut pas parler de la traduction automatique au sens propre de ce terme. Il s’agit plutôt de la traduction à l’aide des programmes de la TA (PROMT, SYSTRAN, METEO) avec la participation de l’homme : par exemple, certains systèmes sont capables de traduire plus précisément si l'utilisateur a identifié sans ambiguïté quels mots du texte sont des noms propres. Avec l'aide de ces techniques, la TA s'est avérée utile comme un outil pour aider les traducteurs humains et, dans un nombre très limité de cas, peut même produire une traduction qui peut être utilisée telle quelle (i.e. rapports météorologiques).

Le progrès et le potentiel de la traduction automatique ont fait l'objet de nombreux débats tout au long de son histoire. Depuis les années 1950, un certain nombre de chercheurs ont remis en question la possibilité d'obtenir une traduction entièrement automatique de haute qualité. Certaines critiques prétendent qu'il existe des obstacles de principe à l'automatisation du processus de traduction. Mais dans la réalité, nous sommes quand même d’accord que les programmes de traduction automatique ne peuvent pas parvenir à des résultats importants sans être assistés par un traducteur humain procédant à la pré- et/ou post-édition de la traduction obtenue.

### 2.3. Traduction assistée par ordinateur (TAO)

Traduction assistée par ordinateur (TAO ou CAT en anglais) est une forme de traduction dans laquelle un traducteur humain utilise du matériel informatique pour soutenir et faciliter le processus de traduction.

Les systèmes automatiques de la TA disponibles aujourd'hui ne sont pas capables de produire des traductions de haute qualité sans aide: elles doivent être éditées par un humain qui corrige des erreurs et améliore la qualité de la traduction.

Certaines solutions avancées de traduction assistée par ordinateur incluent la traduction automatique contrôlée. Les modules de la TA à prix plus élevé fournissent généralement un ensemble plus complexe d'outils disponibles au traducteur qui peuvent inclure des fonctions de gestion terminologique ou autres outils linguistiques. Des dictionnaires d'utilisateur soigneusement personnalisés, basés sur une terminologie correcte, améliorent significativement la précision de la traduction automatique et, par conséquent, visent à augmenter l'efficacité de l'ensemble du processus de traduction.

La traduction assistée par ordinateur est un terme large et imprécis couvrant une gamme d'outils, du plus simple au plus compliqué. Ceux-ci peuvent inclure par exemple des outils de mémoire de traduction (MT), constitués d'une base de données de segments de texte dans une langue source et de leurs traductions dans une ou plusieurs langues cibles ; correcteurs orthographiques, intégrés dans un logiciel de traitement de texte, ou disponibles en tant que programmes complémentaires ; vérificateurs de grammaire, soit intégrés dans un logiciel de traitement de texte, soit disponibles en tant que programmes additionnels ; dictionnaires électroniques, unilingues ou bilingues, etc.

Des mémoires de traduction étant un outil de base de la TAO, elles méritent notre attention particulière. Les mémoires de traduction stockent les textes sources précédemment traduits et leurs textes cibles équivalents dans une base de données et récupèrent les segments associés lors de la traduction de nouveaux textes. Ces programmes divisent le texte source en unités gérables appelées "segments". Une phrase source-texte ou une unité semblable à une phrase peut être considérée comme un segment. Au fur et à mesure que le traducteur parcourt un document, le logiciel affiche successivement chaque segment source et fournit une traduction précédente à réutiliser s'il trouve un segment source correspondant dans sa base de données. Si ce n'est pas le cas, le programme permet au traducteur d'entrer une traduction pour le nouveau segment. Une fois la traduction terminée, le programme enregistre la nouvelle traduction et passe au segment suivant. Dans le paradigme dominant, la mémoire de traduction est en principe une simple base de données contenant le segment de langue source, la traduction du segment et d'autres informations telles que date de création du segment, dernier accès, nom du traducteur, etc. La technologie de la mémoire de traduction est particulièrement utile pour les organisations qui traduisent un texte contenant un vocabulaire spécialisé lié à une industrie en particulier, i.e. industrie automobile.

## Stratégies ou modèles de traduction automatique

Le présent chapitre est consacré à l’énumération des stratégies de la TA. La

### 3.1. TA basée sur les règles

La traduction automatique est un système d'exploitation autonome avec des stratégies et des approches qui peuvent être classées comme suit:

- la stratégie directe

- la stratégie de transfert

- la stratégie du langage pivot

*La stratégie directe*, la première à être utilisée dans des systèmes de TA, implique un minimum de théorie linguistique. Cette approche est basée sur un binôme « langue source – langue cible » prédéfini dans lequel chaque mot du syntagme de langue source est directement lié à une unité correspondante dans la langue cible avec une corrélation unidirectionnelle, par exemple de l'anglais vers l'espagnol mais pas à l'inverse. L’exemple le plus connu de cette approche est le système créé par l'Université de Georgetown, testé pour la première fois en 1964 sur les traductions du russe vers l'anglais. Le système de Georgetown, comme tous les systèmes existants, est basé sur une approche directe avec une forte composante lexicale. Les mécanismes d'analyse morphologique sont très développés et les dictionnaires extrêmement complexes, mais les processus d'analyse syntaxique et de désambiguïsation sont limités. Par conséquent, les textes ont besoin d'une seconde étape de traduction par des traducteurs humains. Il y a un certain nombre de systèmes qui fonctionnent sur le même principe: par exemple SPANAM, utilisé pour la traduction espagnol – anglais depuis 1980, et SYSTRAN, développé aux États-Unis à des fins militaires pour traduire du russe vers l’anglais (Machine translation : from research to real users, 2002).

*La stratégie de transfert* met l'accent sur le concept de «niveau de représentation» et comporte trois étapes. L'étape d'analyse décrit le document source linguistiquement et utilise un dictionnaire de langue source. L'étape de transfert transforme les résultats de la phase d'analyse et établit les équivalents linguistiques et structurels entre les deux langues. Il utilise un dictionnaire bilingue de la langue source vers la langue cible. L'étape de génération produit un document dans la langue cible sur la base des données linguistiques de la langue source au moyen d'un dictionnaire de langue cible.

La stratégie de transfert, développée par GETA (Groupe d'Études pour la Traduction Automatique) à Grenoble en France, dirigée par B. Vauquois, a stimulé d'autres projets de recherche. Certains, comme le canadien TAUM-MÉTÉO et l'américain METAL, fonctionnent déjà. D'autres sont encore au stade expérimental, i.e. SUSY en Allemagne et EUROTRA, qui est un projet européen commun. TAUM, un acronyme de Traduction Automatique de l'Université de Montréal a été créé par le gouvernement canadien en 1965. Il fonctionne pour traduire des prévisions météorologiques de l'anglais en français depuis 1977 et du français en l'anglais depuis 1989. TAUM-MÉTÉO, l'un des systèmes les plus anciens et efficaces, effectue à la fois une analyse syntaxique et une analyse sémantique efficace à 80%. Le fait est dû à la linguistique restreinte et clairement définie des prévisions météorologiques. Il fonctionne avec seulement 1500 entrées lexicales, dont beaucoup sont des noms propres. Bref, il accomplit des tâches répétitives limitées, traduisant des textes très spécifiques, avec un vocabulaire limité (bien qu'il utilise un dictionnaire exhaustif) et une syntaxe stéréotypée.

*La stratégie du langage pivot* repose sur l'idée de créer une représentation du texte indépendante de toute langue particulière. Cette représentation fonctionne comme un axe central neutre et universel, distinct à la fois de la langue source et de la langue cible. En théorie, cette méthode réduit le processus de traduction automatique à deux étapes seulement: l'analyse et la génération (Wilks, 2009). L'analyse du texte source conduit à une représentation conceptuelle dont les différentes composantes sont appariées par le module de génération à leurs équivalents dans la langue cible. La recherche sur cette stratégie est liée à l'intelligence artificielle et à la représentation des connaissances. Les systèmes basés sur l'idée d'un langage pivot ne visent pas la traduction directe, mais plutôt la reformulation du texte source à partir des informations essentielles. À l'heure actuelle, les stratégies de transfert et de langage pivot génèrent le plus de recherches dans le domaine de la traduction automatique. En ce qui concerne la stratégie du langage pivot, il convient de mentionner le projet néerlandais DLT (Distributed Language Translation, 1985-1990), qui utilisait l'espéranto comme langue pivot dans la traduction sur 12 langues européennes.

Il convient de reprendre un peu et dire encore une fois que les systèmes ne fonctionnent dans une sphère strictement définie, comme c'est le cas avec TAUM-MÉTÉO, la traduction automatique n'offre en aucun cas un produit fini (<http://www.primavista.ru/rus/catalog/mashinniy_perevod>). Comme l'explique Christian Boitet, directeur de GETA (Grenoble) dans une interview dans laquelle il résume les aspects les plus importants de la TA, il permet aux traducteurs de se concentrer sur la production d'un texte cible de qualité.

### 3.2. Traduction basée sur des corpus de textes

#### 3.2.1. La TA statistique

La traduction automatique statistique (TAS) est un paradigme de traduction automatique où les traductions sont générées sur la base de modèles statistiques dont les paramètres sont dérivés de l'analyse de corpus de texte bilingues. L'approche statistique est différente de celle basée sur des règles ainsi que de la traduction automatique basée sur des exemples.

Les premières idées de traduction automatique statistique ont été introduites par Warren Weaver en 1949 y compris les idées d'application de la théorie de l'information de Claude Shannon. La traduction automatique statistique a été réintroduite à la fin des années 1980 et au début des années 1990 par des chercheurs du Centre de recherche Thomas J. Watson et a contribué au regain d'intérêt pour la traduction automatique ces dernières années (<http://www.rriai.org.ru/statisticheskiy-mashinnyiy-perevod.html>). De nos jours, c'est de loin la méthode de traduction automatique la plus étudiée.

La TAS traite la traduction comme un problème d'apprentissage automatique. Cela signifie que nous appliquons un algorithme d'apprentissage à un grand corps de texte déjà traduit, connu sous le nom de corpus parallèle, texte parallèle, bitexte ou multitexte. L'apprenant est alors capable de traduire des phrases auparavant non vues. Avec des outils de la TAS et assez de textes parallèles, nous pouvons construire un système MT pour une nouvelle paire de langues dans un délai très court.

Formellement, notre tâche est de prendre une séquence de signes dans la langue source avec le vocabulaire VF, et de le transformer en une séquence de signes dans la langue cible avec le vocabulaire VE. Nous supposerons que les signes sont des mots et que les séquences sont des phrases. Les langues agglutinantes telles que l'allemand et l'inuktitut, ou les langues sans frontières de mots clairement marquées, comme le chinois, peuvent nécessiter un prétraitement spécial. La considération la plus importante est que toutes les données sont pré-traitées de manière cohérente car les systèmes statistiques sont sensibles aux divergences (Sysoeva, 2013). Il n'y a souvent pas de traitement spécial des variantes morphologiques – par exemple, les mots anglais « translate » et « translation » sont traités comme des signes indépendants, indivisibles. Par conséquent, il est possible que la taille des vocabulaires VE et VF atteigne des dizaines ou des centaines de milliers de signes, voire des millions dans le cas des langues morphologiquement complexes telles que l'arabe.

#### 3.2.2. La TA basée sur des exemples

L'idée fondamentale de la traduction automatique basée sur des exemples (EBMT : Example Based Machine Translation) est de réutiliser des exemples de traductions déjà existantes comme base pour une nouvelle traduction (Europe et trasuction, 1996). Le processus de EBMT est décomposé en trois étapes:

1) Appariement

2) Alignement

3) Recombinaison

*Étape d’appariement*

La tâche de cette étape consiste à trouver des exemples qui vont contribuer à la traduction sur la base de leur similarité avec l'entrée. La manière dont la phase d'appariement doit être implémentée est basée sur la manière de stockage des exemples. Dans des anciens systèmes, les exemples étaient stockés sous forme de structures arborescentes annotées et les constituants dans les deux langues étaient connectés par des liens explicites. L'entrée à mettre en correspondance est analysée à l'aide de la grammaire utilisée pour créer l'exemple de base de données et former un arbre. Cet arbre est comparé aux arbres de la base de données d'exemple.

L'entrée et les exemples peuvent être appariés en comparant caractère par caractère. Ce processus est appelé « la comparaison des séquences ». L'alignement et la recombinaison seront difficiles à l’application de cette approche. Des exemples peuvent être annotés avec des marqueurs de parties de discours. Plusieurs exemples simples peuvent être combinés en un seul exemple plus général contenant des variables. Les exemples doivent être analysés pour voir s'ils conviennent à un traitement ultérieur. Des exemples qui se chevauchent ou sont contradictoires devraient être traités correctement.

*Étape d’alignement*

L'alignement est utilisé pour identifier les parties de la traduction correspondante qui doivent être réutilisées. L'alignement est effectué en aide d’un dictionnaire bilingue ou en compaison avec d'autres exemples. Le processus d'alignement de la traduction automatique basée sur des exemples doit être automatisé.

*Étape de recombinaison*

La recombinaison est la phase finale de l'approche de la traduction automatique basée sur des exemples. La recombinaison s'assure que les parties réutilisées et identifiées lors de l'alignement se regroupent correctement. Au cours de cette étape nous prenons des phrases de la langue source et un ensemble de modèles de traduction comme entrées et nous produisons des phrases sur la langue cible en tant que sorties. La réussite de la stratégie de recombinaison dépend des phases précédentes d'appariement et d'alignement.

#### 3.2.3. La TA basée sur des réseaux de neurones artificiels

La traduction automatique neuronale (NMT – Neural machine translation) est une approche très recente de la traduction automatique qui utilise un réseau vaste de neurones artificiels pour prédire la probabilité d'une séquence de mots, généralement en modélisant des phrases entières dans un modèle intégral (Калинин, 2017). La TA neurale profonde est une extension de la TA neuronale. Les deux utilisent un réseau vaste de neurones ; la différence est que la TA neurale profonde traite plusieurs couches de réseau de neurones au lieu d'une seule (https://vc.ru/32616-mashinnyy-perevod-ot-holodnoy-voyny-do-glubokogo-obucheniya).

NMT est née des approches statistiques et ne differe pas essentiellement de ce qui a été traditionnellement fait dans la traduction automatique statistique. Son départ principal est l'utilisation de représentations vectorielles pour les mots (Калинин, 2017, p. 2). La structure des modèles est plus simple que dans les modèles basés sur des phrases. Il n'existe pas de modèle de langue, de modèle de traduction et de modèle de réorganisation séparés, mais seulement un modèle avec une séquence unique qui prédit des mots. Cependant, cette prédiction de séquence est conditionnée par la phrase source entière et la totalité de la séquence cible déjà produite.

En 2016, la plupart des meilleurs systèmes de la TA ont intégré des réseaux de neurones dans leurs services de traduction, tels que : Google, Microsoft, Yandex (https://yandex.com/company/blog/one-model-is-better-than-two-yu-yandex-translate-launches-a-hybrid-machine-translation-system/). Google par exemple utilise Google Neural Machine Translation (GNMT). GNMT améliore la qualité de la traduction en appliquant une méthode de traduction automatique basée sur des exemples (EBMT) dans laquelle le système apprend à partir de plusieurs exemples. L'architecture proposée par GNMT pour l'apprentissage du système a d'abord été testée sur plus d'une centaine de langues prises en charge par Google Translate. En appliquant le principe de bout en bout, le système apprend au fil du temps à créer de meilleures traductions, plus naturelles. GNMT est capable de traduire des phrases entières à la fois, plutôt que de petits morceaux. Le réseau de la GNMT peut entreprendre une traduction automatique interlinguale en codant la sémantique de la phrase, plutôt qu'en mémorisant des traductions d’une phrase à l’autre.

## 4. La pré-édition et la post-édition

Les technologies de la pré et de la post-édition de la traduction automatique sont l'un des plus récents axes de recherche. Au cours de la dernière décennie, la TA a progressé de manière significative et est donc devenue très répandue dans l'industrie de la traduction en tant que solution pour répondre à la demande croissante, aux délais plus courts et pour réduire le coût de la traduction (Беляева, 2016). Néanmoins, la qualité produite par la plupart des programmes est encore loin d'être parfaite. Pour optimiser l'efficacité de la TA et obtenir une traduction finale de haute qualité, deux processus complémentaires sont généralement inclus dans le travail: la pré-édition et la post-édition.

### 4.1. La pré-édition

Le processus de la pré-édition sert à réviser le document avant qu'il ne passe par la TA : nous modifions le texte-source pour améliorer la qualité de la future traduction. Une bonne pré-édition peut réduire, voire éliminer, la nécessité de la post-édition. La ressource idéale pour la pré-édition est un éditeur spécialisé capable d'analyser un bloc de texte du point de vue d'un moteur de la TA et d'anticiper les erreurs potentielles de sortie. Le travail de pré-éditeur peut consister par exemple à réduire la longueur de la phrase, en évitant les structures syntaxiques complexes ou ambiguës, en assurant la cohérence des termes et en utilisant des articles. D’habitude, l’éditeur se sert des outils de révision automatisés, tels que la correction orthographique du texte source par rapport à un glossaire spécifique de projet, ainsi que des outils avancés de vérification grammaticale. En outre, il/elle peut marquer les éléments du texte-source qui ne doivent pas être traduits. Ces techniques de pré-édition sont également utiles pour les projets de traduction humaine. De nombreuses organisations qui développent un vaste matériel mono- et multilingue intègrent des processus similaires dans leurs meilleures pratiques de localisation. Écrire de cette façon dès le départ offre de nombreux effets positifs en aval sur la qualité et la productivité globales.

Il s’avère nécessaire maintenant de citer les changements possibles qu’on peut apporter à un texte source :

*Changements syntaxiques :*

1. Utiliser des phrases courtes et simples, couper en fragments des phrases longues et complexes. Respecter la structure grammaticale : sujet – verbe – objet.
2. Veiller à la ponctuation correcte.

*Changements lexicaux :*

1. Éviter l'ambiguïté en recherchant toutes les significations possibles lors de la pré-édition.
2. Déchiffer les abbreviations.
3. Faire attention aux chiffres et lettres (quantités et mesures, dates, années, monnaies ... etc.)
4. Supprimer les mots supplémentaires L'édition des phrases non essentielles et de mots supplémentaires facilitera la traduction et la rendra plus précise.
5. Ne pas supprimer les mots nécessaires et ne pas aller trop loin dans l'édition. Garder les articles, les prépositions, les pronoms et ainsi de suite où la machine peut les trouver.
6. N’utiliser pas d’expressions argotiques ou familières.
7. Utilisez le codage "Ne pas traduire". Certains outils MT vous permettent de placer du code autour d'un mot ou d'une phrase, ce qui permet au mot de passer à travers le moteur sans être traduit.

*Changements de l’orthographe :*

1. En cas de faute d'orthographe le mot ne sera pas traduit. La correction orthographique et la relecture avant de traduire sont des étapes permettant d'assurer la qualité de traduction.

Nous avons toujours la possibilité de retraduire la traduction obtenue en utilisant un outil de la TA. Cette traduction inverse peut aider à repérer les erreurs les plus flagrantes.

### 4.2. La post-édition

La post-édition est un processus par lequel les humains modifient la traduction générée par la machine pour obtenir un produit final acceptable. Le concept de la post-édition est lié à celui de la pré-édition. Dans le processus de traduction d'un texte par traduction automatique, les meilleurs résultats peuvent être obtenus en pré-éditant le texte source puis en post-éditant la traduction fait par la machine. (Хроменков, http://www.promt.ru/images/postediting.pdf). Il faut distinguer ce processus de l'édition qui se réfère au processus d'amélioration du texte généré par l'homme (un processus qui est souvent connu sous le nom de révision dans le domaine de la traduction). Le texte post-édité peut ensuite être révisé pour assurer la qualité des langues choisies ou relu pour corriger des erreurs simples.

La post-édition implique la correction de la sortie de traduction automatique afin de garantir un niveau de qualité négocié à l'avance entre le client et le post-éditeur. Il existe deux types de la post-édition selon le but final de traduction (C. Champsaur, TAUS Report, A.-M. Robert, Ю.И. Чакырова):

1) *la post-édition brute* ou *légère/rapide*. Son but est d'apporter de l'information au lecteur qui peut tolérer un certain niveau de langage artificiel au moins que le texte soit intelligible, exact et grammaticalement correct. Ainsi, nous ne cherchons pas de traduction stylistiquement correcte, mais la traduction informative.

2) *la post-édition évoluée/complète/améliorée*. Ce type de post-édition exige plus de temps d'édition puisqu'il est nécessaire de corriger non seulement les fautes d'ordre lexical, grammatical ou syntaxique mais aussi stylistique. Ainsi, le texte final acquiert la qualité indispensable pour être publié ou rendu au commanditaire.

Avec les progrès de la traduction automatique, la post-édition complète devient une alternative à la traduction manuelle. Pratiquement tous les outils de traduction assistée par ordinateur (TAO) intègrent désormais la post-édition du texte traduit par la machine dans leurs logiciels.

La post-édition est utilisée lorsque la traduction automatique brute n'est pas suffisante et quand la traduction humaine n'est pas demandée. L'industrie recommande d'utiliser la post-édition quand elle peut au moins doubler la productivité de la traduction manuelle, voire quadrupler dans le cas de la post-édition légère.

Cependant, l'efficacité de la post-édition est difficile à prévoir. Diverses études du monde scientifique et industriel déclarent que la post-édition est généralement plus rapide que la traduction à partir de zéro, peu importe les paires des langues ou l'expérience des traducteurs. Cependant, il n'y a pas d'accord sur le temps qui peut être économisé grâce à la post-édition en pratique : alors que l'industrie rapporte des gains de temps d'environ 40%, (Masselot, 2010) les conditions de travail sont plus susceptibles d'être entre 15-40%. Plusieurs professionnels affirment que la correction prend plus de temps que la traduction à partir de zéro (Volk, 2013).

Il existe une opinion que l'efficacité peut être considérablement améliorée lorsque la technologie de mémoire de traduction est utilisée conjointement avec la post-édition (С. Champsaur). La mémoire de traduction stocke des segments de texte post-édité dans un référentiel central bilingue pour une future utilisation en remplissant des traductions de qualité supérieure pour les mêmes mots, phrases et expressions utilisés dans les futures traductions. Il est à supposer que cela augmente continuellement la productivité de traduction au fil du temps tout en améliorant la qualité de traduction en sauvegardant le texte post-édité pour des futurs projets de traduction.

Après une trentaine d'années, la post-édition est encore «une profession naissante» (<https://www.taus.net/think-tank/reports/postedit-reports/postediting-in-practice>). Nous n’avons pas encore entièrement étudié le bon profil du post-éditeur. La post-édition chevauche la traduction et l'édition, mais seulement partiellement. La plupart des chercheurs pensent que le post-éditeur idéal est un traducteur avec des compétences spécifiques requises, mais certains sont convaincus que pour un bilingue sans formation en traduction il sera plus facile d'acquérir ces compétences. (Hutchins, 1995). Nous ne savons pas exactement qui sont les post-éditeurs réels, s'ils ont tendance à être des traducteurs professionnels, s'ils travaillent principalement comme employés internes ou indépendants, et à quelles conditions. Beaucoup de traducteurs professionnels n'apprécient pas la post-édition, entre autres parce qu'elle a tendance à être payée à des taux plus bas que les traductions conventionnelles.

Il n'y a pas de chiffres exacts sur la dimension de la post-édition dans l'industrie de la traduction. Un sondage récent a montré que 50% des fournisseurs de services linguistiques l'offraient, mais pour 85% d'entre eux, elle représentait moins de 10% de leur capacité (TAUS Report, 2010). Memsource, un outil de traduction basé sur le web, affirme que plus de 50% des traductions de l'anglais vers l'espagnol, le français et d'autres langues ont été faites dans sa plate-forme combinant la mémoire de traduction avec la traduction automatique. La post-édition se fait également à travers des portails de crowdsourcing de traduction tels que Unbabel qui, en novembre 2014, prétendait avoir édité plus de 11 millions de mots (<https://techcrunch.com/2014/03/23/unbabel-launches-a-human-edited-machine-translation-service-to-help-businesses-go-global-and-localize-customer-support/>). Dans la deuxième partie du présent travail nous examinerons en détail les changements nécessaires à apporter à un texte sortant ainsi que leurs types et les fautes les plus fréquentes.

## Logiciels de la traduction automatique

### PROMT

PROMT (PROject MT – le projet de traduction automatique) est une société russe spécialisée dans le développement de systèmes de traduction automatique. Actuellement, les traducteurs PROMT existent pour l’anglais, l’allemand, le français, l’espagnol, l’italien, le portugais et le russe. Le siège social de PROMT se trouve à Saint-Pétersbourg, en Russie, et ses bureaux sont situés à Moscou, en Russie, à San Francisco, aux États-Unis et à Hambourg, en Allemagne. Outre le système de traduction automatique, PROMT propose également ses propres solutions sur la base de la technologie de mémoire de traduction (Роганов, 2007).

La traduction PROMT est une traduction automatique basée sur des règles (RBMT). À la fin de 2010, PROMT a fourni une technologie hybride de traduction qui tire parti des points forts de la traduction automatique statistique et des méthodologies de traduction basées sur des règles. Les approches diffèrent de plusieurs façons :

1) La traduction se fait d’abord par un moteur basé sur des règles et l’approche statistique intervient à la deuxième étape pour tenter d’ajuster / corriger le texte de sortie.

2) Les règles peuvent être utilisées pour pré-traiter les données afin de mieux guider le moteur statistique. Les règles sont également utilisées pour post-traiter la sortie statistique (i.e. via le processus de normalisation). Cette approche a beaucoup plus de puissance, de flexibilité et de contrôle lors de la traduction.

Le système propose égalament un outil de mémoire de la traduction intégrée ainsi que des dictionnaires thématiques.

### Google Translate

Google Traduction est un service de traduction automatique multilingue gratuit développé par Google pour la traduction des textes en plus de 100 langues. Il a été lancé en avril 2006 en tant que service de traduction automatique statistique, il utilisait d’abord les documents des Nations Unies et du Parlement européen pour recueillir des données linguistiques. Plutôt que de traduire les langues directement, il traduit d'abord le texte en anglais, puis dans la langue cible. Lors d'une traduction, il recherche des modèles dans des millions de documents pour trouver la meilleure traduction.

En novembre 2016, Google a annoncé que Google Traduction passerait à un moteur de traduction automatique neuronale - Google Neural Machine Translation, GNMT (https://en.wikipedia.org/wiki/Google\_ Neural\_Machine\_ Translation). Actif à l'origine seulement pour quelques langues, GNMT élargit progressivement des langues utilisées. Google Traduction peut traduire de multiples formes de texte et de médias, y compris des textes en fichier .doc ou .pdf, des discours, des images, des sites ou des vidéos en temps réel, d'une langue à l'autre. Il peut également fonctionner comme un dictionnaire simple pour la saisie d'un seul mot. Pour certaines langues, le texte peut être saisi via un clavier à l'écran, à travers la reconnaissance de l'écriture manuscrite ou la reconnaissance vocale.

Google Translate est aussi disponible dans certains navigateurs Web en tant qu'extension téléchargeable en option qui peut exercer les fonctions d’un moteur de traduction. En février 2010, Google Traduction a été intégré dans le navigateur Google Chrome par défaut, pour la traduction automatique de pages Web. L'application Google Traduction pour Android et iOS prend en charge plus de 100 langues et peut traduire 37 langues à partir des photos, 32 via à partir de la voix en "mode conversation" et 27 à partir des vidéos en temps réel.

# PRATIQUE

Dans сette partie de notre travail nous analyserons les traductions faites par deux logiciels de la traduction automatique différents. Il s’agit de PROMT Pro 12 et Google Translate (https://translate.google.com). Le choix de ces deux logiciels n’est pas occasionnel. Chacun d’eux représente deux approches différentes vers la traduction automatique : PROMT est basée sur les régles, tandis que le principe de Google est la TA statistique avec des éléments des réseaux neuronaux. PROMT, quand à lui, est un système élaboré en Russie, c’est pourquoi nous sommes plus intéressés à analyser sa performance que celle par exemple de Systran, Globalink, Skycode etc. En ce qui concerne Google, c’est un système le plus accessible qui se développe progressivement mais qui a été critiqué à plusieurs reprises par de nombreux linguistes. Ce travail nous permettra donc de comparer leur fonctionnement et de dégager les avantages et les inconvénients de chacun.

Ainsi, nous analyserons de différents types d’erreurs que commettent ces logiciels de la TA en traduisant des textes et en appliquant le processus de la post-édition pour mesurer le pourcentage des erreurs. Puis, à la base des données obtenues, nous nous intéresserons aux changements du texte initiale (pré-édition) pour dégager des techniques opérationnelles aidant à améliorer la qualité de la traduction finale. Nous verrons si la pré-édition permettra de réduire le nombre des erreurs pour la post-édition.

L’analyse sera fait à la base des textes techniques en deux versions (russe et française). Le terme « technique » sert à designer les textes avec la forme et la langue conventionnelles : dans notre cas il s’agit de la traduction des notices et des contrats juridiques d’une volume total de 6116 mots. Il faut dès le début préciser que notre but est d’obtenir un texte de sortie correcte non stylistiquement mais plutôt lexicalement, grammaticalement et syntaxiquement. Ces changements (de niveau lexical, grammatical et syntaxique) nous permettront d’obtenir une traduction informative avec un certain niveau de langage artificiel. Donc, des deux types de la post-édition (légère ou complète), c’est le premier qui nous intéressera le plus.

La linguistique contemporaine voit le texte comme avant tout un instrument de communication. Il s’en suit que la traduction doit être une substitution intégrale du texte initial dans le plan communicatif. Nous pouvons analyser chaque texte dans trois dimensions : sa fonction (influence potentielle), son contenu et sa structure. Toutes ces dimensions sont indépendantes l’une de l’autre. La traduction peut remplacer pleinement (sur le plan communicatif) le texte source dans les cas où elle représente ces trois niveaux de texte cités ci-dessus.

Pourtant la traduction “mot à mot” ou proche de celle-là n’est presque jamais réalisable par la machine. Pour cette raison nous devons savoir sacrifier quelque chose. Au cours de la traduction il est toujours nécessaire de décider ce qu’on va sacrifier.Nous pouvons dire qu’il existe une règle selon laquelle la fonction du texte initial (son sens) ne peut être jamais sacrifié. Cela est important surtout quand il s’agit des textes techniques d’un caractère purement informatif. Il faut remarquer que les algorithmes du logiciel PROMT sont quand même élaborés de façon qu’ils essayent de conserver en premier lieu la structure du texte initial. (Роганов, 2007, p. 48)

## 1. PROMT

### 1.1.  Post-édition et analyse des fautes

#### 1.1.1. Erreurs syntaxiques

##### 1.1.1.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Avant de parler directement de la syntaxe, il nous semble cohérent de dire quelques mots sur la mise en page du document. Le fichier initial était un document en format PDF que le système a bien identifié en gardant le formatage (caractères gras, l’italique, division en paragraphes etc.) Pourtant il y a eu des passages de mise en page erronée ne représentant que 7% du texte.

* **syntaxe invertie des expressions**

En ce qui concerne le syntaxe de cette traduction, nous rencontrons des fautes liées à l’ordre de mots dans la phrase. Toute une série d’erreurs est causée par l’ordre de mots inverti dans le texte source, par exemple *лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат* etc. Comme le traducteur PROMT tient à conserver l’ordre de mots de la texte source, nous observons dans la version française soit le manque de liaison logique dans une expression : *les lactoses le monohydrate* au lieu de *lactose-monohydrate*, soit le sens contraire de l’expression : *le silicium dioksid colloïdal* au lieu de *dioxide de silicium colloïdal*, *le magnésium stearat* au lieu de *stéarate de magnésium*.

* **syntaxe invertie des phrases**

Il se produit la même erreur dans toute la phrase quand nous utilisons dans le texte source l’inversion de sujet et de verbe : *À côté de protivoopoukholevym possède immounosoupressivnym l'action.* au lieu de *Possède à la fois d’une action antiblastique et immunosuppressive.*

* **manque de verbe**

Comme la syntaxe du russe accepte facilement le manque des verbes dans des phrases nominales, la traduction français comportera un certain nombre de fautes liées à ce fait : *Во флаконе 1 или 5 мл раствора. В картонной упаковке 1 флакон.* - *Dans le flacon 1 ou 5 ml de la solution. Dans l'emballage de carton 1 flacon.* au lieu de *Le flacon contient 1 ou 5 ml de la solution. L'emballage de carton contient 1 flacon.*

* **manque de sujet**

Également avec des phrases prédicatives ou indéfinies : dans la version française il nous faudra toujours ajouter des sujets. Par exemple : *Выводится в неизмененном виде преимущественно с мочой* PROMT traduit comme *Est déduit dans l'aspect non changé principalement avec l'urine* ; *Для предупреждения преципитации метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах проводят гидратацию организма и ощелачивание мочи.* a été traduit comme *Pour la prévention pretsipitatsii metotreksata et/ou lui metabolitov à rénal kanal'tsakh passent l'hydratation de l'organisme et l'alcalinisation de l'urine.*

Il s'ensuit que pour la meilleure traduction au niveau syntaxique il faut rétablir l’ordre des mots propres à la langue française (sujet – prédicat – objet).

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **mauvaise mise en page**

La version de la traduction de ce document fait par Promt est acceptable à l’exception des lieu que la machine n’a pas pu mettre en page correctement. Ce sont ces lieux qui ont demandé le plus de post-édition : *Меморандум о взаимопонимании между Правительством Российской Федерации* и a donné *Mémorandum Sur à z et et m sur p sur n et m et n ii m e d chez P r et à et t e l ' avec t à sur m R sur avec avec et j avec vers sur j F e d e r et ts et et* au lieu de *Mémorandum d’ entente entre le gouvernement de la Fédération de Russie et*.

La mauvaise division aux alinéas a aussi quant à elle changé le sens des expressions suivantes : *оборонная промышленность, автомобильная промышленность, металлообрабатывающая промышленность* a donné *De la défense L'industrie, D'automobile L'industrie, Des métaux L'industrie* au lieu de *l'industrie de la défense, l'industrie automobile, l'industrie des métaux* etc.

* **ordre des mots**

Nous avons également remarqué les fautes au niveau de l’ordre de mots. Dans l’exemple suivant la machine à décidé de changer l’ordre de mots dans une expression tandis qu’il devait rester le même : *именуемые в дальнейшем Cтороны* a donné *les Parties nommées par la suite* au lieu de *par la suite nommées les Parties*.

##### 1.1.1.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Dans le document en français il y a eu également des passages avec une mauvaise mise en page ne représentant que 5% du texte source. Sur le niveau syntaxique les fautes remarquées n’étaient pas si nombreuses par rapport à la traduction vers le français. En général ce fait est lié à la spécificité de la syntaxe russe qui est assez flexible et l’ordre des mots est libre.

* **phrases “boiteuses”**

Néanmoins, il a était remarqué le nombre assez élevé des phrases dites “boiteuses” : nous comprenons bien leur sens mais la forme d’expression laisse à désirer. Par exemple : *Il est très important de prendre votre traitement exactement comme votre médecin vous l'a prescrit* la machine à traduit comme *Важно взять вашу обработку точно как ваш врач, вам это предписал* au lieu de Очень важно принимать препарат строго согласно назначению врача. Où encore :  *Ne prenez jamais* - Не берите никогда, *Vous devez prendre strictement la dose prescrite* - Вы должны строго взять дозу предписанную etc.

* **excès de verbe ou de sujet**

Comme la langue française est une langue avec l’ordre de mots fixe, la traduction tient à conserver cette spécificité : *Les autres composants sont* a été traduit comme *Другие компоненты есть* au lieu d’omettre le verbe ‘être’ au présent dans la traduction vers le russe. Un autre exemple : *Prévenez votre médecin sans tarder si vous présentez des symptômes évocateurs d'une infection* la machine traduit comme *Сразу предупредите вашего врача если вы представляете выразительные симптомы инфекции*, ce qui n’est pas du tout propre à la langue russe qui préfère utiliser des constructions nominatives sans personnaliser la phrase avec la présence d’un sujet : *Сразу предупредите вашего врача о наличии выраженных симптомов инфекции.*

* **non-respect du contexte**

L’un des inconvénients du système de traduction basé sur les règles est qu’il ne perçoit pas le contexte. Il analyse des phrases indépendamment l’une de l’autre d’où viennent les fautes suivantes : *Le traitement ne peut être administré que sous surveillance médicale rigoureuse. Celle-ci comporte habituellement … - Лечение должно проходить только под строгим медицинским наблюдением. Эта обычно включает* au lieu de *Оно обычно включает.* Сette erreur tient aussi aux particulatités grammaticales : la langue russe ne possède pas de pronoms démonstratifs comme celui-ci, celle-là etc. De même quand il n’y a pas de ponctuation entre les alinéas, la machine peut facilement les confondre : *Предосторожности Единственного применения лечащий врач расценен чтобы… - Précautions d'emploi Seul le médecin traitant est qualifié pour juger…*

Il est également à remarquer que nous pouvons considérer la notice française comme étant moins scientifique et plus proche au lecteur notamment par la présence des questions rhétoriques qui ont pourtant causé des problèmes de traduction : *Qu’est ce que METHOTREXATE BELLON 2,5 mg ?* a donné *Что МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг ?* au lieu de *Что такое МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг ?*

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

* **phrases complexes**

Ce document a présenté certaines difficultés syntaxiques liées à son origine juridique. Un nombre élevé de phrases longues et complexes souvent avec l’énumération a rendu ce texte difficile à lire et à traduire. Consultons un exemple :

Texte original : *Clause de non renonciation: Le fait qu'un Partenaire renonce à invoquer une violation d'une disposition du présent Mémorandum ne constitue pas une renonciation à invoquer toute autre violation de cette disposition ou de toute autre disposition du présent Mémorandum et ne doit pas être interprété comme une telle renonciation.*

Traduction de Promt : *Условие не отказа: Факт, от чего Партнер отказывается обращаться к нарушению положения настоящего Меморандума, не создает отказ который обращается к любому другому нарушению этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен быть интерпретированным как такой отказ*.

Traduction post-éditée : *Условия освобождения от отказа: Тот факт, что один из Партнеров отказывается ссылаться на нарушение какого-либо положения настоящего Меморандума, не означает отказ от упоминания любого другого нарушения этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен быть интерпретирован как такой отказ*.

Ainsi, plus que la moitié de la phrase devait être changée (52,4%).

* **ordre des mots incorrect**

Nous avons essayé de dégager les fautes générales commises par Promt. La plupart de fautes sur le plan syntaxique sont liées à l’ordre de mots incorrect : *l’ONUDI encourage donc activement la conclusion d'accords de coopération* a donné *ЮНИДО поощряет, следовательно, активно заключение соглашений о сотрудничестве* au lieu de *ЮНИДО, следовательно, активно поощряет заключение соглашений о сотрудничестве* ; *l'ONUDI a pour responsabilité principale de promouvoir le développement industriel* a donné *ЮНИДО имеет для главной ответственности за то, что способствуют промышленному развитию* au lieu de *Главная ответственность ЮНИДО - способствовать промышленному развитию* etc.

De plus, la machine n’a pas pu bien traduire des constructions répétitives où le substantif est précédé par son pronom : *les Partenaires conviennent d'étudier au fur et à mesure qu'elles se présentent les possibilités de collaborer* a donné *Партнеры условливаются изучать, по мере того как они представляют себе возможности сотрудничать* au lieu de *Партнеры условливаются изучать, по мере их представления, возможности сотрудничать*.

#### 1.1.2. Erreurs grammaticales

##### 1.1.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Sur le plan grammatical ont été remarquées des fautes suivantes :

* **manque d’accord** (en genre ou en nombre) : *la substance agissant* au lieu de *la substance agissante* ;
* **identification fautive des parties du discours**: toujours dans des constructions indéfinies, par exemple : *Возможно нейрохирургическое вмешательство* a été traduit comme *Probablement intervention neurochirurgicale* où le verbe a été traduit comme l’adverbe. Pourtant il a été également remarqué que certaines phrases avec “возможно” peuvent être traduites corréctement comme dans l’exemple : *возможно снижение эффективности терапии метотрексатом - la réduction de l'efficacité de la thérapeutique metotreksatom est possible.*

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **mauvais choix des prépositions**

Au niveau de la grammaire nous avons remarqué la traduction incorrecte des prépositions et leur désaccord avec le contexte. Par exemple, *при определении отраслей* a donné *à la définition des branches* alors qu’il vaudrait mieux employer une autre préposition : *lors de la définition des branches* ; un autre exemple concerne l’absence de l’article contracté : *En partant De Le désir* doit être *en partant du désir*.

* **manque d’accord**

Le manque d’accord en genre ou en nombre surgit souvent dans les traductions et celle-là n’est pas une exception : une expression *для расширения сотрудничества* a donné *pour l’élargissement Les coopérations* au lieu de *pour l’élargissement de la coopération* ; *Стороны будут руководствоваться принципами* a donné *la Partie Se guideront Par les principes* au lieu de *les Parties se guideront par les principes*.

##### 1.1.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

* **identification fautive des parties du discours**

Dans la traduction vers le russe ce type de fautes a été remarqué plus que les autres sur le niveau de la grammaire. Parfois la machine ne se voit pas capable de définir correctement une partie du discours. Il s’agit ici : 1) d’un substantif qui a été traduit comme verbe : *classe pharmacothérapeutique* a été traduit comme *классифицируй pharmacothérapeutique* au lieu de *фармакотерапевтический класс* ; 2) d’un participe présent traduit comme gérondif : *femmes et hommes ne prenant pas de contraception* a donné *женщины и мужчины не беря надежное предохранение* au lieu de *женщины и мужчины не использующие надежные средства предохранения* ; 3) d’un substantif traduit comme participe : *mises en garde* a donné *предостерегшиеся* au lieu de *предостережения* ; 4) d’un substantif avec un article défini qui a été traduit comme verbe avec un pronom personnel : différents *examens biologiques dont la numération et la formule de certaines cellules du sang* a été traduit comme р*азличные биологические исследования, нумерация которых и его формулирует некоторых ячеек крови* au lieu de *различные биологические исследования, среди которых нумерация и формула некоторых клеток крови*; 5) d’une forme passive traduit comme un temps passé : *dans quels cas est-il utilisé ?* a donné *в каких случаях он использован ?* au lieu *в каких случаях он используется ?*

* **manque d’accord**

Parmi les fautes de ce type nous pouvons citer la discordance qui apparaît dans la traduction russe et qui est liée à la rection des verbes : *discuter … des risques et des bénéfices* la machine traduit comme беседовать … опасностей и прибылей. Dans ce cas il y a deux possibilités : soit d’ajouter une préposition manquante *беседовать об опасностях*, soit de changer le verbe ce qui nous paraît plus cohérent *обсудить риски и пользу*. Puis, nous pouvons observer la discordance des cas dans un exemple : *peut entraîner des maladies graves, voire le décès* a donné *может повлечь серьезные болезни, даже кончина* au lieu de *может повлечь серьезные болезни, даже смертельный исход*. nous observons aussi les fautes de genre : *instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses* a donné инструкции в случае несоблюдения одного или нескольких доз au lieu de одной или нескольких. Cela est assez bizarre vu que dans le texte source nous voyons bien la présence de l’article indéfini féminin et le substantif “dose” dont le genre est également féminin.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

* **manque d’accord**

Sur le plan grammatical nous avons pu remarquer assez de fautes de manque d’accord (en genre et/ou en nombre). Par exemple : *En particulier, les Partenaires conviennent* a donné *В частности, Партнерши условливаются*. C’est le seul cas où le mot “партнеры” a été traduit au féminin, dans le reste du texte il est toujours au masculin.

* **identification fautive des parties du discours**

Il y a eu une faute commise par la machine lors de l’attribution aux mots leur appartenance à une partie du discours. Ainsi, la préposition “entre” qui était seule sur la ligne et qui voulait dire “между” a été traduit comme un verbe “войди”. Pourtant, si nous changeons la mise en page et réunions toute la phrase en une ligne, la préposition sera traduit correctement.

* **emploi des prépositions**

Les erreurs au niveau des prépositions proviennent souvent de la rection du verbe. Dans l’exemple suivant la rection était bien déterminé par la machine pourtant elle n’a pas pu être conservée tout au long de la phrase : *conformément à leur programme de travail et aux dispositions du présent Mémorandum* a donné *в соответствии с их рабочей программой и в положениями настоящего Меморандума* au lieu de *в соответствии со своей рабочей программой и с положениями настоящего Меморандума*.

* **traduction de la restriction *ne … que***

Il y a eu également une faute dans la traduction de la tournure restrictive *ne … que* que Promt n’a pas pu reconnaître correctement : *les activités et les projets envisagés dans le présent Mémorandum ne sont mis en œuvre que si*… a donné *деятельность и проекты, рассмотренные в настоящем Меморандуме, не осуществлены только если*… au lieu de *деятельность и проекты, рассмотренные в настоящем Меморандуме, осуществляются только, если*...

* **temps inexact**

Nous avons pu observer des fautes de mauvais choix du temps des verbes ou de ses dérivés. Dans l’exemple suivant la phrase française *ayant des effets juridiques* a été traduite comme *имевшего правовые эффекты* au lieu de *имеющего правовые эффекты*.

#### 1.1.3. Erreurs lexicales

##### 1.1.3.1. Traduction du russe vers le français

*MÉTHOTREXATE*

Comme PROMT ne dispose pas de dictionnaire spécial en médecine, nous avions été dans l’obligation d’utiliser le dictionnaire universel. Il y a eu une tentative d’utilisation du dictionnaire “Maintien des mécanismes : modes d’emploi / Аппаратное обеспечение : руководства” mais il a été remarqué qu’il a traduit “таблетки” comme “tablettes” et pas comme “comprimés” à l’encontre du dictionnaire universel.

* **termes non traduits**

Le système n’a pas pu également traduire des termes de médecine en les écrivant seulement en lettres latines : *Metotreksat* au lieu de *Méthotrexate*, *infouzy* au lieu de *infusions*, *khlorid* au lieu de *chlorure*, *polipropilenovom* au lieu de *en polypropylène*, *farmakodinamika* au lieu de *pharmacodynamie*, *ingibirouet* au lieu de *inhibe*, *intratekal'nogo* au lieu de *intrathécale*, *farmakokinetika* au lieu de *pharmacocinétique*, *écrevisse* au lieu de *cancer*, *mikoz* au lieu de *mycose* etc.

* **termes mal traduits**

Vu que PROMT n’avait pas de vocabulaire médical, certains mots ont été traités comme ceux appartenants au vocabulaire universel. Delà nous avons  pu remarquer des fautes suivantes : *carreaux* au lieu de *cellules*, *comprimé* au lieu de *concentré* (концентрат), *préparation* au lieu de *médicament* (препарат), *accueil* au lieu de *administration* (прием препарата), *le retrait* au lieu de *l’élimination* (выведение), *l'aspect non changé* au lieu de *sous forme inchangée*, *écrevisse* au lieu de *cancer*, *les défaites* au lieu de *les affections* (поражение), *par* au lieu de *dans* (préposition temporelle).

* **abréviations non traduites**

Il lui a été difficile de reconnaître des abréviations : une seule a été traduit correctement (ДНК = АДН), tandis que les autres ont été translittérées : *l'eau d/i* au lieu de *EPPI* (l’eau pour préparation injectable), *JKT* au lieu de *appareil digestif*, *1-2 tch* au lieu de *1-2 h*, *v/m* au lieu de par voie *intramusculaire*, *v/v* au lieu de *par voie intraveineuse*, *GEB* au lieu de *barrière hémato-encéphalique*, *SKV* au lieu de *LED* (lupus érythémateux disséminé), *TSNS* au lieu de *SNC* (système nerveux central), *NPVS* au lieu de *AINS* (les anti-inflammatoires non stéroïdiens), *OUFO* au lieu de *le* *rayonnement UV* etc.

* **mauvaise orthographe du texte initial**

Certaines erreurs ont été causées par des fautes de frappes ou de reconnaissance optique de caractères dans le texte source : *одновременом* (одновременном) a donné *odnovremenom*, *лкмфомы* (лимфомы) a donné *lkmfomy*, дигидрофолатредуктаэу (дигидрофолатредуктазу) - digidrofolatredouktaeou, зрозивно-язвенные поражения (эрозивно-язвенные) - les défaites zrozivno-peptiques, нефротоксическис препараты (нефротоксические) - nefrotoksitcheskis, etc.

Il s’est également avéré utile d’ajouter les mots non-traduits du domaine médical au dictionnaire personnel. Cela nous aidera lors de notre travail de la pré-édition et nous permettra de comparer le résultat sans et avec vocabulaire spécialisé.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **termes non traduits**

Au niveau du lexique il y a eu des termes non traduits, par exemple : *заложившие правовую основу для сотрудничества в торгово-экономической сфере* a donné *qui ont mis la base juridique pour la coopération à torgovo- la sphère économique* au lieu de *qui ont mis la base juridique pour la coopération dans le domaine économique et commercial* ; un autre exemple : оказание содействия в установлении партнерских отношений a été traduit comme l'exercement de l'assistance dans l'établissement partnerskikh des relations au lieu de relations de partenariat.

* **termes mal traduits**

Parmi les termes mal traduits nous pouvons citer les suivants : *о нижеследующем* a donné *ce qui suit* au lieu de *de ce qui suit* ; il y a eu aussi l’exemple de la mauvaise traduction d’une préposition : *по следующим направлениям* a donné *selon les directions suivantes* au lieu de *dans les directions suivantes*.

* **fautes dans le texte source**

Il a été remarqué une faute dans le texte de départ concernant le cas employé :  *для расширения сотрудничества и разработка совместных проектов* devait être *для расширения сотрудничества и разработки совместных проектов*.

##### 1.1.3.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Il est à remarquer que le dictionnaire dressé à l’avance a considérablement contribué à la qualité supérieure de la traduction brute. Il y avait pourtant quelques mots non traduits ou mal traduits qu’on a dû encore ajouter pour élargir le dictionnaire.

* **termes non traduits**

La machine a placé les termes non-traduits dans la traduction tels qu’ils étaient dans le texte source. En voici quelques exemples : *pharmacothérapeutique* au lieu de *фармакотерапевтический*, *antinéoplasique* au lieu de *противоопухолевое*, *idiopathique* au lieu de *неясного происхождения*.

* **termes mal traduits**

Les erreurs de ce type proviennent du fait que la version utilisée de PROMT ne possède pas de dictionnaire en médecine, par conséquence quelques termes ont été traduits incorrectement. Parmi eux nous pouvons citer : *notice* a été traduit comme *записка* au lieu de *инструкция по приему препарата*, *comprimé* a été traduit comme *сжатый* au lieu de т*аблетка, в таблетках*, le verbe *prendre* a été toujours traduit comme *брать*, au lieu de *принимать*, *traitement* est traduit comme *обработка* au lieu de *лечение*, *examens* sont devenus *экзамены* au lieu de *исследования*, *sans objet* a été traduit comme *беспредметный*, au lieu de *не указано*. De plus, la machine n’a pas pu reconnaître une expression figée *tout le monde* qu’elle a traduit comme *весь мир* au lieu de *все*.

* **termes inexacts**

Parmi les termes qui ont été traduits par la machine mais qui ont quand même demandé une correction nous pouvons citer les termes dites “inexacts” : *maladie des articulations* est ainsi traduit comme бо*лезнь соединений* au lieu de болезнь суставов, *insuffisance sévère* mieux vaut traduire comme *острая недостаточность* (expression déjà assez figée dans la langue de médecine) au contraire de *строгая недостаточность*, le prefixe *anti-* est d’habitude traduit en russe comme *противо-* et pas comme *анти-* : pourtant la machine n’est pas capable de reconnaître des parties d’un mot.

* **termes de vocabulaire**

Comme c’était déjà évoqué, le vocabulaire dressé à l’avance nous a aidé à diminuer le temps de la post-édition. Pourtant il a été remarqué quelques dysfonctionnements par rapport aux termes prédéfinis. Ainsi, comme dans le dictionnaire existait déjà le terme *показания* avec sa traduction *indications*, le système a traduit *indications thérapeutiques* comme *показания* simplement, alors qu’il fallait également ajouté l’adjectif *терапевтические*. De plus, dans le texte russe nous avons rencontré un terme *âge de fertilité* qui a été fixé dans le vocabulaire comme *детородный возраст* ; pourtant, dans la version français de la notice figurait un autre terme proche *âge de procréer* qui a été traduit comme *в возрасте рождая*, ce qui ne cohère en aucun cas avec le vocabulaire. Une décision a été prise de corriger lors de la pré-édition ce terme et peut-être encore d’autres pour qu’ils coïncident avec le vocabulaire. Un autre terme a également été défini à l’avance, celui de *trouble* comme *нарушение* : pourtant tout au long du texte la machine soit le traduit soit le met de côté, comparez : *trouble de la fonction rénale - нарушение почечной функции et trouble de la fonction hépatique - смутной печеночной функции*.

Malgré le vocabulaire prédéfini pour ce type de texte, il s’est avéré incomplet et a nécessité le travail supplémentaire pour y faire entrer des mots et des expressions (30 au total) que nous allons citer ci-dessous :

|  |  |
| --- | --- |
| AMM | лицензия на продажу |
| articulation | суставы |
| atténuer | из ослабленного штамма возбудителя |
| bilan sanguin | анализ крови |
| bouton | прыщ |
| bulleux | пузырчатый |
| classe pharmacothérapeutique | фармакотерапевтический класс |
| comprimé | в таблетках |
| effet notoire | выраженное действие |
| excipients | вспомогательные вещества |
| exploitant | предприниматель |
| extrémité | конечности |
| fabricant | изготовитель |
| fosphénytoïne | фосфенитоин |
| hémogramme | клинический анализ крови |
| idiopathique | неясного происхождения |
| libération des lots | выпуск партий |
| lymphomes | лимфомы |
| notice | инструкция |
| ordonnance | рецепт |
| phénylbutazone | фенилбутазон |
| règle | менструация |
| silice | гидроксид кремния |
| sommaire | содержание |
| stéarate | стеарат |
| syndrome de sevrage | абстинентный синдром |
| traitement | лечение |
| vascularite | кровяной |
| voie orale | перорально |

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

* **dictionnaires actifs**

Il faut tout d’abord préciser que pour réaliser cette traduction nous avons activé certains dictionnaires de Promt, notamment : le dictionnaire juridique, commercial, de droit et d’affaires. Ainsi, pour certains mots et expressions (environ 30% de texte) nous avons eu des traductions déjà faites. Pourtant, il y a eu des cas quand la traduction proposée ne s’accordait pas avec le contexte, par exemple : *les modalités de l'action* sous l’influence du dictionnaire juridique a donné условия иска au lieu de условия деятельности ; *immunités* a donné *неприкосновенность от судебного преследования* au lieu de *льготы*.

* **termes non traduits**

Parmi les termes non traduits nous avons observé l'abréviation ONUDI qui en russe devait donner ЮНИДО ; il s’agit encore de l’adjectif “sis(e)” qui se traduit comme “расположенный (ая)” pour désigner le siège d’une organisation.

* **termes mal traduits**

Les termes mal traduits étaient les suivants : entreprise a donné предпринятое au lieu de предприятие ; Acte constitutif a donné Правообразующий Акт au lieu de Устав ; de bonne foi a donné искренне au lieu de добросовестно ; Portée du Mémorandum a donné Досягаемость Меморандума au lieu de Сфера действия Меморандума. Nous avons remarqué également des verbes qui n’ont pas été traduits correctement : la Société appuie les objectifs assignés à l'ONUDI a donné поддержит цели, назначенные на ЮНИДО au lieu de  поддержит цели, возложенные на ЮНИДО.

### 1.2. Processus de la pré-édition

##### 1.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

L’analyse de la traduction brute a montré que certains changements du texte source avant la traduction auraient pu aider à éviter des fautes faites par la machine. Il s’agit notamment de :

* assurer la bonne mise en page du document ;
* changer l’ordre des mots dans les dénominations des médicaments, par exemple : *лактозы моногидрат - моногидрат лактозы, кремния диоксид коллоидный - коллоидный диоксид кремния, магния стеарат - стеарат магния*, etc ;
* déchiffrer les abréviations qui ne sont pas entrées dans le vocabulaire : *СКВ - системная красная волчанка, НПВС - нестероидные противовоспалительные препараты (AINS)* ;
* assurer l’ordre direct des phrases, faire entrer le sujet ou le prédicat en cas de leur absence ;
* remplacer les participes par les pronoms relatifs : *ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая участвует* au lieu de *ингибирует дигидрофолатредуктазу, участвующую* ;
* corriger les fautes de frappe ou de reconnaissance optique de caractères.

Ainsi, **9,6%** du texte a demandé la pré-édition (sans la mise en page correcte qui a pris 30 min) et 139 mots ont été ajoutés au vocabulaire.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Lors de la pré-édition nous avons assuré la bonne mise en page du document. De plus, il s’avère nécessaire d’activer des dictionnaires avec des termes juridiques et commercials. Certains termes non traduits ont été également ajouté au dictionnaire d’utilisateur :

*партнёрские отношения - relations de partenariat*

*профессорско-преподавательский - состав membres du corps enseignant*

*торгово-экономическая сфера - domaine économique et commercial*

Le fait que la langue du présent document est assez figée en expressions, son syntaxe ne demande pas de correction.

##### 1.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Contrairement au texte précédent, celui-là n’exige presque pas de pré-édition vu que les termes manquants ont été ajoutés au vocabulaire. Il s’agit seulement d’apporter quelques changements en se basant sur le fait que le processus de la pré-édition de doit pas prendre beaucoup de temps :

* remplacer *en âge de procréer* pour en âge de fertilité ;
* remplacer les pronoms démonstratifs par un adjectif démonstratif et le nom qu’ils remplacent, par exemple : *…sous surveillance médicale rigoureuse. Celle-ci comporte…* va devenir *…sous surveillance médicale rigoureuse. Cette surveillance…;*
* supprimer les verbes où ils ne doivent pas être présents dans la traduction: *la substance active* *est* va devenir *la substance active* tout simplement ;
* assurer la mise en page correcte du document.

Ainsi, lors de la pré-édition a été modifié **1,8%** du texte soit 29 mots sur 1578.

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

Pour améliorer la future traduction nous avons effectué des changements suivant qui concernent le niveau syntaxique aussi bien que lexical.

* **syntaxe**

Le but des changements à ce niveau était d’assurer l’ordre de mots de certaines phrases pour qu’il soit plus approprié à la langue russe. Ainsi, nous avons changé : *l'ONUDI a pour responsabilité principale de promouvoir le développement industriel* pour *la responsabilité principale de l’ONUDI est de promouvoir le développement industriel* ;  *encourage donc activement la conclusion d'accords de coopération* pour *l'ONUDI donc activement encourage la conclusion d’accords* ; *les Partenaires conviennent d'étudier au fur et à mesure qu'elles se présentent les possibilités* pour *les Partenaires conviennent d’étudier au fur et à mesure les possibilités qui se présentent* etc. Les phrases trop longues ont été également divisées pour les plus courtes. Finalement, le texte pré-édité ne représente que **1,8%** du document.

* **lexique**

Au niveau lexical nous étions obligés d’ajouter certains mots dans le dictionnaire d’utilisateur.

|  |  |
| --- | --- |
| Acte constitutif | Устав |
| arrangements institutionnels | институциональные правила |
| Cession | Передача имущества |
| Clause de non renonciation | Условия освобождения от отказа |
| conditions générales | общие условия |
| de bonne foi | добросовестно |
| dénonciation | расторжение |
| immunité | льготы |
| mutualisation | взаимный |
| ONUDI | ЮНИДО |
| services | услуги |
| sis(e) | расположенный(ая) |
| portée | сфера действия |

### 1.3. Analyse des fautes après la pré-édition

#### 1.3.1. Erreurs syntaxiques

##### 1.3.1.1. Traduction du russe  vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Les changements syntaxiques faits lors de la pré-édition se sont avérés assez utiles même s’il demandait encore de la post-édition : *Le monohydrate Les lactoses*.

L’ajout des prédicats aux phrases nominales a aussi eu le double effet. Dans certains cas le verbe n’a pas été retrouvé à sa place : *le Flacon 5, 10 ou 50 ml*, dans d’autres cas cela a aidé à construire une phrase correcte : *L'emballage de carton contient 1 flacon*. Quant au changement de la syntaxe afin de créer l’ordre direct des termes essentiels dans la phrase, parfois cela n’apportait aucun aide : *Seulement expérimenté khimioterapevty peuvent passer la thérapeutique à hautes doses*. Rapellons ici que l’ordre des mots direct d’après la grammaire de Bescherelle (Bescherelle la grammaire pour tous, 1990) est défini par le verbe (le noyau central de la phrase), le sujet qui se rattache à lui à gauche et le complément d’objet qui se rattache à lui à droite, les deux étant avec lui en relation directe ou relié par une préposition (cas de complément indirect). Pourtant, en ce qui concerne les phrases indéfinies, le fait de mettre une construction indéfinie au début d’une proposition a aidé à clarifier la traduction. Comparez : *Probablement intervention neurochirurgicale avec ventrikouloljumbal'noj perfouziej.* et *Il y a une possibilité de l'intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire*.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Au niveau syntaxique a été remarqué seulement une faute que nous avons déjà vu, celle de l’ordre incorrect des mots dans la phrase : *именуемые в дальнейшем Cтороны* a donné *les Parties nommées par la suite* au lieu de *par la suite nommées les Parties*.

##### 1.3.1.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

A ce niveau de langue une phrase française avec le sujet et le prédicat invertits a enduit la machine en erreur : *Liste complète des substances actives et des excipients* a donné *Список дополняет активные вещества* au lieu de *Полный список активных и вспомогательных веществ*. A cause de cela l’adjectif complète s’est transformé en verbe compléter et a changé le sens de la phrase. Cette exemple prouve encore une fois que la machine tient à conserver l’ordre direct des mots, tels qu’il est dans le texte source.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

Le système PROMT a refusé d’ouvrir le fichier pré-éditer pour effectuer la deuxième traduction : « ошибка при открытии файла / erreur lors de l’ouverture du document ».

#### 1.3.2. Erreurs grammaticales

##### 1.3.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Au niveau de la grammaire il a été remarqué le manque d’accord en genre et en nombre, tout comme dans la traduction brute : *les substances agissant, l'érythème cutané* etc.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **mauvais choix de préposition**

Si au niveau lexical Promt nous propose les variantes de traduction du verbe “руководствоваться” (se guider ou s’inspirer), il ne propose qu’une seule préposition “par” pour les deux verbes. Pourtant, le verbe “s’inspirer” exige après lui l’emploi de la préposition “de”. Donc, au lieu de traduire *Стороны будут руководствоваться принципами* comme *les Parties s'inspireront des principes*, le système nous propose une autre traduction : *les Parties s'inspireront par les principes*.

* **manque d’accord**

Nous avons déjà pu observer certaines fautes de ce type  lors de la post-édition de la traduction brute : *la Partie s'inspireront* au lieu de *les Parties s'inspireront* ; ou bien la phrase *каждый на русском и словенском языках* a été traduit comme *chacun dans les langues russes et slovènes* au lieu de *chacun dans la langue russe et slovène*.

* **emploi des pronoms relatifs**

Il a été remarqué que Promt ne peut pas traduire correctement les phases complexes contenant des pronoms relatifs : *руководствоваться международными договорами, участниками которых являются их государства* a donné *s’inspirer des accords internationaux, les participants de qui sont leurs États* au lieu de *s’inspirer des accords internationaux dont les participants sont leurs États*; *использовать информацию только в целях, в которых она была предоставлена* a donné *utiliser l’information seulement dans les buts, à qui elle était accordée* au lieu de *seulement dans les buts, pour lesquels elle était accordée*.

* **choix de mode**

Une faute sur le plan grammatical était liée au choix de mode (l’indicatif y a été employé au lieu du subjonctif) : *jusqu'à ce qu'une des Parties n'informera pas l’autre* devrait être *jusqu'à ce qu'une des Parties n'informe pas l’autre*.

##### 1.3.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Il a été remarqué que la machine applique toujours l’aspect perfectif aux verbes à l’infinitif : *Il est très important de prendre votre traitement* a été traduit comme *Очень важно принять ваше лечение* au lieu de *Очень важно принимать ваше лечение* ;  *Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours du traitement* a donné О*тсоветовано выпить спирт в течение лечения* au lieu de *Не рекомендуется пить/употреблять алкоголь в течение лечения* ; *Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire* est traduit comme *Попросите у вашего фармацевта что надо сделать* au lieu de  … *что надо делать/что делать*. Pourtant, il est possible d’éviter cette faute en appliquant des réglages nécessaires : Настройка перевода - Правила перевода.

La machine n’est pas également arrivée à respecter l’accord entre les mots : *частоты приема* au lieu de *частота приема*, *срока лечения* au lieu de *срок лечения*, *содержание инструкция* au lieu de *содержание инструкции*.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

Le système PROMT a refusé d’ouvrir le fichier pré-éditer pour effectuer la deuxième traduction : « ошибка при открытии файла / erreur lors de l’ouverture du document ».

#### 1.3.3. Erreurs lexicales

##### 1.3.3.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Ce qui peut décevoir le post-éditeur c’est la qualité de vocabulaire en termes de sa flexibilité : si le mot est introduit au nominatif (метотрексат), les mots ayants des declinaisons différentes (метотрексата, метотрексатом) ne peuvent pas être traduits : metotreksata, metotreksatom etc. De même pour les verbes : la machine n’est pas capable de reconnaître la conjugaison d’un verbe déjà présent dans le vocabulaire : *ingibirouet*. De plus, le vocabulaire garde l'orthographe exacte des mots : si le mot ajouté comporte une majuscule, elle sera réitérée même au milieu de la phrase : *La forme de l'émission du Comprimé, La composition contient la Solution pour les injections 1 flacon : la substance Agissant* etc.

En ce qui concerne le lexique, hormis la liste des termes ajoutés, le nombre d’erreurs commises par la machine à ce niveau de la langue est resté presque le même. nous pouvons encore une fois observer les termes non traduits : *farmakologitcheski* au lieu de *pharmacologiquement*, *fibroz* au lieu de *fibrose* etc. Il y a eu également des termes mal traduits comme : *carreaux* au lieu de *cellules*, *mycologique* au lieu de *de microorganismes*, *prendre un médicament* au lieu de *l’absorber*, *avant* (préposition temporelle) au lieu de *devant*, *la mort de patient* au lieu de *la destruction de patient*.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **termes non traduits**

Parmi les termes non traduits il y a ceux qui nous sont déjà familiers : *сотрудничество в торгово-экономической сфере* a donné *coopération à torgovo - la sphère économique* au lieu de coopération *dans la sphère commerciale et économique*, tout cela malgré le terme ajouté au dictionnaire. Dans d’autres cas pourtant il a été traduit correctement. De même pour un autre terme ajouté : *оказание содействия в установлении партнерских отношений* a donné *l'exercement de l'assistance dans l'établissement partnerskikh des relations* au lieu de *dans l'établissement des relations de partenariat*.

* **termes mal traduits**

Il faut remarquer ici qu’avant de commencer la traduction Promt propose à l’utilisateur de choisir le domaine de traduction à la base de l’analyse effectuée. Pour ce texte le domaine proposé automatiquement était le commerce, d’où quelques fautes au niveau lexical. Par exemple, *с учетом предложений дипломатических представительств Российской Федерации и Республики Словении* a donné *en tenant compte des offres de la Fédération de Russie et la République de la Slovénie* au lieu de *en tenant compte des propositions de la Fédération de Russie et la République de la Slovénie*.

Voici encore quelques fautes de ce type : Декларация, принятая a donné la Déclaration acceptée au lieu de la Déclaration adoptée ; совместные действия a donné opérations combinées au lieu de opérations communes ; по линии межгосударственной комиссии a donné en ligne de la commission Intergouvernementale au lieu de au niveau de la commission Intergouvernementale ; общепризнанные принципы a donné les principes universellement admis au lieu de les principes universellement reconnus.

##### 1.3.3.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Au niveau lexical nous avons pu remarquer les mots ou termes mal traduits, par exemple : conserver a donné сохранять au lieu de хранить, maladie de la peau est traduit comme накожная болезнь au lieu de кожная, *la prise* devait être traduit comme *прием* au lieu de взятие. PROMT n’a pas pu également traduire le verbe respecter : respectez строго au lieu de строго соблюдайте.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

Le système PROMT a refusé d’ouvrir le fichier pré-éditer pour effectuer la deuxième traduction : « ошибка при открытии файла / erreur lors de l’ouverture du document ».

\*\*\*

PROMT est le système de traduction automatique qui exige un travail de préparation avant la traduction. Hormis le fait d’instaler le programme lui-même, il faut penser à se procurer des dictionnaires électroniques nécessaires. Si un dictionnaire manque, le travail de post-éditeur sera de corriger et vérifier chaque terme à main, comme c’était lors de la première traduction de la notice du russe vers le français (35% de traduction à été post-éditée). Pourtant, nous avons vu que des réglages suivants et la pré-édition du document ont permis de réduire le travail de post-éditeur à 11,5%. Dans le cas de la traduction des mémorandums la situation s’est améliorée vu la quantité des dictionnaires utilisés (commerce, droit, domaine juridique) : environ 21% des traductions en deux langues étaient post-éditées.

Basé sur les régles, le système PROMT est plus compréhensible pour son utilisateur : les termes sont traduits toujours d’une seule manière et l’ordre des mots est copié du texte source à de rares exceptions. Cela permet au moins de prédire ce qu’il faudra changer au niveau de la pré-édition pour que la traduction soit améliorer lors du deuxième passage. Ainsi, lors de la pré-édition nous pouvons influencer le niveau syntaxique du texte (en changant l’ordre de mots) et le niveau lexical (en ajoutant les termes au dictionnaire d’utilisateur).

En ce qui concerne les fautes observées le plus souvent, au niveau sintaxique c’est sutout l’ordre des mots inversé ou le manque des termes essentiels de la phrase ; au niveau grammatical c’est le manque d’accord et l’identification fautive des parties du discours ; au niveau lexical ce sont souvent des termes non traduits ou mal traduits et des abréviation non déchifrées.

De plus, vu que PROMT est le logiciel qui doit être installé voire intégré dans le système d’ordinateur (Windows 10 dans notre cas), des erreurs de niveau tecnique peuvent se produire. Nous avons connu une erreur pareille quand le système a refusé d’ouvrir le fichier .pdf avec le texte pré-édité en indiquant « ошибка при открытии файла / erreur lors de l’ouverture du document ». Pourtant tout au long de notre travail l’ouverture de fichiers de ce format ne créait pas de problèmes.

## 2. GOOGLE

### 2.1.  Post-édition et analyse des fautes

#### 2.1.1. Erreurs syntaxiques

##### 2.1.1.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Un des avantages de Google traducteur est que sur son site il est possible de télécharger un document entier et de le traduire. Ainsi, nous avons téléchargé la présente notice en format pdf. C’était un processus rapide pourtant il a eu de l’influence sur la qualité de traduction ultérieure. Il s’agit ici de la mise en page: le texte a été automatiquement divisé en alinéas comme dans la version pdf. Il s'en suit que même si la phrase n’était pas achevée, le système la coupait en deux ou trois (cas des phrases longues) et traduisait séparément sans prendre en compte le contexte. C’est pourquoi la post-édition consistait également à réunir ses phrases. Consultons un exemple :

*Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevées et élevées, le pH de l'urine doit être surveillé patient: le jour de l'administration et dans les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire devrait être alcaline.*

Nous voyons une phrase coupée en deux sans lien sémantique entre les parties. Pourtant, si nous la reconstituons en éliminant le symbole de la fin de paragraphe (¶), Google traduira sans difficultés :

*Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevées, le pH de l'urine du patient doit être surveillé: le jour de l'administration et pendant les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire doit être alcaline.*

Il faut avouer que beaucoup de phrases ont subi de tels changements et que beaucoup de fautes remarquées lors de la post-édition sont causées de la mauvaise mise en page. Cela a causé notamment le manque de certains passages que nous avons dus combler selon le sens: *При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом следует прервать во избежание развития геморрагического энтерита* donne *Le traitement par le méthotrexate doit être interrompu (pour éviter) le développement de l'entérite hémorragique.* Les mots pris en parenthèses manquaient.

* **traduction des phrases nominales ou indéfinies**

Nous avons déjà observé ce type d’erreurs lors du travail avec Promt. Les deux systèmes ne sont pas capables de traduire correctement les phrases nominales, le verbe va toujours manquer : *Во флаконе 1 или 5 мл раствора* donne  *Dans un flacon de 1 ou 5 ml d'une solution* au lieu de *Un flacon contient 1 ou 5 ml de solution.* Ou bien : *Возможно нейрохирургическое вмешательство с вентрикулолюмбальной перфузией* donne *Peut-être neurochirurgical intervention avec perfusion ventriculolumbrale* au lieu de *L’intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire est possible*. Le verbe n’apparaît non plus dans l’exemple suivant : *Противопоказано применение препарата при беременности* donne *Utilisation contre-indiquée du médicament pendant la grossesse* au lieu de *Utilisation du médicament est contre-indiquée pendant la grossesse*.

Ce n’est pas nécessairement le verbe qui manquera dans une phrase indéfinie. Comme nous le verrons plus tard, Google peut non seulement changer facilement l’ordre de mots mais aussi d’ajouter le sujet qui lui semble manquant. Ainsi, *Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и, как минимум, в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции* donne *Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au moins 3 mois après il est nécessaire d'appliquer des méthodes de contraception fiables* au lieu de *Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au moins 3 mois après doivent appliquer des méthodes de contraception fiables*.

* **changement de l’ordre des mots**

En observant l’exemple précédent il faut également remarquer que Google a une tendance de changer le syntaxe voire l’ordre des mots dans la phrase. Comparez : натрия гидроксид donne hydroxyde de sodium. Ce fait nous montre que Google est plus flexible au niveau de la syntaxe ce qui le diffère de Promt.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **ordre des mots incorrect**

Dans l’exemple suivant nous avons remarqué que Google a laissé l’ordre de mots propre au russe alors les adjectifs se sont retrouvés placés devant le substantif : *сознавая, что углубленное и многоотраслевое экономическое и торговое сотрудничество* a donné *conscient du fait que approfondie et diversifiée coopération économique et commerciale* au lieu de *conscient du fait que la coopération économique et commerciale approfondie et diversifiée*. Cette faute peut provenir du fait qu’après le substantif il y avait déjà deux adjectifs.

* **réduction de la phrase**

Nous avons aussi remarqué que Google a réduit les termes de proposition dans une phrase complexe tout en gardant son sens : *сотрудничество будет способствовать увеличению объема двусторонней торговли* a donné *la coopération augmentera le volume des échanges commerciaux bilatéraux* sans traduire “будет способствовать/contribuera à”. Pourtant, comme cette phrase avait également d’autres termes, Google n’a pas pu les traduire correctement : *сотрудничество будет способствовать увеличению объема двусторонней торговли и инвестиций, развитию конкуренции и привлечению прямых иностранных инвестиций, устойчивому социально-экономическому развитию* a donné *augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvoir la concurrence et attirer les investissements directs étrangers, le développement socio-économique durable* au lieu de *augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvra la concurrence et attirera les investissements directs étrangers, contribuera au développement socio-économique durable*.

##### 2.1.1.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

* **« hypercorrection »**

Au niveau de la syntaxe nous avons remarqué une série des fautes liées à l’ « hypercorrection ». Il s’agit du fait d’ajouter un sujet dans la phrase qui initialement n’en avait pas et infinitive : *avant de prendre méthotrexate* donne *до того, что вы принимаете метотрексат* au lieu de *перед тем как принимать метотрексат*.

Il y a eu également des phrases dont nous avons pu dégager le sens sans s’adresser au texte source. Nous pouvons observer dans telles phrases des fautes de plusieurs niveau. En ce qui concerne le syntaxe, nous pouvons remarquer qu’il s’agit encore une fois d’une phrase impersonnelle à laquelle la machine a ajouté le sujet. *Il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien* a donné *Вы должны подписаться от прочих лечений в процессе вашего доктора или фармациста* au lieu de *Надо систематически сообщать о любом другом текущем лечении вашему врачу или фармацевту*.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

* **omission de mots**

Nous avons observé lors de la post-édition que Google fait disparaître des mots dans sa traduction. Par exemple : *CONSIDÉRANT QUE la mission de [nom de l’entité commerciale] est* … a donné *УЧИТЫВАЯ, ЧТО [название субъекта предпринимательства] …* au lieu de *УЧИТЫВАЯ, ЧТО миссия [название организации] …* ; ou bien encore : *sous réserve de tout arrangement que l’un ou l’autre peut juger nécessaire* a donné *с учетом любых договоренностей, которые либо сочтут необходимыми* au lieu de *с учетом любых договоренностей, которые какая-либо сторона сочтет необходимыми*.

#### 2.1.2. Erreurs grammaticales

##### 2.1.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

* **manque d’accord**

Nous avons remarqué lors de la post-édition toute une série de fautes liées au manque d’accord en genre ou en nombre : *биодоступность* a été traduit comme *le biodisponibilité* alors que normalement l’article défini devait être du féminin. *Обе фазы выведения препарата могут быть значительно пролонгированы* a donné *Les deux phases d'excrétion peuvent être significativement prolongé* au lieu de *prolongées*, ou encore *далеко зашедшие стадии* a donné *stade très avancé* alors que le substantif devait être traduit au pluriel.

* **identification fautive des parties du discours**

Un autre type de fautes remarquées est celui de la définition erronée des parties du discours : *с образованием полиглютаминовой формы, ингибирующей дигидрофолатредуктаэу и синтез тимидина* a donne *pour former une forme de polyglutamine, inhibition de la synthèse de la dihydrofolate réductase et de la thymidine* au lieu de qui inhibe la synthèse de la dihydrofolate réductase et de la thymidine. Nous observons ici que la machine n’a pas bien reconnu le participe en le traduisant comme un nom. Pourtant, nous sommes enclin à croire que cette erreur vient de la mauvaise mise en page du document pdf dont nous avons déjà parlé.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **manque d’accord**

Les phrases de ce document étant longues, Google n’a pas pu parfois trouver de bons mots à s’accorder : *исходя из желания продвигать и развивать экономическое сотрудничество … на основе равенства и взаимной выгоды* a donné *procédant du désir de promouvoir et de développer la coopération économique … fondés sur l'égalité et le bénéfice mutuel* au lieu de *fondée sur l'égalité et le bénéfice mutuel* ; *стороны … пришли к взаимопониманию о нижеследующем* a donné *les parties est venu à une entente sur ce qui suit* au lieu de *les parties sont venues à une entente sur ce qui suit*.

##### 2.1.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Nous ne pouvons pas ne pas remarquer le changement qu’a fait Google par rapport aux adjectifs possessifs : premièrement, la machine n’a pas repris le deuxième adjectif selon les règles du russe et deuxièmement, elle a changé le seul adjectif qui restait pour celui qui n’existe qu’en russe. *Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien* a donné *Cообщите об этом своему врачу или фармацевту.* Pourtant, la machine connaîtra plus loin la difficulté à traduire des phrases semblables. Le pire dans cette situation est que nous ne pouvons pas savoir en avance le lieu exact où la faute sera commise.

Un autre aspect positif : bien que la traduction au niveau lexical laisse à désirer, Google a quand même réussi à définir correctement le pluriel du nom : *voie(s) d'administration - маршрут(ы) администрации*.

* **aspect verbal**

Google comme Promt s’est également trompé en attribuant l’aspect aux verbes russes : *si vous avez pris plus de méthotrexate* a donné *eсли вы принимаете больше метотрексата* au lieu de *если вы приняли больше метотрексата*. En plus le verbe de cette phrase est au passé composé.

* **identification fautive des parties du discours**

Nous avons aussi observé les fautes lors de la définition des parties du discours : au lieu de traduire un participe par un participe, Google l’a traduit comme substantif. Comparons : *femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable* a donné *женщины и мужчины детородного потенциала и отсутствие надежной контрацепции* au lieu de *женщины и мужчины детородного возраста, не использующие надежную контрацепцию*.

Les pronoms possessifs n’existant pas en russe, la machine ne peut pas les traduire correctement. Dans l’exemple suivant il y a eu également l'omission du verbe :  *… sous surveillance médicale rigoureuse. Celle-ci comporte habituellement …* a donné *… под строгим медицинским наблюдением. Обычно это до начала лечения* au lieu de *Обычно оно включает в себя*.

* **accord des cas**

Certains erreurs ont été causées de manque d’accord au niveau des cas : *il est indispensable de demander l’avis de votre médecin* a donné *просите совету вашего доктора* au lieu de *проконсультируйтесь с вашим врачом*. Dans cette phrase nous pouvons également observer la faute au niveau de la rection du verbe “просить”. Un autre exemple : *afin d’éviter d’éventuelles interactions* a donné *чтобы избежать возможных взаимодействия* au lieu de *чтобы избежать возможные взаимодействия.*

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

* **manque d’accord**

Sur le plan grammatical nous avons observé quelques fautes d’accord, notamment : *[Nom de l’entité commerciale], sise à* a donné *[Название предпринимательской организации], расположенного* au lieu de *[Название предпринимательской организации], расположенной* ; *se verrait imposer des obligations résultant de tout différend … ou de tout autre différend* a donné *налагает обязательства, вытекающие из любого спора … или любых других спор* au lieu de *любых других споров*.

* **fautes verbales**

Nous avons aussi remarqué des fautes au niveau des verbes. Il s’agit de mauvais choix de temps ou de voix : *que cette disposition ou toute autre disposition du présent Mémorandum soit strictement respectée* a donné *чтобы такое положение или любое другое положение настоящего Меморандума строго соблюдается* au lieu de *чтобы такое положение или любое другое положение настоящего Меморандума было строго соблюдено* ; *alors en vigueur* a donné *которые вступили в силу* au lieu de *которые вступают в силу*.

#### 2.1.3. Erreurs lexicales

##### 2.1.3.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

* **abréviations non traduites**

Bien que Google soit mieux adapté à la traduction des  dans le domaine médical, il a eu quelques mots qu’il n’a pas pu traduire : pour l’abréviation *вода д/и* il a proposé deux variantes : *eau d/et* et *eau d/u* alors que la variante correcte est *eau EPPI*. Un autre terme non traduit concerne la voie d’administration de médicament : *Метотрексат-Эбеве для инъекций может вводиться в/м, в/в, в/а или интратекально* a donné *Le méthotrexate-Ebweve pour injection peut être administré en / m, in / in, in / a ou par voie intrathécale* au lieu de *Le méthotrexate-Ebweve pour injection peut être administré par voie intramisculaire, intraveineuse, intraartérielle ou intrathécale*.

* **termes non traduits**

Il y a eu également des termes non traduits : neuroleukemia au lieu de neuroleucémie, yigra (угри) au lieu de acnés. Nous avons également remarqué une tendance de Google de remplacer les termes qu’il ne peut pas traduire en français par les termes anglais : *administrée simultanément i / in, / m ou inside* au lieu de *administrée simultanément par voie intramusculaire, intraveineuse ou orale* ou bien *шелушение кожи* qui a été traduit comme *peeling cutané* au lieu de *desquamations cutanées*.

* **termes mal traduits**

Google s’est également trompé en traduisant certains termes notamment : *грибовидный микоз* donne *mycose des champignons* au lieu de  *granulome fongoïde* ; le terme *выведение* a été traduit différemment : *excrétion, enlèvement* alors que le terme plus exact est *élimination* ; *augmentation du taux de créatinine* vaut mieux traduire comme augmentation du niveau de créatinine ; *УФО (ультрафиолетовое облучение)* a donné *OVNI* au lieu de *radiation U.V.*

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

* **termes non traduits**

Parmi les mots que Google n’a pas traduit nous rencontrons plus d’une fois une expression “государства-Стороны” qui a été traduit comme *ADM gouv RSTV Art Oron* ou *États de Sturon* au lieu de *les Etats-participants* ou *les pays participants*.

* **termes non traduits**

Cela nous a semblé étonnant, pourtant la machine n’a pas pu déchiffrer l’abréviation г. (город), en proposant des variantes suivantes : signé en grammes. Ljubljana ou bien en g . Moscou.

##### 2.1.3.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

* **termes non traduits**

Parmi les termes non traduits nous avons trouvé : *contre-indications* qui a été traduit comme *cons-показания* au lieu de *противопоказания* et l’abréviation *AMM (autorisation de la mise sur le marché)* que la machine devrait traduire comme *лицензия на продажу*.

* **termes mal traduits**

Parmi les termes mal traduits nous pouvons observer ceux qui ont été traduit différemment : les variantes pour *notice* était *листок*, *брошюра*, *уведомление* alors que la traduction correcte était *инструкция* ; *maladie des articulations* premièrement a reçu une traduction erronée *совместное заболевание* pourtant dans la phrase suivante la machine n’a pas eu aucun problème de traduire ce terme : *maladie des articulations de l'enfant* a donné donc *заболевание суставов ребенка* ; nous avons déjà observé une phrase avec un mot traduit bizarrement : il s’agit de *pharmacien* qui a donné *фармацист* au lieu de *фармацевт* ; expression en âge de procréer a été remplacée cette fois-ci pour детородного потенциала au lieu de детородного возраста ; *disparition des règles* a donné *исчезновение правил* au lieu de *исчезновение менструации* etc.

* **absence de certains mots**

Lors de la traduction nous avons remarqué le manque de certains mots notamment dans les phrases interrogatives suivantes : *dans quels cas est-il utilisé* a donné *и что используется* ; *quelles sont les informations à connaître avant de prendre méthotrexate* a donné *до того, что вы принимаете метотрексат* ; il a été également remarqué comme dans le premier exemple la traduction erronée du mot *cas* qui s’est répétée plus loin dans *en cas de doute* qui a donné *в случаях случая*. Pourtant parfois Google n’avait pas de problèmes avec ce mot : *ne prenez jamais méthotrexate dans les cas suivants - не принимайте метотрексат в следующих случаях*.

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

* **termes mal traduits**

Au niveau du lexique nous avons pu remarquer les termes qui n’ont pas été traduits correctement, notamment : *remplace toutes les communications orales* a donné *заменяет все предыдущие устные сообщения* au lieu de *устные договоренности* ; *la mise en œuvre du Mémorandum* a donné *осуществление Меморандума* au lieu de *реализация Меморандума*.

* **variation des termes**

Nous avons déjà mentionné que l’une des spécificité de Google est qu’il peut traduire un terme de manières différentes, par exemple : *Société* a été traduit comme *Компания et Корпорация* ; *l’arbitrage* a été traduit comme *Арбитраж et Третейский суд* etc.

### 2.2. Processus de la pré-édition

##### 2.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

Pour la meilleure traduction de cette notice par le système Google il faudra apporter certains changements dans le texte source. Ces changements seront pourtant un peu différents que pour le texte destiné à être traduit par Promt vu le nombre et les types d’erreurs analysés lors de la pré-édition. Il s’agit notamment de :

* assurer la bonne mise en page du document ;
* déchiffrer les abréviations non ou mal traduits précédemment : *вода д/и - вода для инъекций, в/м, в/в, в/а - внутримышечно, внутривенно, внутриартериально, УФО - ультрафиолетовое облучение* etc.
* assurer l’ordre direct des mots, faire entrer le sujet ou le prédicat en cas de leur absence ou les mots manquants par l’ellipse :  *наряду с противоопухолевым (действием) обладает иммуносупрессивным действием* ;
* remplacer les participes par les pronoms relatifs : *ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая участвует* au lieu de *ингибирует дигидрофолатредуктазу, участвующую ;*
* changer tous les cas d’utilisation de *при* pour *в случае* quand il s’agit des certains cas, par exemple : при ревматоидном артрите donnera в случае ревматоидного артрита ; ce changement est causée par le fait que Google traduit cela différemment et pas toujours correctement : *lorsque les tumeurs trophoblastiques, avec la leucémie etc*.

Un des avantages de Google dans ce cas est qu’il traduit bien les mots même avec des fautes orthographiques : ингибирующей дигидрофолатредуктаэу a été traduit comme la dihydrofolate réductase. Ainsi, le pré-éditeur peut ne pas prêter attention à ce genre de fautes.

Lors de la pré-édition a été changé **8%** de texte soit 162 mots sur 2008.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Google a déjà bien traduit le présent document avec seulement 3,4% de fautes, pourtant nous sommes intéressés à voir la qualité de traduction après avoir effectué les changements suivants :

* éliminer l’abréviation *г. - город* ;
* changer l’ordre des adjectifs :  *сотрудничество экономическое и торговое  углубленное и многоотраслевое* au lieu de *углубленное и многоотраслевое экономическое и торговое сотрудничество* ;
* changer le complément participe par relatif : которые заложили правовую основу au lieu de заложившие правовую основу ;
* changer *государства-Стороны* pour *государства-участники*.

Ainsi, nous avons changé 2% de texte initial.

##### 2.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

En ce qui concerne la pré-édition, nous avons pris la décision d’utiliser la version du texte fait pour être retraduite par Promt. Quelques changements quand même ont été ajouter pour assurer la cohérence du texte : *sommaire notice - sommaire de notice, AMM - Autorisation de la mise sur le marché, informations Internet - informations sur Internet*.

De plus, le site de Google traducteur propose un service “предложить лучший вариант перевода”. Ainsi, pour chaque phrase ayant des erreurs nous avons proposé une meilleur variante de traduction espérant que cela aidera à améliorer notre traduction malgré le fait que le même texte puisse être traduit différemment à chaque fois.

Lors de cette pré-édition nous avons changé **2,4%** de texte soit 38 mots sur 1586.

*MÉMORANDUM DE COOPERATION*

En prenant en compte le fait que les traductions du même texte fait par Google ne sont pas identiques et que nous ne pouvons d’aucune façon influencer son choix aux niveaux syntaxique, grammatical et lexique pour diminuer le pourcentage de la post-édition qui est d’autant plus assez bas (5%), nous avons décidé de pas recourir à l’aide de la pré-édition.

### 2.3. Analyse des fautes après la pré-édition

#### 2.3.1. Erreurs syntaxiques

##### 2.3.1.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

* **plusieurs traductions possibles**

Il faut remarquer que cette fois-ci la qualité de la traduction obtenue a été inférieure à la précédente. Un des désavantages de Google traducteur est que le même document peut être traduit différemment. Par exemple, dans le texte pré-édité il y avait une phrase : *Применение препарата противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания* qui a été traduite comme *P n rotivopokazano médicament USAGES pendant la grossesse et l' allaitement*. Pourtant, si nous prenons cette phrase séparément et proposons à Google de traduire encore une fois, elle est traduite normalement : *L'utilisation du médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et pendant l'allaitement*. Les fautes de ce type étaient assez fréquentes dans cette traduction pourtant leur origine n’est pas encore très claire. De même pour la phrase : *Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и, как минимум, в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции* donne *Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent être traités avec du méthotrexate et au moins 3 mois après, des méthodes de contraception fiables doivent être utilisées* alors que précédemment la traduction était correcte *Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au moins 3 mois après doivent appliquer des méthodes de contraception fiables*.

* **“hypercorrection”**

Il s’agit ici des cas quand la phrase initiale ne contient ni sujet ni prédicat mais la traduction en possède : *при применении в высоких дозах* est traduit comme *lorsqu'elle est utilisée à fortes doses*. Pourtant, ce “elle” n’est anaphorique pour aucun des substantifs car il s’agit du masculin (médicament). Il était mieux de traduire *à l’utilisation de fortes doses* même si la phrase ne contenait ni sujet ni verbe que de les inventer.

* **changements de syntaxe**

Comme nous l’avons déjà remarqué, Google tient à changer la syntaxe des phrases. Parfois cela est raisonnable mais parfois cela peut devenir l’origine des erreurs : *токсический эпидермальный некролиз* a donné *épiderme toxique nécrolyse* au lieu de *nécrolyse épidermique toxique* ; ou encore pour toute la phrase : *Для профилактики токсичности в процессе лечения метотрексатом следует периодически проводить анализ крови (1 раз в неделю), определять содержание лейкоцитов и тромбоцитов, проводить печеночные и почечные функциональные тесты*. traduit comme *Pour prévenir la toxicité pendant le traitement par le méthotrexate , un test sanguin (une fois par semaine) doit être effectué périodiquement, les leucocytes et les numérations plaquettaires doivent être déterminés et des tests fonctionnels hépatiques et rénaux doivent être effectués*. La dernière traduction est néanmoins relativement acceptable. Elle nous montre l’exemple de traduction assez réussi d’une phrase impersonnelle russe quand le système définit le sujet et le prédicat par lui-même.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Les changements effectués lors de la pré-édition ont éliminé les anciennes fautes. Pourtant, une nouvelle faute a apparu : *Сотрудничество будет осуществляться по линии Межправительственной Российско-Словенской комиссии по торгово-экономическому и научно-техническому сотрудничеству* a donné *La coopération sera réalisée sur la ligne de la commission russo-slovène intergouvernemental sur le commerce - matic économique et scientifique et technique coopération* alors que la première fois Google a traduit ce passage correctement : *la coopération sera mise en œuvre par la Commission intergouvernementale russo-slovène de coopération commerciale, économique et scientifico-technique*.

##### 2.3.1.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Après avoir effectué la pré-édition et traduction automatique nous constatons le nombre d’erreurs inchangé.

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

En prenant en compte le fait que les traductions du même texte fait par Google ne sont pas identiques et que nous ne pouvons d’aucune façon influencer son choix aux niveaux syntaxique, grammatical et lexique pour diminuer le pourcentage de la post-édition qui est d’autant plus assez bas (5%), nous avons décidé de pas recourir à l’aide de la pré-édition.

#### 2.3.2. Erreurs grammaticales

##### 2.3.2.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

* **manque d’accord**

Le manque d’accord a été remarqué dans les cas suivants : *препарат из группы антиметаболитов - аналогов фолиевой кислоты* a été traduit comme *médicament du groupe des antimétabolites - analogue de l' acide folique* au lieu de *analogues de l' acide folique* (accord en nombre) ; un autre exemple : *препарат выводится в неизмененном виде* a donné *le médicament est excrétée inchangée* au lieu de *est excrété inchangé* (accord en genre).

* **identification fautive des parties du discours**

Il y a eu également des exemples d’identification fautive des parties du discours : о*н повышает риск развития неврологических нарушений* est traduit comme *il augmente le risque de développer des troubles neurologiques* alors qu’au lieu de verbe il a fallu utiliser le substantif *il augmente le risque de développement des troubles neurologiques.*

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Sur le plan grammatical la machine a repris toute les fautes de la version précédente.

##### 2.3.2.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Après avoir effectué la pré-édition et traduction automatique nous constatons le nombre d’erreurs inchangé.

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

En prenant en compte le fait que les traductions du même texte fait par Google ne sont pas identiques et que nous ne pouvons d’aucune façon influencer son choix aux niveaux syntaxique, grammatical et lexique pour diminuer le pourcentage de la post-édition qui est d’autant plus assez bas (5%), nous avons décidé de pas recourir à l’aide de la pré-édition.

#### 2.3.3. Erreurs lexicales

##### 2.3.3.1. Traduction du russe vers le français

*МЕТОТРЕКСАТ (MÉTHOTREXATE)*

* **termes non traduits**

Nous avons remarqué les termes non traduits dans les phrases suivantes : *при псориазе внутрь, в/м или в/в струйно* a donné *dans le cas du psoriasis et de l'intérieur, par voie intramusculaire ou nutrivenno bolus* au lieu de *dans le cas du psoriasis par voie orale, intramusculaire ou par perfusion rapide*. Le mot *угри* n’était non plus traduit et a donné *y gris* au lieu de *acnés*. Le mot “autres” n’était pas non plus traduit dans la phrase suivante : *chez les patients prenant DruGia médicaments*.

* **termes mal traduits**

Un certain nombre de fautes est lié aux termes mal traduits. La plupart de ces fautes sont les mêmes que celles de la post-édition de la traduction brute : *кремния диоксид коллоидный* a donné *colloïde de dioxyde de silicium* au lieu de *dioxyde colloïdal de silicium*. Cette fois-ci il y a eu une erreur que nous n’avons pas observé avant : *неходжкинские лимфомы* est traduit comme *Non-Hodgkin's les lymphomes* au lieu de *les lymphome non hodgkinien* ; encore une faute qui n’était pas observée avant :  *30-40 мг/м2 внутривенно струйно 1 раз в неделю* a donné *30 à 40 mg/m2 intraveineuse jet une fois par semaine* au lieu de *par injection intraveineuse*. Le terme *внутрь* mieux vaut traduire *par voie orale* que à *l'intérieur*, ainsi que *исходный уровень* par *niveau initial* que par *ligne de base*.

*МЕМОРАНДУМ О ВЗАИМОПОНИМАНИИ (MÉMORANDUM D’ENTENTE)*

Sur le plan lexical nous avons réussi à éviter à force de pré-éditer la plupart des fautes.

##### 2.3.3.2. Traduction du français vers le russe

*MÉTHOTREXATE*

Après avoir effectué la pré-édition et traduction automatique nous constatons le nombre d’erreurs inchangé.

*MÉMORANDUM DE COOPÉRATION*

En prenant en compte le fait que les traductions du même texte fait par Google ne sont pas identiques et que nous ne pouvons d’aucune façon influencer son choix aux niveaux syntaxique, grammatical et lexique pour diminuer le pourcentage de la post-édition qui est d’autant plus assez bas (5%), nous avons décidé de pas recourir à l’aide de la pré-édition.

\*\*\*

Le système de traduction Google est accessible en ligne gratuitement et ne nécessite que d’avoir accès à Internet pour y accéder via n’importe quel support électronique. Il a également la possibilité de télécharger pour la traduction des fichiers entiers de plusieurs types en cliquant sur « traduir le document ».

Au niveau de son fonctionnement le système se montre performant : il déchiffre la plupart des abréviations, propose des termes techniques spéciales, respecte la grammaire de la langue vers laquelle la traduction est effectuée, ne prend pas en compte les fautes de frappe du texte source. Ainsi, après la première traduction seulement ~ 11% des notices et ~ 4,2 % des mémorandums ont eu besoin de la post-édition.

Néanmoins, l’une des particularités de Google Translate est qu’il peut traduire le même terme de plusieurs façons différentes. Il existe une possibilité d’ajouter un glossaire via Google Translator Toolkit mais cet outil fonctionne plutôt comme une mémoire de traduction. De même pour les traductions du même texte qui peuvent aussi être bien différentes : lors du premier passage la traduction peut être correcte alors qu’après le deuxième se produisent des changements incompréhensibles pour un simple linguiste. Dans le cas de la traduction inexacte Google nous propose une solution : nous pouvons proposer une meilleure traduction en cliquant sur un lien spécial. Cette proposition pourtant ne sera pas prise en compte immédiatement : elle est donc inutile pour le pré-éditeur.

Il en résulte que nous ne pouvons pas influencer la futur traduction que sur le niveau syntaxique et parfois nous ne pouvons rien changer sur ce niveau. Ainsi, nous avons vu que la pré-édition de certains documents s’avère inutile : soit parce que la pré-édition effectué n’a pas apporté le résultat, soit parce que la pré-édition elle-même est impossible.

# CONCLUSION

En guise de conclusion nous avons décidé de réunir dans les tableaux ci-dessous les résultats de notre recherche. Les pourcentages indiquent la quantité de texte qui a été changé lors de la première post-édition, la pré-édition et la deuxième post-édition. En ce qui concerne les données pour le système PROMT, il faut prendre en compte qu’elles sont applicables seulement pour les changements syntaxiques et grammaticaux. Les listes des termes ajoutés aux dictionnaires sont présentes dans la partie II de ce travail et dans les annexes.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PROMT** | | Post-édition | Pré-édition | Post-édition et pré-édition |
| Notices | ru - fr | 35% | 9,6% | 11,5% |
| fr - ru | 35% | 1,8% | 15% |
| Accords | ru - fr | 20,4% | - | 4,7% |
| fr - ru | 21% | 1,8% | х |

Ainsi nous voyons que le pourcentage le plus élevé concerne le cas de la traduction des notices du russe vers le français et vice versa sans aide de base terminilogique prédéfinie. Pourtant, à l’aide de la pré-édition et grace à la création du dictionnaire d’utilisateur, nous avons pu diminuer la quantité de texte à post-éditer en 3 et 2,3 fois respectivement. Néanmois, il faut quand même avouer que la création du dictionnaire de 140 mots environ et la pré-édition de presque 10% de texte (traduction du russe vers le français) a pris beacoup de temps. Nous pouvons donc conclure que la traduction de ce type de document par PROMT sans base terminologique s’avère peu productive.

Lors de la traduction de la notice du français vers le russe nous avons utilisé le dictionnaire déjà prêt de la traduction précedente, pourtant nous n’avons pas pu éviter le nombre d’erreurs en laissant la quantité de texte post-édité au même niveau (35%). Nous avons dû également ajouter quelques 40 mots au dictionnaire et pré-éditer 1,8% de texte. Après la deuxième traduction nous avons obtenu le texte nécessitant la post-édition à 15%. Ce résultat est assez satisfaisant mais la question de l’efficacité de ce travail reste ouverte.

Nous observons toute autre situation lors de la traduction des mémorandums. Grâce aux dictionnaires déjà intégrés dans le système la première post-édition a pris moins de temps et la quantité de texte post-édité est environ 21% pour les deux paires de langues. Il est à remarqué que pour le paire russe – français la post-édition a consisté seulement à apporter des changements peu importants dans la base terminologique sans pré-édition à proprement parler. Pourtant, le résultat final est encourageant : 4,7% de texte à post-éditer.

Il est nécessaire de signaler que nous n’avons pas pu obtenir le resultat final pour la traduction vers le russe à cause du système qui a refusé d’ouvrir le fichier .pdf avec le texte pré-édité en indiquant « ошибка при открытии файла / erreur lors de l’ouverture du document ».

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Google** | | Post-édition | Pré-édition | Post-édition et pré-édition |
| Notices | ru - fr | 10.6% | 8% | 4.3% |
| fr - ru | 12.4% | 2.4% | - |
| Accords | ru - fr | 3.4% | 2% | 2% |
| fr - ru | 5% | - | - |

En ce qui concerne Google Translate, nous voyons déjà une grande différence au niveau de la première post-édition : la quantité de texte qui nécessite la post-édition est 3 et 5 fois inférieure pour les notices et les accords respectivement pour les deux paires de langues. La pré-édition montre aussi ses résultats, pourtant ce tableau comporte trois lacunes : la post-édition du texte post-édité de la notice (traduction du français vers le russe) s’est avérée inutile vu le nombre inchangé des erreurs. Il faut encore une fois préciser ici que Google Translante peut traduire le même texte de façons différentes et nous pouvons retrouver les fautes là où il n’y en avait pas initialement. Dans ce cas-là nous voyons l’inutilité de la pré-édition.

Les deux autres lacunes concernent les niveaux de la pré-édition : chez Google, nous ne pouvons que changer la syntaxe des phrases. Pourtant, quand ce type de fautes manque, nous ne pouvons plus rien faire : le texte est alors traduit une seule fois avec la première post-édition. Néanmoins, vu la qualité satisfaisante des textes après la première traduction et les pourcentages bas de la première post-édition nous pouvons conclure que les textes traduits par Google Translate ne nécessitent pas de pré-édition.

En ce qui concerne les fautes rencontrées le plus souvent lors de la post-édition, nous pouvons citer les fautes suivantes qui sont d’ailleurs communes dans la plupart des cas pour PROMT et Google la seule différence consistant dans leur fréquence (moins fréquente chez Google).

Sur le plan syntaxique (traduction du russe vers le français) nous avons observé la syntaxe invertie des phrases et le manque des termes essentiels. Cette dernière faute est d’autant plus pertinente pour les textes en russe ayant une quantité élevée des phrases indéfinies (la notice de Méthotrexate dans notre cas). Quant à la traduction vers le russe, nous observons le phénomène inverse : l’excès de verbe ou de sujet. A ce niveau Google reste sur ses positions par rapport à PROMT en ajouant le sujet même pour les phrases nominales.

Sur le plan grammatical, c’était souvent des fautes de manque d’accord en genre et en nombre et d’indentification fautive des parties du discours (traduction du russe vers le français). Dans la traduction vers le russe s’ajoutent les fautes d’accord des cas, de rection des verbes et de leur aspect.

Sur le plan lexical nous avons observé le plus souvent les fautes liées aux termes non et mal traduits et au déchiffrement incorrect des abréviations. Ces fautes étaient communes pour la traduction vers le français et le russe.

Quant au processus de la pré-édition, nous avons été obligés d’éffectuer le plus souvent les changements suivants que nous pouvons conseiller de prendre en compte aux traducteurs :

* + assurer la bonne mise en page du document, les phrases ne devant pas être rompues au milieu ;
  + déchiffrer les abréviations ;
  + changer l’ordre de mots pour assurer leur ordre direct (pour les phrases indéfinies placer le verbe au début) ;
  + remplacer les compléments participes par les compléments relatifs ;
  + verifier la bonne orthographe du texte-source pour la bonne traduction des termes (pértinent seulement pour PROMT, Google évitant cette erreur automatiquement).

Dressons maintenant une liste des avantages et des inconvénients de chaque système.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **PROMT** | **Google Translate** |
| Nécessite la pré-édition | oui | non |
| Nécessite des réglages avant de traduire | oui | non |
| Nécessite de l’accès à Internet | non | oui |
| Nécessite l’instalation d’un logiciel | oui | non |
| Syntaxe | Garde la syntaxe du texte-source | Change la syntaxe pour la plus fluide dans la langue cible |
| Unité des bases terminilogiques | oui | non |
| Le meilleur résultat lors de la 1ère post-édition | 20.4% | 3.4% |
| Le meilleur résultat lors de la 2ème post-édition | 4.7% | 2% |

Ainsi, en dressant le bilan de la recherche effectuée, nous concluons que :

• Google Translate est plus approprié pour la traduction des documents de différents types qui dans la plupart des cas ne nécessitent pas de pré-édition. Pour Google Translate, donc, la traduction automatique avec la post-édition représente la meilleure configuration du travail qui ne nécessite pas de réglages préalables. Il en résulte que la traduction du document prendra moins de temps ;

• si le traducteur choisit le logiciel PROMT, il s’avère nécessaire de pré-éditer le texte car la pré-édition peut apporter des résultats significatifs et faciliter le processus de la future post-édition. Il faudra également prendre en compte que pour obtenir le meilleur résultat le système doit être bien réglé en avance, la disponibilité de dictionnaires spécialisés étant un gage de réussite.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Bar-Hillel Y. The Present Status of Automatic Translation of Languages// Advances in Computers. 1960. №1. Pp. 91-163.
2. Bescherelle la grammaire pour tous (ed. 3). Paris: Hatier, 1990.
3. Blois J. Problèmes de la traduction automatique. Paris: Libr. Klincksieck, 1968.
4. Boitet C. Un essai de réponse à quelques questions théoriques et pratiques liées à la traduction automatique : Définition d'un système prototype : Thèse. Grenoble, 1976.
5. Champsaur С. La traduction automatique : un outil pour les traducteurs ?// URL: <http://www.jostrans.org/issue19/art_champsaur.pdf> (consulté le 29.04.2017)
6. Europe et traduction : Actes du Colloque tenu à l'Univ. d'Artois les 21-23 mars / M. Ballard. Ottawa: Artois presses univ. Presses de l'Univ. d'Ottawa, 1996.
7. Gross M. Notes sur l'histoire de la traduction automatique// Langages, 7ᵉ année. La traduction. 1972. №28. Pp. 40-48
8. Hutchins J. Reflections on the history and present state of machine translation// MT Summit V proceedings. 1995. Pp. 89-96.
9. Léon J. Le CNRS et les débuts de la traduction automatique en France// URL: <https://histoire-cnrs.revues.org/3461> (consulté le 20.01.18)
10. Loffler-Laurian A.-M. La traduction automatique. Villeneuve d'Ascq: Presses univ. du Septentrion, 1996.
11. Machine translation: from research to real users: 5th Conf. of the Assoc. for machine translation in the Americas / Stephen D. Richardson. Tiburon: Springer, 2002.
12. Peraldi S. Comparatif traduction automatique, traduction assistée par ordinateur et traduction humaine dans le domaine de la finance / Peraldi S., Bellamy M., Chesné M., Lehmann C., Prost A.// URL : <http://lodel.irevues.inist.fr/tralogy/index.php?id=312> (consulté le 29.04.2017)
13. Plitt M., Masselot F. A Productivity Test of Statistical Machine Translation. Post-Editing in a Typical Localisation Context// The Prague Bulletin of Mathematical Linguistics. 2010. № 9(3). Pp. 7 -16.
14. Robert A.-M. La post-édition : l’avenir incontournable du traducteur ?// URL: <https://traduire.revues.org/460> (consulté le 29.04.2017)
15. Sysoeva I. A. Computer-assisted tools for legal translation : education and methodical complex. M.: Peoples' friendship university of Russia, 2013.
16. TAUS Report. Post-editing in Practice, 2010// URL : <https://www.taus.net/reports/postediting-in-practice> (consulté le 29.04.2017)
17. Volk M. Assessing post-editing efficiency in a realistic translation environment / Laubli S., Fishel M., Massey G., Ehrensberger-Dow M., Volk M. // Proceedings of Workshop on Post-editing Technology and Practice. 2013. Pp. 83–91.
18. Warren Weaver Memorandum, July 1949// MT News International. 1999. №22. Pp. 5-6, 15.
19. Wilks Y. Machine translation: its scope and limits. New York: Springer, 2009.
20. Анисимов Д. В. Правда о машинном переводе. М.: Сам Полиграфист, 2014.
21. Ачкасов А. В. Работа с терминологией и средства автоматизации перевода// Проблемы современного переводоведения: сборник статей в честь шестидесятилетия профессора В. И. Шадрина. 2011. Pp. 33-41.
22. Беляева Л.Н. Лингвистические технологии в современном сетевом пространстве: language worker в индустрии локализации. СПб.: ООО «Книжный дом», 2016.
23. Искусственный интеллект. Основы машинного перевода : учебное пособие / В. И. Роганов, М. Е. Новосельцева, В. А. Иванов, Э. В. Роганова. Пенза: ИИЦ ПГУ, 2007.
24. Калинин С. М. Актуальные подходы к улучшению точности нейронного машинного перевода// Вестник БГУ №1. 2017.
25. Кашкин В. Б. Перевод и переводчик: взгляд со стороны// Университетское переводоведение: Материалы VIII юбилейной международной научной конференции по переводоведению "Федоровские чтения" 19-21 октября 2006 г. 2007. Pp. 99-107
26. Максименко, О. И. Формальные методы оценки эффективности систем автоматической обработки текста: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д.филол.н. : спец. 10.02.21. М.: Моск. гос. обл. ун-т, 2003.
27. Нелюбин Л.Л. Компьютерная лингвистика и машинный перевод. М.: ВЦП, 1991.
28. Хроменков П. Н. Анализ и оценка эффективности современных систем машинного перевода: aвтореф. дис. на соиск. учен. степ. к.филол.н. : спец. 10.02.21. М.: Моск. пед. ун-т, 2000.
29. Чакырова Ю.И. Постредактирование в транслатологической парадигме // Вестник ПНИПУ (Пермский национальный исследовательский политехнический университет). Проблемы языкознания и педагогики. 2013. № 8. Pp. 137-144.
30. Шадрин В. И. Теория и практика локализации в системе дисциплин современного переводоведения// Университетское переводоведение: Материалы X международной научной конференции по переводоведению "Федоровские чтения" 23-25 октября 2008 г. 2009. Pp. 587-590.

**Ressources Internet**

1. <https://www.unige.ch/fti/fr/faculte/departements/dtim/recherches/ta/> (consulté le 29.04.2017)
2. <https://www.academia.edu/10545653> (consulté le 29.04.2017)
3. <http://www.tradosland.ru/wp-content/uploads/2016/04/SDL_eB_Shaping-the-future-of-content-translation.pdf> (consulté le 29.04.2017)
4. <http://www.promt.ru/images/postediting.pdf> (consulté le 29.04.2017)
5. <http://www.traductrice.com/traduction/logiciels.html> (consulté le 11.10.2016)
6. <http://www.promt.ru/company/press/pdf/mt_istorich_obzor_preimushestva.pdf> (consulté le 11.10.2016)
7. <https://en.wikipedia.org/wiki/Statistical_machine_translation> (consulté le 20.01.2018)
8. <http://www.rriai.org.ru/statisticheskiy-mashinnyiy-perevod.html> (consulté le 20.01.2018)
9. <http://company.yandex.ru/technologies/translation> (consulté le 11.10.2016)
10. <http://www.bibliotheque.auf.org/doc_num.php?explnum_id=629> (consulté le 14.10.17)
11. <https://vc.ru/32616-mashinnyy-perevod-ot-holodnoy-voyny-do-glubokogo-obucheniya> (consulté le 05.05.2018)
12. <http://rusrep.ru/2010/24/istoriya_perevoda/> (consulté le 30.09.17)
13. <http://www.primavista.ru/rus/catalog/mashinniy_perevod> (consulté le 30.09.17)
14. <http://www.wmz-portal.ru/page-id-2.html> (consulté le 30.09.17)
15. <http://www.slowo.ru/stat4_1.html> (consulté le 28.10.17)
16. <http://linguisticus.com/ru/TranslationTheory/OpenFold> (consulté le 28.10.17)
17. <https://en.wikipedia.org/wiki/Machine_translation> (consulté le 28.10.17)
18. <http://www.futura-sciences.com/tech/dossiers/informatique-traduction-automatique-annees-tout-change-831/> (consulté le 28.10.17)
19. <http://www.schplaf.org/kf/pdf/CoursISITTA2007.pdf> (consulté le 28.10.17)
20. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Charles_Babbage#La_machine_analytique> (consulté le 27.01.18)
21. <http://translationjournal.net/journal/29computers.htm> (consulté le 10.03.2018)
22. <https://kantanmtblog.com/tag/pre-editing-machine-translation/> (consulté le 24.04.2018)
23. <https://www.taus.net/think-tank/reports/postedit-reports/postediting-in-practice> (consulté le 24.04.2018)
24. <https://techcrunch.com/2014/03/23/unbabel-launches-a-human-edited-machine-translation-service-to-help-businesses-go-global-and-localize-customer-support/> (consulté le 24.04.2018)

# ANNEXES

**1. Метотрексат, texte original**

Метотрексат

**Форма выпуска**

Таблетки.

Раствор для инъекций.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

**Состав**

Раствор для инъекций

1 флакон содержит:

Действующее вещество: метотрексат 10 мг или 50 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, вода д/и.

**Концентрат для приготовления раствора для инфузий 1 мл (1 флакон) содержит:**

Действующие вещества: метотрексат 100 мг (500 мг), 100 мг (1 г) или 100 мг (5 г).

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, вода д/и.

**Таблетки**

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: метотрексат 2,5 мг, 5 мг или 10 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

**Упаковка**

Раствор для инъекций

Во флаконе 1 или 5 мл раствора.

В картонной упаковке 1 флакон.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий

Во флаконе 5, 10 или 50 мл концентрата.

В картонной упаковке 1 флакон.

Таблетки

В полипропиленовом флаконе 50 таблеток.

В картонной упаковке 1 флакон.

**Фармакологическое действие**

***Фармакодинамика***

Противоопухолевый препарат из группы антиметаболитов - аналогов фолиевой кислоты. Наряду с противоопухолевым обладает иммуносупрессивным действием. Ингибирует дигидрофолатредуктазу, участвующую в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту - переносчик углеродных фрагментов, необходимых для синтеза пуриновых нуклеотидов и их производных. Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз (в S-фазе). Особо чувствительны к действию метотрексата ткани с высокой пролиферацией клеток: опухолевая ткань, костный мозг, клетки эпителия слизистых оболочек, эмбриональные клетки. Кроме того, метотрексат обладает иммуносупрессивными свойствами.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Всасывание из ЖКТ при приеме внутрь зависит от дозы: при приеме 30 мг/м2 всасывается хорошо, средняя биодоступность - 50%. Всасывание снижается при приеме в дозах >80 мг/м2 (вероятно, вследствие насыщения). Пища замедляет всасывание метотрексата и снижает Cmax. Тmax составляет 1-2 ч при приеме внутрь и 30-60 мин - при в/м введении.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы - около 50%. При приеме в терапевтических дозах, независимо от пути введения, метотрексат практически не проникает через ГЭБ (после интратекального введения в спинномозговой жидкости достигаются высокие концентрации). Выделяется с грудным молоком.

*Метаболизм*

После приема внутрь метотрексат частично метаболизируется кишечной флорой, основная часть - в печени (независимо от пути введения) с образованием фармакологически активной полиглютаминовой формы, ингибирующей дигидрофолатредуктаэу и синтез тимидина.

*Выведение*

T1/2 в начальной фазе составляет 2-4 ч, а в конечной фазе (которая является продолжительной) составляет 3-10 ч при использовании обычных доз и 8-15 ч - при использовании высоких доз препарата. Выводится в неизмененном виде преимущественно с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (при в/в введении 80-90% выводится в течение 24 ч), с желчью выводится до 10% (с последующей реабсорбцией в кишечнике). При повторных введениях накапливается в тканях в виде метаболитов.

***Фармакокинетика в особых клинических случаях***

У детей с лейкемией абсорбция колеблется от 23 до 95%. При хронической почечной недостаточности обе фазы выведения препарата могут быть значительно пролонгированы. Выведение препарата у пациентов с нарушением функции почек, выраженным асцитом или транссудатом значительно замедлено.

**Метотрексат, показания к применению**

● Трофобластические опухоли;

● острые лимфобластный и миелобластный лейкозы;

● нейролейкемия;

● неходжкинские лкмфомы, включая лимфосаркомы;

● рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак легкого, рак кожи, рак шейки матки, рак вульвы, рак пищевода, рак почки, рак мочевого пузыря, рак яичка, рак яичников, рак полового члена, ретинобластома, медуллобластома; остеогенная саркома и саркомы мягких тканей;

● грибовидный микоз (далеко зашедшие стадии);

● тяжелые формы псориаза, псориатический артрит, ревматоидный артрит, дерматомиозит, СКВ,

● анкилозирующий спондилоартрит (при неэффективности стандартной терапии).

**Противопоказания**

● Выраженные анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

● почечная недостаточность;

● печеночная недостаточность;

● беременность;

● период грудного вскармливания;

● повышенная чувствительность к метотрексату и/или любому другому компоненту препарата.

*С осторожностью:* следует применять препарат при асците, выпотах в плевральную полость, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, обезвоживании, подагре или нефролитиазе в анамнезе, ранее проводившейся лучевой терапии или химиотерапии, инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказано применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и, как минимум, в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.

**Способ применения и дозы**

Метотрексат входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы. Метотрексат-Эбеве для инъекций может вводиться в/м, в/в, в/а или интратекально. Таблетки МетотрексатЭбеве следует принимать внутрь перед приемом пищи, не разжевывая.

*При трофобластических опухолях* - по 15-30 мг внутрь или в/м, ежедневно в течение 5 дней с интервалом в ≥1 неделю (в зависимости от признаков токсичности). Либо по 50 мг 1 раз в 5 дней с интервалом ≥1 месяц. Курсы лечения обычно повторяют от 3 до 5 раз до суммарной дозы 300-400 мг.

*При солидных оп*ухолях в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами - 30-40 мг/м2 в/в струйно 1 раз в неделю. При лейкозах или лимфомах - по 200-500 мг/м2 путем в/в инфузии 1 раз в 2-4 недели. При нейролейкемии - по 12 мг/м2 интратекально в течение 15-30 сек 1 или 2 раза в неделю.

*При лечении детей дозу подбирают в зависимости от возраста:*

● детям в возрасте до 1 года назначают 6 мг;

● детям в возрасте 1 года - 8 мг;

● детям в возрасте 2 лет - 10 мг;

● детям старше 3 лет - 12 мг.

Перед введением следует произвести удаление спинномозговой жидкости в объеме, приблизительно равном объему лекарственного средства, которое предполагается ввести.

*При применении высокодозной терапии* - от 2 до 15 г/м2 в виде 4-6-часовой в/в инфузии с интервалом в 1-5 недель с обязательным последующим введением кальция фолината, которое обычно начинают через 24 ч после начала инфузии метотрексата и вводят каждые 6 ч в дозе 3-40 мг/м2 (обычно 15 мг/м2) и выше в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови в течение 48-72 ч.

*При ревматоидном артрите* начальная доза обычно составляет 7,5 мг 1 раз в неделю, которая вводится одномоментно в/в, в/м или внутрь - по 2,5 мг через каждые 12 ч (всего 3 дозы). Дня достижения оптимального эффекта недельная доза может быть повышена, но при этом не должна превышать 20 мг. Когда достигается оптимальный клинический эффект, следует начинать снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы. Оптимальная длительность терапии не известна.

*При псориазе* внутрь, в/м или в/в струйно в дозах от 10 до 25 мг в неделю. Дозу обычно наращивают постепенно, при достижении оптимального клинического эффекта начинают снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы.

*При грибовидном микозе* в/м по 50 мг 1 раз в неделю или по 25 мг 2 раза в неделю или внутрь по 2,5 мг/сут в течение нескольких недель или месяцев. Снижение дозы или отмена введения препарата определяется реакцией пациента и гематологическими показателями.

**Побочные действия**

*Со стороны системы кроветворения*: лейкопения, нейтропения, лимфопения (особенно Т- лимфоциты), тромбоцитопения, анемия.

*Со стороны пищеварительной системы*: анорексия, тошнота, рвота, стоматит, гингивит, глоссит, фарингит; редко - энтерит, диарея, зрозивно-язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение; в отдельных случаях (при длительном ежедневном применении) - нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, перипортальный фиброз и цирроз печени, некроз печени, жировая дистрофия печени, панкреатит.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы*: энцефалопатия (при введении многократных доз интратекально, проведении лучевой терапии в области черепа), утомление, слабость, спутанность сознания, атаксия, тремор, раздраженность, судороги, кома; при интратекальном введении метотрексата головокружение, неясность зрения, головную боль, боли в области спины, ригидность затылочных мышц, судороги, паралич, гемипарез.

*Со стороны дыхательной системы*: редко - интерстициальный пневмонит, фиброз легких, обострение легочных инфекций.

*Со стороны мочевыделительной системы*: цистит, нефропатия, нарушение функции почек (повышение уровня креатинина, гематурия).

*Со стороны репродуктивной системы*: нарушение процесса оогенеза, сперматогенеза, снижение либидо/импотенция, изменение фертильности, тератогенные эффекты.

*Со стороны органов чувств*: конъюнктивит, избыточное слезотечение, катаракта, светобоязнь, корковая слепота (при применении в высоких дозах), нарушение зрения.

*Дерматологические реакции*: кожная эритема и/или сыпь, кожный зуд, телеангиэктазии, фурункулез, депигментация или гиперпигментация, yгри, шелушение кожи, фолликулит, алопеция (редко), обострение радиационного дерматита.

*Аллергические реакции*: лихорадка, озноб, сыпь, крапивница, анафилаксия, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фотосенсибилизация.

*Прочие*: иммуносупрессия (снижение устойчивости к инфекционным заболеваниям), недомогание, остеопороз, гиперурикемия, васкулит, артралгия/миалгия.

**Особые указания**

Следует соблюдать осторожность при применении метотрексата. Лекарственные формы, содержащие консерванты (бензиловый спирт), нельзя использовать для интратекального введения и при высокодозной терапии. При введении высоких доз метотрексата необходим тщательный контроль за пациентом для раннего выявления первых признаков токсических реакций. Высокодозную терапию следует проводить только опытным химиотерапевтам, которые могут контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови в стационарных условиях под прикрытием кальция фолината. Во время терапии метотрексатом в повышенных и высоких дозах следует контролировать рН мочи пациента: в день введения и в последующие 2-3 дня реакция мочи должна быть щелочной. Это достигается в/в капельным введением смеси, состоящей из 40 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия и 400-800 мл изотонического раствора хлорида натрия, накануне, в день лечения и в последующие 2-3 дня. Лечение метотрексатом в повышенных и высоких дозах следует сочетать с усиленной гидратацией - до 2 л/сут. Введение метотрексата в дозе ≥2 г/м3 следует осуществлять под контролем его концентрации в сыворотке крови. Нормальным считается снижение содержания метотрексата в сыворотке крови через 22 ч после введения в 2 раза по сравнению с исходным уровнем. Повышение уровня креатинина на ≥50% от первоначального содержания и/или возрастание уровня билирубина требуют интенсивной дезинтоксикационной терапии.

Для лечения псориаза метотрексат назначают только пациентам с тяжелой формой болезни, которая не поддается другим видам терапии. Для профилактики токсичности в процессе лечения метотрексатом следует периодически проводить анализ крови (1 раз в неделю), определять содержание лейкоцитов и тромбоцитов, проводить печеночные и почечные функциональные тесты. При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом следует прервать во избежание развития геморрагического энтерита и гибели пациента вследствие прободения кишечника. У пациентов с нарушенной функцией печени период выведения метотрексата увеличен, поэтому терапию препаратом следует проводить с особой осторожностью, с понижением доз. Нарушение функции почек зависит от дозы. Риск нарушения повышен у пациентов с пониженной почечной функцией или обезвоживанием, а также у пациентов, принимающих другие нефротоксическис препараты.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания**

Некоторые побочные эффекты препарата могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Лекарственное взаимодействие**

При одновременном применении высоких доз метотрексата с различными НПВС (в т.ч. аспирин и другие салицилаты, азапропазон, дихлофенак, индометацин и кетопрофен) токсичность метотрексата может усиливаться. В ряде случаев возможно тяжелое токсическое действие, иногда даже с летальным исходом. При соблюдении специальных мер предосторожности и проведения соответствующего мониторинга применение метотрексата в низких дозах (7,5-15 мг в неделю), в частности при лечении ревматоидного артрита, в комбинации с НПВС не противопоказано. При одновременном применении с сульфаниламидами, производными сульфонилмочевины, фенитоином, фенилбутазоном, аминобензойной кислотой, пробенецидом, пириметамином или триметопримом, рядом антибиотиков (в т.ч. пенициллин, тетрациклин, хлорамфеникол), непрямыми антикоагулянтами и гиполипидемическими препаратами (колестирамин) усиливается токсичность метотрексата. Антибиотики, плохо всасывающиеся из ЖКТ (в т.ч. тетрациклины, хлорамфеникол), снижают абсорбцию метотрексата и нарушают его метаболизм вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника. При одновременном применении с метотрексатом ретиноиды, азатиоприн, сульфасалазин повышают риск развития гепатотоксичности. Парентеральное применение ацикловира на фоне интратекального введения метотрексата повышает риск развития неврологических нарушений. При одновременном применении метотрексата с поливитаминными препаратами, содержащими фолиевую кислоту или ее производные, возможно снижение эффективности терапии метотрексатом. L-аспарагиназа является антагонистом метотрексата. Проведение анестезии с применением динитрогена оксида на фоне терапии метотрексатом может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита. При одновременом применении с метотрексатом амиодарон может способствовать изъязвлению кожи. Метотрексат снижает клиренс теофиллина. У нескольких пациентов с псориазом или грибовидным микозом, получавших лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и УФО) был выявлен рак кожи. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эритроцитарной массы и метотрексата. Сочетание терапии метотрексатом с радиотерапией может увеличивать риск некроза мягких тканей. Метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию; при одновременном введении препарата с живой вакциной могут развиться тяжелые антигенные реакции.

**Передозировка**

*Лечение*: немедленно, желательно в течение первого часа, следует начать введение специфического антидота - кальция фолината в дозе, равной или превышающей дозу метотрексата; последующие дозы вводят по мере надобности, в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови. Для предупреждения преципитации метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах проводят гидратацию организма и ощелачивание мочи. При передозировке при интратекальном введении, следует сразу произвести повторные люмбальные пункции для обеспечения быстрого дренажа спинномозговой жидкости. Возможно нейрохирургическое вмешательство с вентрикулолюмбальной перфузией. Все эти процедуры следует выполнять на фоне интенсивной поддерживающей терапии и системного введения кальция фолината в высоких дозах.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

**Срок годности** 3 года.

**2. Метотрексат, 1ère traduction automatique par PROMT**

Metotreksat

**La forme de l'émission**

Les comprimés.

La solution pour les injections.

Le comprimé pour la préparation de la solution pour infouzy.

**La composition la Solution pour les injections**

*1 flacon contient :*

*La substance agissant :* metotreksat 10 mg ou 50 mg.

*Les substances auxiliaires :* du sodium khlorid, le sodium gidroksid, l'eau d/i.

**Le comprimé pour la préparation de la solution pour infouzy**

*1 ml (1 flacon) contient :*

*Les substances agissant* : metotreksat 100 mg (500 mg), 100 mg (1) ou 100 mg (5).

*Les substances auxiliaires :* du sodium gidroksid, l'eau d/i.

**Les comprimés**

*1 comprimé contient :*

*La substance agissant :* metotreksat 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

*Les substances auxiliaires :* les lactoses le monohydrate, l'amidon de maïs, la cellulose microcristallin, le silicium dioksid colloïdal, le magnésium stearat.

**L'emballage** *la Solution pour les injections*

Dans le flacon 1 ou 5 ml de la solution. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

*Le comprimé pour la préparation de la solution pour infouzy*

Dans le flacon 5, 10 ou 50 ml du comprimé. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

*Les comprimés*

À polipropilenovom le flacon de 50 comprimés. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

**L'action pharmacologique *de Farmakodinamika***

La préparation protivoopoukholevyj du groupe antimetabolitov - les analogues de l'acide folique. À côté de protivoopoukholevym possède immounosoupressivnym l'action.

Ingibirouet digidrofolatredouktazou, participant à la restitution digidrofolievoj les acides à tetragidrofolievouju l'acide - le transporteur des fragments carboniques nécessaires à la synthèse pourinovykh

noukleotidov et leurs dérivées.

Freine la synthèse, la réparation de l'ADN et cellulaire mitoz (dans la S-phase). Sont spécialement sensibles à l'action metotreksata les tissus avec haut proliferatsiej des carreaux : le tissu de tumeur, la moelle des os, les carreaux de l'épithélium des membranes muqueuses, les carreaux embryonnaires. En outre metotreksat possède immounosoupressivnymi les propriétés.

***Farmakokinetika***

*L'absorption*

L'absorption de JKT à l'ingestion dépend de la dose : à l'accueil 30 mg/m2 s'absorbe bien, une moyenne bioaccessibilité - 50 %. L'absorption baisse à l'accueil dans les doses> 80 mg/m2 (probablement, en conséquence de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption metotreksata et réduit Cmax. Тmax fait 1-2 tch à l'ingestion et 30-60 mines - à v/m l'introduction.

*La distribution*

Le liage avec les albumines(écureuils) du plasma - près de 50 %.

À l'accueil dans les doses thérapeutiques, indépendamment de la voie de l'introduction, metotreksat ne pénètre pas pratiquement par GEB (après intratekal'nogo les introductions dans le liquide céphalo-rachidien sont atteintes de hautes concentrations). Se détache avec le lait de nourrice.

*Le métabolisme*

Après l'ingestion metotreksat partiellement metabolizirouetsya par la flore intertinale, la partie principale - dans le foie (indépendamment de la voie de l'introduction) avec la formation farmakologitcheski de la forme active polyglutamanique, ingibiroujuchtchej digidrofolatredouktaeou et la synthèse timidina.

*Le retrait*

T1/2 Dans la phase initiale fait 2-4 tch, et dans la phase finale (qui est long) fait 3-10 tch à l'utilisation des doses ordinaires et 8-15 tch - à l'utilisation de hautes doses de la préparation.

Est déduit(sorti) dans l'aspect non changé principalement avec l'urine par voie de kloubotchkovoj les filtrages et kanal'tsevoj les sécrétions (à v/v l'introduction 80-90 % sont déduits(sortis) pendant 24), avec la bile on déduit(sort) environ 10 % (avec ultérieur reabsorbtsiej dans l'intestin). Aux introductions réitérées s'accumule dans les tissus dans l'aspect metabolitov.

***Farmakokinetika dans les cas spéciaux cliniques***

*Chez les enfants avec la leucocythémie* l'absorption hésite de 23 à 95 %.

*À l'insuffisance chronique rénale* les deux phases du retrait de la préparation peuvent considérablement être prolongées. Le retrait de la préparation chez les patients avec la violation de la fonction des reins, l'ascite exprimée ou transsoudatom est ralenti considérablement.

**Metotreksat, la déclaration vers l'application**

q Les tumeurs Trofoblastitchesky;

q Aigu limfoblastnyj et mieloblastnyj les leucoses;

q nejrolejkemiya;

q nekhodjkinskie lkmfomy, y compris limfosarkomy;

q Le cancer du sein, ploskokletotchnyj l'écrevisse(cancer) de la tête et le cou, l'écrevisse(cancer) du poumon, le cancer de la peau, l'écrevisse(cancer) du col de la matrice, l'écrevisse(cancer)

voul'vy, l'écrevisse(cancer) de l'oesophage, l'écrevisse(cancer) du rein, l'écrevisse(cancer) de la vessie, l'écrevisse(cancer) du testicule(oeuf), l'écrevisse(cancer) des ovaires, l'écrevisse(cancer) du membre sexuel, retinoblastoma, medoulloblastoma;

q Le sarcome ostéogénétique et les sarcomes des tissus mous;

q Fongiforme mikoz (les stades passant loin);

q Les formes lourdes du psoriasis, psoriatitchesky l'arthrite, revmatoidnyj l'arthrite, la dermatomyosite, SKV,

ankiloziroujuchtchy spondiloartrit (à l'inefficacité de la thérapeutique standard).

**Les contre-indications**

q L'anémie Exprimées, la leucopénie, nejtropeniya, trombotsitopeniya;

q L'insuffisance rénale;

q L'insuffisance de foie;

q La grossesse;

q La période de l'alimentation de poitrine;

q L'extrême sensibilité vers metotreksatou et/ou n'importe quel autre composant de la préparation.

*Avec la prudence :* il faut appliquer la préparation à l'ascite, vypotakh à plevral'nouju la cavité, l'ulcère peptique de l'estomac et le duodénum, la colite peptique, la déshydratation, la podagre ou nefrolitiaze dans l'anamnèse, avant l'actinothérapie passée(occupée) ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses de la nature virulente, de microorganismes ou bactérienne.

**L'application à la grossesse et la lactation** Est contre-indiquée l'application de la préparation à la grossesse et pendant l'alimentation de poitrine.

Aux hommes et les femmes de l'âge génital pendant le traitement metotreksatom et, au minimum, pendant 3 mois après il faut appliquer les méthodes sûres de la contraception.

**Le moyen de l'application et la dose** de Metotreksat fait partie de plusieurs schémas du traitement chimiothérapique, en raison de quoi au choix de la voie de l'introduction, le régime et les doses dans chaque cas individuel il faut se guider(s'inspirer) par les données de la littérature spéciale.

Metotreksat-Ebeve pour les injections peut être introduit v/m, v/v, v/a ou intratekal'no. Il faut absorber les comprimés Metotreksat - Ebeve devant le repas, sans mâcher.

*À trofoblastitcheskikh les tumeurs* - selon 15-30 mg à l'intérieur ou v/m, chaque jour pendant 5 jours avec l'intervalle dans ³1 semaine (en fonction des signes de la toxicité). Ou selon 50 mg 1 fois dans 5 jours avec l'intervalle ³1 mois. Les cures répètent d'habitude de 3 à 5 fois jusqu'à la dose totale 300-400 mg.

*Aux tumeurs solides* à la combinaison avec les autres protivoopoukholevymi par les préparations - 30-40 mg/m2 v/v stroujno une fois par semaine.

*Aux leucoses ou les lymphomes* - selon 200-500 mg/m2 par la voie v/v infouzii 1 fois dans 2-4 semaines.

*À nejrolejkemii* - selon 12 mg/m2 intratekal'no pendant 15-30 fouettait 1 ou 2 fois par semaine.

*Au traitement des enfants la dose choisissent en fonction de l'âge :*

q Aux enfants à l'âge jusqu'à 1 an fixent 6 mg;

q Les enfants à l'âge de 1 an - 8 mg;

q Les enfants à l'âge de 2 ans - 10 mg;

q Les enfants 3 ans - 12 mg est plus aînés.

Avant l'introduction il faut produire l'éloignement du liquide céphalo-rachidien dans le volume approximativement égal au volume du moyen médicinal, qui est supposé(suppose) d'introduire.

*À l'application vysokodoznoj les thérapeutiques* - de 2 jusqu'à 15 g/m2 dans l'aspect 4-6-часовой v/v infouzii avec l'intervalle dans 1-5 semaines avec l'introduction obligatoire ultérieure du calcium folinata, qui commencent d'habitude par 24 tch après le début infouzii metotreksata et introduisent chacuns 6 tch dans la dose 3-40 mg/m2 (d'habitude 15 mg/m2) et est plus haut en fonction de la concentration metotreksata dans le sérum du sang pendant 48-72 tch.

*À revmatoidnom l'arthrite* la dose initiale fait d'habitude 7,5 mg une fois par semaine, qui est introduite odnomomentno v/v, v/m ou à l'intérieur - selon 2,5 mg par chacuns 12 tch (seulement 3 doses). Du jour de l'acquisition de l'effet optimum la dose d'une semaine peut être augmentée, mais ne doit pas excéder de plus 20 mg. Quand on atteint l'effet optimum clinique, il faut commencer la réduction de la dose à l'acquisition de la dose la plus basse effective. La durée optima de la thérapeutique n'est pas connue.

*Au psoriasis* à l'intérieur, v/m ou v/v stroujno dans les doses de 10 jusqu'à 25 mg par semaine. La dose intensifient d'habitude graduellement, à l'acquisition de l'effet optimum clinique commencent la réduction de la dose à l'acquisition de la dose la plus basse effective.

*À fongiforme mikoze* v/m selon 50 mg une fois par semaine ou selon 25 mg 2 fois par semaine ou à l'intérieur selon 2,5 mg/sout pendant quelques semaines ou les mois. La réduction de la dose ou la suppression de l'introduction de la préparation est définie par la réaction du patient et les paramètres hématologiques.

**Les actions marginales**

*Du côté du système de l'hématopoïèse :* la leucopénie, nejtropeniya, la lymphopénie (particulièrement T - les lymphocytes), trombotsitopeniya, l'anémie.

*Du côté du système digestif :* l'anorexie, la nausée, le vomissement, la stomatite, la gingivite, glossit, la pharyngite; rarement - l'entérite, la diarrhée, les défaites zrozivno-peptiques JKT, l'hémorragie gastro-intestinale; dans les cas particuliers (à l'application de longue durée quotidienne) - les violations de la fonction du foie, l'augmentation de l'activité de foie transaminaz, periportal'nyj fibroz et les cirrhoses du foie, la nécrose du foie, la dystrophie de graisse du foie, la pancréatite.

*Du côté de TSNS et le système nerveux périphérique :* l'encéphalopathie (à l'introduction des doses multiples intratekal'no, la tenue de l'actinothérapie dans le domaine du crâne), la fatigue, la faiblesse, spoutannost' les consciences, l'ataxie, le branlement, l'irritation, les crampes, le coma; à intratekal'nom l'introduction metotreksata - le vertige, le vague de la vue, le mal de tête, les douleurs dans le domaine du dos, rigidnost' des muscles occipitaux, les crampes, la paralysie, l'hémiparésie.

*Du côté du système respiratoire :* rarement - interstitiel pnevmonit, fibroz des poumons, l'aggravation des infections pulmonaires.

*De la partie motchevydelitel'noj les systèmes :* la cystite, nefropatiya, la violation de la fonction des reins (l'augmentation du niveau de la créatinine, l'hématurie).

*Du côté du système reproductif :* la violation du procès oogeneza, spermatogeneza, la réduction du libido/impuissance, le changement fertil'nosti, teratogennye les effets.

*Du côté des organes de sens :* la conjonctivite, le larmoiement excédentaire, la cataracte, la photophobie, la cécité d'écorce (à l'application dans de hautes doses), la violation de la vue.

*Les réactions dermatologiques :* l'érythème cutané et/ou l'éruption, la démangeaison cutanée, les téléangiectasies, la furonculose, la dépigmentation ou l'hyperpigmentation, yгри, les desquamations de la peau(cuir), la folliculite, alopetsiya (rarement), l'aggravation de la dermatite de radiation.

*Les réactions allergiques :* la fièvre, les frissons, l'éruption, la vanesse(urticaire), l'anaphylaxie, malin ekssoudativnaya l'érythème (le syndrome de Stivensa-Djonson), toxique epidermal'nyj nekroliz (le syndrome de Lajella), la photosensibilisation.

*Les autres :* immounosoupressiya (la réduction de la stabilité aux maladies infectieuses), l'indisposition, l'ostéoporose, giperourikemiya, vaskoulit, artralgiya/mialgiya.

**Les indications spéciales** il faut respecter la prudence à l'application metotreksata.

Les formes médicinales contenant les conservants (l'alcool benzylique), on ne peut pas utiliser pour intratekal'nogo les introductions et à vysokodoznoj les thérapeutiques.

À l'introduction des hautes doses metotreksata le contrôle soigneux du patient est nécessaire à la révélation précoce des premiers signes des réactions toxiques.

Il faut passer(accompagner) la thérapeutique vysokodoznouju seulement expérimenté khimioterapevtam, qui peuvent contrôler la concentration metotreksata dans le plasma du sang dans les conditions stationnaires sous la protection du calcium folinata.

Pendant la thérapeutique metotreksatom dans de hautes doses augmentées il faut contrôler rn de l'urine du patient : au jour de l'introduction et aux 2-3 jours ultérieurs la réaction de l'urine doit être alcaline. C'est atteint v/v par l'introduction minuscule du mélange comprenant de 40 ml de 4,2 % de la solution de l'hydrocarbonate du sodium et 400-800 ml de solution isotonique khlorida du sodium, à la veille, au jour du traitement et aux 2-3 jours ultérieurs.

Il faut reunir le traitement metotreksatom dans de hautes doses augmentées avec l'hydratation intensifiée - jusqu'à 2 l/sout.

Il faut réaliser l'introduction metotreksata dans la dose ³2 g/m3 sous le contrôle de sa concentration dans le sérum du sang. La réduction du contenu metotreksata dans le sérum du sang par 22 tch après l'introduction à 2 fois en comparaison du niveau initial est considérée normale. L'augmentation du niveau de la créatinine sur ³50 % au contenu initial et/ou l'augmentation du niveau de la bilirubine demandent intense dezintoksikatsionnoj la thérapeutique.

Pour le traitement du psoriasis metotreksat fixent seulement aux patients avec la forme lourde de la maladie, qui ne cède pas à d'autres aspects de la thérapeutique.

Pour la prophylaxie de la toxicité en train du traitement metotreksatom il faut périodiquement passer(accompagner) l'analyse du sang (une fois par semaine), définir le contenu des leucocytes et les globulins, organiser les tests de foie et rénaux fonctionnels.

Au développement de la diarrhée et la stomatite peptique il faut interrompre la thérapeutique metotreksatom pour éviter le développement gemorragitcheskogo de l'entérite et la destruction du patient en conséquence de la perforation de l'intestin.

Chez les patients avec la fonction violée du foie la période du retrait metotreksata est augmentée, c'est pourquoi il faut passer(accompagner) la thérapeutique par la préparation avec la prudence spéciale, avec la baisse des doses.

La violation de la fonction des reins dépend de la dose. Le risque de la violation est augmenté chez les patients avec la fonction baissée rénale ou la déshydratation, ainsi que chez les patients acceptant autres nefrotoksitcheskis les préparations.

**L'influence sur la capacité à diriger les véhicules et d'autres mécanismes demandant la concentration augmentée de l'attention**

Certains effets secondaires de la préparation peuvent négativement influencer la capacité de la gestion par l'automobile et l'exécution des aspects potentiellement dangereux de l'activité demandant la concentration augmentée de l'attention et la rapidité des réactions psychomotrices.

**La coopération médicinale** à l'application simultanée des hautes doses metotreksata avec divers NPVS (y compris l'aspirine et les autres salitsilaty, azapropazon, dikhlofenak, indometatsin et ketoprofen) la toxicité metotreksata peut se renforcer. Dans nombre de cas probablement action lourde toxique, parfois même avec l'issue fatale de la maladie. À l'observation des précautions spéciales et la tenue du monitoring correspondant l'application metotreksata dans les doses basses (7,5-15 mg par semaine), en particulier au traitement revmatoidnogo de l'arthrite, à la combinaison avec NPVS n'est pas contre-indiquée.

À l'application simultanée avec soul'fanilamidami, les dérivées soul'fonilmotcheviny, fenitoinom, fenilboutazonom, aminobenzojnoj par l'acide, probenetsidom, pirimetaminom ou trimetoprimom, une série des antibiotiques (y compris la pénicilline, tetratsiklin, le chloramphénicol), les anticoagulants indirects et gipolipidemitcheskimi par les préparations (kolestiramin) se renforce la toxicité metotreksata. Les antibiotiques s'absorbant mal de JKT (y compris tetratsikliny, le chloramphénicol), réduisent l'absorption metotreksata et violent son métabolisme en conséquence de la répression de la microflore normale de l'intestin.

À l'application simultanée avec metotreksatom retinoidy, azatioprin, soul'fasalazin augmentent le risque du développement gepatotoksitchnosti. L'application parenteral'noe atsiklovira au fond intratekal'nogo les introductions metotreksata augmente le risque du développement des violations neurologiques.

À l'application simultanée metotreksata avec polivitaminnymi par les préparations contenant l'acide folique ou ses dérivées, la réduction de l'efficacité de la thérapeutique metotreksatom est possible.

L-asparaginaza Est l'antagoniste metotreksata.

La tenue de l'anesthésie avec l'application dinitrogena oksida au fond de la thérapeutique metotreksatom peut amener au développement imprévisible lourd mielosoupressii et la stomatite.

À odnovremenom l'application avec metotreksatom amiodaron peut contribuer à l'ulcération de la peau(cuir).

Metotreksat réduit la clairance teofillina.

Chez quelques patients avec le psoriasis ou fongiforme mikozom, recevant le traitement metotreksatom à la combinaison avec la PUVA-thérapeutique (metoksalen et OUFO) on révélait le cancer de la peau.

Il faut respecter la prudence à l'application simultanée de la masse érythrocytaire et metotreksata.

La combinaison de la thérapeutique metotreksatom avec la radiothérapie peut augmenter le risque de la nécrose des tissus mous.

Metotreksat peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; à l'introduction simultanée de la préparation avec la vaccine vivante peuvent se développer les réactions lourdes antigénétiques.

**Le surdosage**

*Le traitement :* immédiatement, il est désirable pendant la première heure, il faut commencer l'introduction de l'antiouvrage permanent spécifique - le calcium folinata dans la dose égale ou excédant la dose metotreksata; les doses ultérieures introduisent en cas de besoin, en fonction de la concentration metotreksata dans le sérum du sang. Pour la prévention pretsipitatsii metotreksata et/ou lui metabolitov à rénal kanal'tsakh passent(accompagneront) l'hydratation de l'organisme et l'alcalinisation de l'urine.

Au surdosage à intratekal'nom l'introduction, il faut à la fois produire réitéré ljumbal'nye les ponctions pour la garantie du drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Probablement intervention neurochirurgicale avec ventrikouloljumbal'noj perfouziej. Il faut accomplir Toutes ces procédures au fond de la thérapeutique intense soutenant et l'introduction systémique du calcium folinata dans de hautes doses.

**Les conditions de la conservation** Garder à inaccessible pour les enfants, la place protégée contre la lumière à la température n'est pas plus haut 25°С.

**La validité** 3 ans.

**3. Метотрексат, la 1ère post-édition (PROMT)**

Méthotrexate

**La forme de l'émission**

Les comprimés.

La solution pour les injections.

Le comprimé pour la préparation de la solution pour les infusions.

**La composition**

**Solution pour les injections**

*1 flacon contient :*

*La substance agissante :* Méthotrexate 10 mg ou 50 mg.

*Les substances auxiliaires :* chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, l'EPPI.

**Le comprimé pour la préparation de la solution pour** les infusions

*1 ml (1 flacon) contient :*

*Les substances agissantes* : Méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1) ou 100 mg (5).

*Les substances auxiliaires :* hydroxyde de sodium, l'EPPI.

**Les comprimés**

*1 comprimé contient :*

*La substance agissante :* Méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

*Les substances auxiliaires :* monohydrate de lactose, l'amidon de maïs, la cellulose microcristallique, dioxide colloïdal de silicium, stéarate de magnésium.

**L'emballage**

*Solution pour les injections*

Dans le flacon 1 ou 5 ml de la solution. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

*Le concentré pour la préparation de la solution pour les infusions*

Dans le flacon 5, 10 ou 50 ml de concentré. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

*Les comprimés*

Dans le flacon polypropylène 50 comprimés. Dans l'emballage de carton 1 flacon.

**L'action pharmacologique**

***Fharmacodynamie***

Le médicament antiblastique du groupe des antimétabolites - les analogues de l'acide folique. *Possède à la fois d’une action antiblastique et immunosuppressive*.

Inhibe la **dihydrofolate réductase**, participant à la restitution de l’acide dihydrofolique à l’acide tétrahydrofolique - le transporteur des fragments carboniques nécessaires à la synthèse des nucleotides purines et leurs dérivées.

Freine la synthèse, la réparation de l'ADN et mitose cellulaire (dans la S-phase). Les tissus avec haute proliferation des cellules sont spécialement sensibles à l'action de Méthotrexate: le tissu de tumeur, la moelle des os, les cellules de l'épithélium des membranes muqueuses, les cellules embryonnaires. En outre Méthotrexate possède des propriétés immunosuppressives.

***Pharmacocinétique***

*L'absorption*

L'absorption de l’appareil digestif à l'ingestion dépend de la dose : à l'administration 30 mg/m2 s'absorbe bien, une moyenne bioaccessibilité - 50 %. L'absorption baisse à l'administration dans les doses> 80 mg/m2 (probablement, en conséquence de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption de Méthotrexate et réduit Cmax. Тmax fait 1-2 h à l'ingestion et 30-60 mines - à l'introduction par voie intramusculaire.

*La distribution*

Le liage avec les albumines du plasma - près de 50 %.

À l'administration dans les doses thérapeutiques, indépendamment de la voie de l'introduction, Méthotrexate ne pénètre pas pratiquement par la barrière hémato-encéphalique (après l’introduction intrathécale on observe sa haute concentration dans le liquide céphalo-rachidien). Présent dans le lait de maternel.

*Le métabolisme*

Après l'ingestion Méthotrexate se métabolise partiellement par la flore intertinale, la partie principale - dans le foie (indépendamment de la voie de l'introduction) avec la formation de la forme polyglutamanique pharmacologiquement active, qui ingibe la dihydrofolate réductase et la synthèse de thymidine

*L’élimination*

T1/2 Dans la phase initiale fait 2-4 h, et dans la phase finale (qui est long) fait 3-10 h à l'utilisation des doses ordinaires et 8-15 h - à l'utilisation de hautes doses de médicament.

Se fait éliminé sous forme inchangée principalement avec l'urine par voie de filtration glomérulaire et de sécrétion tubulaire ( l'introduction par voie intraveineuse 80-90 % sont déduits pendant 24 h), avec la bile s’élimine environ 10 % (avec ultérieure réabsorption dans l'intestin). Aux introductions réitérées s'accumule dans les tissus sous forme des métabolites.

***Pharmacocinétique dans les cas spéciaux cliniques***

*Chez les enfants avec la leucocythémie* l'absorption hésite de 23 à 95 %.

*À l'insuffisance chronique rénale* les deux phases de l’élimination de médicament peuvent être considérablement prolongées. L’élimination de médicament chez les patients avec le trouble de la fonction des reins, exprimée par l'ascite ou le transsudat est considérablement ralenti.

**Méthotrexate, indications**

q tumeurs trophoblastiques ;

q leucose lymphoblastique et myéloblastique aigue ;

q neuroleucémie ;

q lymphomes non hodgkiniens y compris lymphosarcomes;

q cancer du sein, carcinome spino-cellulaire de la tête et du cou, cancer des poumons, cancer de la peau, cancer du col, cancer de la vulve, cancer de l'oesophage, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer du testicule, cancer des ovaires, cancer du pénis, rétinoblastome, médulloblastome;

q sarcome ostéogénétique et les sarcomes des tissus mous;

q granulome fongoïde (les stades passant loin);

q formes lourdes du psoriasis, arthrite psoriasique, arthrite rhumatoïde, la dermatomyosite, LED, spondylarthrite ankylopoïétique (à l'inefficacité de la thérapeutique standard).

**Contre-indications**

q Formes graves de l'anémie, de la leucopénie, de la neutropénie, de la trombocytopénie ;

q L'insuffisance rénale;

q L'insuffisance hépatique;

q La grossesse ;

q La lactation ;

q L'extrême sensibilité envers Méthotrexate et/ou n'importe quel autre composant de la médicament.

*Avec prudence :* dans les cas d'ascite, d’effusions dans la cavité pleurale, l'ulcère peptique de l'estomac et le duodénum, la colite peptique, la déshydratation, la podagre ou néphrolithiase dans l'anamnèse, après l'actinothérapie ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses de nature virulente, mycétique ou bactérienne.

**Indications en cas de grossesse et de lactation**

**L’usage est interdit lors de** la grossesse et la lactation.

Il est conseillé aux hommes et aux femmes à l'âge de fértilité d’utiliser des méthodes sûres de la contraception pendant le traitement par Méthotrexate et, au minimum, 3 mois après .

**Modes d’emploi et dosage**

Méthotrexate fait partie de plusieurs schémas de traitement chimiothérapique. En cette raison il faut se guider par les données de la littérature spéciale pour choisir la voie d'introduction, le régime et les doses dans chaque cas individuel.

Méthotrexate-Ebeve pour les injections peut être introduit par voie intramisculaire, intraveineuse, intraartérielle ou intrathécale. Il faut prendre les comprimés Méthotrexate - Ebeve avant le repas, sans mâcher.

*Dans le cas des tumeurs* *trophoblastiques* - 15-30 mg par voie orale ou intramusculaire, chaque jour pendant 5 jours avec l'intervalle de ≥ 1 semaine (en fonction des signes de la toxicité). Ou 50 mg 1 fois tous les 5 jours avec l'intervalle ≥ 1 mois. On répètent d'habitude les cures de 3 à 5 fois jusqu'à la dose totale de 300-400 mg.

*Dans les cas des tumeurs solides* à la combinaison avec d’autres médicaments antiblastiques - 30-40 mg/m2 par perfusion rapide une fois par semaine.

*Dans les cas des leucoses ou lymphomes* - 200-500 mg/m2 par les infusions intraveineuses 1 fois 2-4 semaines.

*Dans le cas de neuroleucémie* - 12 mg/m2 par la voie intrathécale pendant 15-30 sec 1 ou 2 fois par semaine.

*Dans le cas de traitement des enfants la dose doit être choisie en fonction de l'âge :*

q Aux enfants à l'âge jusqu'à 1 an on administre 6 mg;

q Aux enfants à l'âge de 1 an - 8 mg;

q Aux enfants à l'âge de 2 ans - 10 mg;

q Aux enfants de 3 ans et plus - 12 mg.

Avant l'introduction il faut éliminer le liquide céphalo-rachidien dans le volume approximativement égal au volume de médicament, qui est supposé d'être introduit.

*Dans les cas de thérapie à hautes doses* - de 2 jusqu'à 15 g/m2 sous forme de l’infusion intraveineuse de 4-6 heures avec l'intervalle de 1-5 semaines avec l'introduction obligatoire ultérieure du calcium pholinate, qu’on commence d'habitude 24 h après le début des infusions de Méthotrexate et introduise chaque 6 h dans la dose 3-40 mg/m2 (d'habitude 15 mg/m2) et plus en fonction de la concentration de Méthotrexate dans le sérum du sang pendant 48-72 h.

*Dans le cas d'arthrite rhumatoïde* la dose initiale fait d'habitude 7,5 mg une fois par semaine, qui est introduite parallèlement par voie intramusculaire, intraveineuse ou orale - 2,5 mg par tous les12 h (seulement 3 doses). Pour le meilleur résultat la dose d'une semaine peut être augmentée, mais ne doit pas excéder plus de 20 mg. Quand on atteint l'effet optimal clinique, il faut commencer la réduction de la dose afin d’arriver à la dose la plus basse effective. La durée optimale de la thérapeutique n'est pas connue.

*Dans le cas de psoriasis* par voie orale, intramusculaire ou par perfusion rapide dans les doses de 10 jusqu'à 25 mg par semaine. On augmente d'habitude la dose graduellement, à l'obtention de l'effet optimal clinique on commence à réduire la dose afin d’arriver à la dose la plus basse effective.

*Dans le cas de granulome fongoïde par voie intramusculaire* 50 mg une fois par semaine ou 25 mg 2 fois par semaine ou par voie orale 2,5 mg/j pendant quelques semaines ou mois. La réduction de la dose ou la suppression de l'introduction de médicament est définie par la réaction du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets indésirables**

*Du côté du système de l'hématopoïèse :* la leucopénie, la neutropénie, la lymphopénie (particulièrement T- lymphocytes), la trombocytopénie, l'anémie.

*Du côté du système digestif :* l'anorexie, la nausée, le vomissement, la stomatite, la gingivite, la glossite, la pharyngite; rarement - l'entérite, la diarrhée, les érosions ulcéreuses de l’appareil digéstif, l'hémorragie gastro-intestinale; dans les cas particuliers (à l'administration quotidienne de longue durée) - les troubles de la fonction du foie, l'augmentation de l'activité des transaminases hépatiques, la fibrose périportale et les cirrhoses du foie, la nécrose du foie, la dystrophie de graisse du foie, la pancréatite.

*Du côté du SNC et du système nerveux périphérique :* l'encéphalopathie (à l'introduction intrathécale des doses multiples, à l'actinothérapie du crâne), la fatigue, la faiblesse, les confusions mentales, l'ataxie, le branlement, l'irritation, les crampes, le coma; à l'introduction intrathécale de Méthotrexate - le vertige, le vague de la vue, le mal de tête, les douleurs dans le domaine du dos, la tension des muscles occipitaux, les crampes, la paralysie, l'hémiparésie.

*Du côté du système respiratoire :* rarement – pneumonite interstitiel, fibrose des poumons, l'aggravation des infections pulmonaires.

*Du côté du système urinaire :* la cystite, la néphropathie, les troubles de la fonction des reins (l'augmentation du niveau de la créatinine, l'hématurie).

*Du côté du système reproductif :* les troubles de l’ovogenèse, de la spermatogenèse, la réduction du libido/impuissance, le changement de la fertilité, les effets tératogènes.

*Du côté des organes de sens :* la conjonctivite, le larmoiement excédentaire, la cataracte, la photophobie, la cécité d'écorce (à l'administration dans de hautes doses), les troubles de vue.

*Les réactions dermatologiques :* l'érythème cutané et/ou l'éruption, la démangeaison cutanée, les téléangiectasies, la furonculose, la dépigmentation ou l'hyperpigmentation, les acnés, les desquamations de la peau, la folliculite, la calvitie (rarement), l'aggravation de la dermatite de radiation.

*Les réactions allergiques :* la fièvre, les frissons, l'éruption, l’urticaire, l'anaphylaxie, l'érythème exsudatif maline (le syndrome de Stevens-Johnson), nécrolyse épidermique toxique (le syndrome de Lyell), la photosensibilisation.

*Les autres :* immunodépression (la réduction de la stabilité aux maladies infectieuses), l'indisposition, l'ostéoporose, hypéruricémie, vasculite, arthralgie/myalgie.

**Les indications spéciales**

Il faut prendre des précautions à l'administration de Méthotrexate.

On ne peut pas utiliser des médicaments contenant les conservants (l'alcool benzylique) pour l’ introduction intrathécale et la thérapeutique à hautes doses.

À l'introduction de hautes doses de Méthotrexate le contrôle soigneux du patient est nécessaire pour la révélation précoce des premiers signes des réactions toxiques.

Seulement des chimiothérapeutes expérimentés peuvent mener la thérapeutique de hautes doses et contrôler la concentration de Méthotrexate dans le plasma du sang dans les conditions stationnaires sous la protection du calcium pholinate.

Pendant la thérapie par le Méthotrexate dans de hautes doses il faut contrôler рН de l'urine du patient : au jour de l'introduction et aux 2-3 jours ultérieurs la réaction de l'urine doit être alcaline. C'est atteint par l'introduction intraveineuse goute-à-goute du mélange comprenant de 40 ml de 4,2 % de la solution de l'hydrocarbonate du sodium et 400-800 ml de solution isotonique de chlorure de sodium, à la veille, au jour du traitement et aux 2-3 jours ultérieurs.

Il faut combiner le traitement Méthotrexateom dans de hautes doses avec l'hydratation intensifiée - jusqu'à 2 l/sjour

Il faut réaliser l'introduction de Méthotrexate dans la dose 32 gm3 sous contrôle de sa concentration dans le sérum du sang. La réduction du contenu de Méthotrexate dans le sérum du sang dans 22 h après l'introduction à 2 fois en comparaison du niveau initial est considérée normal. L'augmentation du niveau de la créatinine sur ³50 % au contenu initial et/ou l'augmentation du niveau de la bilirubine demandent une thérapie de désintoxication intense.

Pour le traitement du psoriasis on recommande le Méthotrexate seulement aux patients avec la forme lourde de la maladie, qui ne cède pas à d'autres types de la thérapie.

Pour la prophylaxie de la toxicité en train du traitement par le Méthotrexate il faut périodiquement passer l'analyse du sang (une fois par semaine), définir le contenu des leucocytes et des globulins, organiser les tests fonctionnels de foie et de reins.

Au développement de la diarrhée et de la stomatite peptique il faut interrompre la thérapeutique par le Méthotrexate pour éviter le développement de l'entérite hémorragique et la mort du patient en conséquence de la perforation de l'intestin.

Chez les patients avec les troubles de foie la période de l’élimination de Méthotrexate est augmentée, c'est pourquoi la thérapie doit être menée avec prudence à de baisses doses.

Les troubles de la fonction des reins dépend entde la dose. Le risque des troubles est augmenté chez les patients avec la hypofonction rénale ou la déshydratation, ainsi que chez les patients qui prennent d’autres médicaments néphrotoxiques.

**L'influence sur la capacité à diriger les véhicules et d'autres mécanismes demandant la concentration augmentée de l'attention**

Certains effets secondaires de médicament peuvent négativement influencer la capacité de conduite et l'exécution de l'activité potentiellement dangereuse demandant la concentration augmentée de l'attention et la rapidité des réactions psychomotrices.

**Les interactions médicinales**

A l'administration simultanée de hautes doses de Méthotrexate avec divers médicaments AINS (y compris l'aspirine et d’autres salicylates, azapropazone, diclofénac, indométhacine et kétoprofène) la toxicité de Méthotrexate peut augmenter. Dans certains cas une action toxique lourde est probable, parfois même avec l'issue fatale de la maladie. À l'observation des précautions spéciales et la surveillance correspondante, l'administration de Méthotrexate dans les doses basses (7,5-15 mg par semaine), en particulier au traitement de l'arthrite rhumatoïde, à la combinaison avec les AINS n'est pas contre-indiquée.

À l'administration simultanée avec des soulfamides, les dérivées du sulfuryle, la phénytoïne, la phénilbutazone, l'acide aminobenzoïque, la probénécide, la pyriméthamine ou la triméthoprime, une série des antibiotiques (y compris la pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), les anticoagulants indirects et les médicaments hypolipémiants (la cholestyramine) la toxicité de Méthotrexate augmente. Les antibiotiques s'absorbant mal de l’appareil digestif (y compris les tétracyclines, le chloramphénicol), réduisent l'absorption de Méthotrexate et empèchent son métabolisme en conséquence de la répression de la microflore normale de l'intestin.

À l'administartion simultanée avec Méthotrexate, les rétinoïdes , l’azathioprine, la sulfasalazine augmentent le risque du développement de l’hépatotoxicité. L'administration parentéral de l’aciclovir au fond de l’introduction intrathécale de Méthotrexate augmente le risque du développement des troubles neurologiques.

À l'administration simultanée de Méthotrexate avec les multivitamines contenant l'acide folique ou ses dérivées, la réduction de l'efficacité thérapeutique de Méthotrexateom est possible.

L-asparaginase est l'antagoniste deMéthotrexate.

L'anesthésie avec l'administration de dinitrogène oxide au fond de la thérapeutique par le Méthotrexate peut amener au développement imprévisible de miélosupression grave et de stomatite.

À l'administration simultanée avec Méthotrexate, l’ amiodarone peut contribuer à l'ulcération de la peau.

Méthotrexate réduit la clairance de la théophylline.

Chez quelques patients avec le psoriasis ou le granulome fongoïde, recevant le traitement par le Méthotrexate à la combinaison avec la PUVA-thérapie (méthoxsalène et radiation U.V.) on révélé le cancer de la peau.

Il faut respecter la prudence à l'administration simultanée de la masse érythrocytaire et de Méthotrexate.

La combinaison de la thérapie par le Méthotrexate avec la radiothérapie peut augmenter le risque de la nécrose des tissus mous.

Méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; suite à l'introduction simultanée de la préparation avec la vaccine vivante les réactions lourdes antigénétiques peuvent se développer.

**Le surdosage**

*Le traitement :* immédiatement, en préférence pendant la première heure, il faut commencer l'introduction de l'antiouvrage permanent spécifique - le calcium pholinate dans la dose égale ou excédant la dose de Méthotrexate; les doses ultérieures sont introduites en cas de besoin, en fonction de la concentration de Méthotrexate dans le sérum du sang. Pour prévenir la précipitation de Méthotrexate et/ou ses métabolites dans des tubes rénaux, on hydrate l'organisme et alcalinise l'urine.

Au cas de surdosage lors de l'introduction intrathécale, il faut faire des ponctions lombaires réitérées pour la garantie du drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. L’intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire est possible. Il faut accomplir toutes ces procédures au fond de la thérapie intense de soutien et l'introduction systémique du calcium pholinate dans de hautes doses.

**Les conditions de la conservation**

Garder dans un endroit inaccessible pour les enfants, protégé de la lumière à la température n'excédant pas 25°С.

**La validité**

3 ans.

**4. Метотрексат, la pré-édition (PROMT)**

Метотрексат

**Форма выпуска**

Таблетки.

Раствор для инъекций.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

**Состав**

**Раствор для инъекций**

*1 флакон содержит:*

Действующее вещество: метотрексат 10 мг или 50 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, вода д/и.

**Концентрат для приготовления раствора для инфузий**

*1 мл (1 флакон) содержит:*

Действующие вещества: метотрексат 100 мг (500 мг), 100 мг (1 г) или 100 мг (5 г).

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, вода д/и.

**Таблетки**

*1 таблетка содержит:*

Действующее вещество: метотрексат 2,5 мг, 5 мг или 10 мг.

Вспомогательные вещества: моногидрат лактозы, кукурузный крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, коллоидный диоксид кремния, стеарат магния.

**Упаковка**

*Раствор для инъекций*

Флакон содержит 1 или 5 мл раствора. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

*Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

Флакон содержит 5, 10 или 50 мл концентрата. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

*Таблетки*

Полипропиленовый флакон содержит 50 таблеток. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

**Фармакологическое действие**

***Фармакодинамика***

Противоопухолевый препарат из группы антиметаболитов - аналогов фолиевой кислоты. Обладает одновременно противоопухолевым и иммуносупрессивным действием.

Ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая участвует в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту, которая является переносчиком углеродных фрагментов, необходимых для синтеза пуриновых нуклеотидов и их производных.

Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз (в S-фазе). Ткани с высокой пролиферацией клеток особо чувствительны к действию метотрексата: опухолевая ткань, костный мозг, клетки эпителия слизистых оболочек, эмбриональные клетки. Кроме того, метотрексат обладает иммуносупрессивными свойствами.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Всасывание из ЖКТ при приеме внутрь зависит от дозы: при приеме 30 мг/м2 всасывается хорошо, средняя биодоступность - 50%. Всасывание снижается при приеме в дозах >80 мг/м2 (вероятно, вследствие насыщения). Пища замедляет всасывание метотрексата и снижает Cmax. Тmax составляет 1-2 ч при приеме внутрь и 30-60 мин - при в/м введении.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы - около 50%.

При приеме в терапевтических дозах, независимо от пути введения, метотрексат практически не проникает через ГЭБ (после интратекального введения в спинномозговой жидкости достигаются высокие концентрации). Выделяется с грудным молоком.

*Метаболизм*

После приема внутрь метотрексат частично метаболизируется кишечной флорой, основная часть - в печени (независимо от пути введения) с образованием фармакологически активной полиглютаминовой формы, которая ингибирует дигидрофолатредуктазу и синтез тимидина.

*Выведение*

T1/2 в начальной фазе составляет 2-4 ч, а в конечной фазе (которая является продолжительной) составляет 3-10 ч при использовании обычных доз и 8-15 ч - при использовании высоких доз препарата.

Препарат выводится в неизмененном виде преимущественно с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (при в/в введении 80-90% выводится в течение 24 ч), с желчью выводится до 10% (с последующей реабсорбцией в кишечнике). При повторных введениях накапливается в тканях в виде метаболитов.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях**

У детей с лейкемией абсорбция колеблется от 23 до 95%.

При хронической почечной недостаточности обе фазы выведения препарата могут быть значительно пролонгированы. Выведение препарата у пациентов с нарушением функции почек, выраженным асцитом или транссудатом значительно замедлено.

**Метотрексат, показания к применению**

● Трофобластические опухоли;

● острые лимфобластный и миелобластный лейкозы;

● нейролейкемия;

● неходжкинские лимфомы, включая лимфосаркомы;

● рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак легкого, рак кожи, рак шейки матки, рак вульвы, рак пищевода, рак почки, рак мочевого пузыря, рак яичка, рак яичников, рак полового члена, ретинобластома, медуллобластома; остеогенная саркома и саркомы мягких тканей;

● грибовидный микоз (тяжелые стадии);

● тяжелые формы псориаза, псориатический артрит, ревматоидный артрит, дерматомиозит, СКВ, анкилозирующий спондилоартрит (при неэффективности стандартной терапии).

**Противопоказания**

● Выраженные анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

● почечная недостаточность;

● печеночная недостаточность;

● беременность;

● период грудного вскармливания;

● повышенная чувствительность к метотрексату и/или любому другому компоненту препарата.

Препаратследует применять *с осторожностью* при асците, выпотах в плевральную полость, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, обезвоживании, подагре или нефролитиазе в анамнезе, ранее проводившейся лучевой терапии или химиотерапии, инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Применение препарата противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и, как минимум, в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.

**Способ применения и дозы**

Метотрексат входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Метотрексат-Эбеве для инъекций может вводиться в/м, в/в, в/а или интратекально. Таблетки Метотрексат-Эбеве следует принимать внутрь перед приемом пищи, не разжевывая.

*При трофобластических опухолях* - по 15-30 мг внутрь или в/м, ежедневно в течение 5 дней с интервалом в ≥1 неделю (в зависимости от признаков токсичности). Либо по 50 мг 1 раз в 5 дней с интервалом ≥1 месяц. Курсы лечения обычно повторяют от 3 до 5 раз до суммарной дозы 300-400 мг.

*При солидных опухолях* в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами - 30-40 мг/м2 в/в струйно 1 раз в неделю.

*При лейкозах или лимфомах* - по 200-500 мг/м2 путем в/в инфузии 1 раз в 2-4 недели.

*При нейролейкемии* - по 12 мг/м2 интратекально в течение 15-30 секунд 1 или 2 раза в неделю.

*При лечении детей* дозу подбирают в зависимости от возраста:

● детям в возрасте до 1 года назначают 6 мг;

● детям в возрасте 1 года - 8 мг;

● детям в возрасте 2 лет - 10 мг;

● детям старше 3 лет - 12 мг.

Перед введением следует произвести удаление спинномозговой жидкости в объеме, приблизительно равном объему лекарственного средства, которое предполагается ввести.

*При применении высокодозной терапии* - от 2 до 15 г/м2 в виде 4-6-часовой в/в инфузии с интервалом в 1-5 недель с обязательным последующим введением кальция фолината, которое обычно начинают через 24 ч после начала инфузии метотрексата и вводят каждые 6 ч в дозе 3-40 мг/м2 (обычно 15 мг/м2) и выше в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови в течение 48-72 ч.

*При ревматоидном артрите* начальная доза обычно составляет 7,5 мг 1 раз в неделю, которая вводится одномоментно в/в, в/м или внутрь - по 2,5 мг через каждые 12 ч (всего 3 дозы). Дня достижения оптимального эффекта недельная доза может быть повышена, но при этом не должна превышать 20 мг. Когда достигается оптимальный клинический эффект, следует начинать снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы. Оптимальная длительность терапии не известна.

*При псориазе* внутрь, в/м или в/в струйно в дозах от 10 до 25 мг в неделю. Дозу обычно наращивают постепенно, при достижении оптимального клинического эффекта начинают снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы.

*При грибовидном микозе* в/м по 50 мг 1 раз в неделю или по 25 мг 2 раза в неделю или внутрь по 2,5 мг в сутки в течение нескольких недель или месяцев. Снижение дозы или отмена введения препарата определяется реакцией пациента и гематологическими показателями.

**Побочные действия**

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, нейтропения, лимфопения (особенно Т- лимфоциты), тромбоцитопения, анемия.

*Со стороны пищеварительной системы:* анорексия, тошнота, рвота, стоматит, гингивит, глоссит, фарингит; редко - энтерит, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение; в отдельных случаях (при длительном ежедневном применении) - нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, перипортальный фиброз и цирроз печени, некроз печени, жировая дистрофия печени, панкреатит.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* энцефалопатия (при введении многократных доз интратекально, проведении лучевой терапии в области черепа), утомление, слабость, спутанность сознания, атаксия, тремор, раздраженность, судороги, кома; при интратекальном введении метотрексата головокружение, неясность зрения, головную боль, боли в области спины, ригидность затылочных мышц, судороги, паралич, гемипарез.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - интерстициальный пневмонит, фиброз легких, обострение легочных инфекций. Со стороны мочевыделительной системы: цистит, нефропатия, нарушение функции почек (повышение уровня креатинина, гематурия).

*Со стороны репродуктивной системы:* нарушение процесса оогенеза, сперматогенеза, снижение либидо/импотенция, изменение фертильности, тератогенные эффекты.

*Со стороны органов чувств:* конъюнктивит, избыточное слезотечение, катаракта, светобоязнь, корковая слепота (при применении в высоких дозах), нарушение зрения.

*Дерматологические реакции:* кожная эритема и/или сыпь, кожный зуд, телеангиэктазии, фурункулез, депигментация или гиперпигментация, yгри, шелушение кожи, фолликулит, алопеция (редко), обострение радиационного дерматита.

*Аллергические реакции:* лихорадка, озноб, сыпь, крапивница, анафилаксия, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фотосенсибилизация.

*Прочие:* иммуносупрессия (снижение устойчивости к инфекционным заболеваниям), недомогание, остеопороз, гиперурикемия, васкулит, артралгия/миалгия.

**Особые указания**

Следует соблюдать осторожность при применении метотрексата.

Для интратекального введения и при высокодозной терапии нельзя использовать лекарственные формы, содержащие консерванты (бензиловый спирт).

При введении высоких доз метотрексата необходим тщательный контроль за пациентом для раннего выявления первых признаков токсических реакций.

Только опытные химиотерапевты могут проводить высокодозную терапию, чтобы контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови в стационарных условиях под прикрытием кальция фолината.

Следует контролировать рН мочи пациента во время терапии метотрексатом в повышенных и высоких дозах: в день введения и в последующие 2-3 дня реакция мочи должна быть щелочной. Это достигается в/в капельным введением смеси, состоящей из 40 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия и 400-800 мл изотонического раствора хлорида натрия, накануне, в день лечения и в последующие 2-3 дня.

Следует сочетать лечение метотрексатом в повышенных и высоких дозах с усиленной гидратацией - до 2 л/сут.

Следует осуществлять введение метотрексата в дозе ≥2 г/м3 под контролем его концентрации в сыворотке крови. Снижение содержания метотрексата в сыворотке крови считается нормальным через 22 ч после введения в 2 раза по сравнению с исходным уровнем. Повышение уровня креатинина на ≥50% от первоначального содержания и/или возрастание уровня билирубина требуют интенсивной дезинтоксикационной терапии.

Для лечения псориаза метотрексат назначают только пациентам с тяжелой формой болезни, которая не поддается другим видам терапии.

Для профилактики токсичности в процессе лечения метотрексатом следует периодически проводить анализ крови (1 раз в неделю), определять содержание лейкоцитов и тромбоцитов, проводить печеночные и почечные функциональные тесты.

При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом следует прервать во избежание развития геморрагического энтерита и гибели пациента вследствие прободения кишечника.

У пациентов с нарушенной функцией печени период выведения метотрексата увеличен, поэтому терапию препаратом следует проводить с особой осторожностью, с понижением доз.

Нарушение функции почек зависит от дозы. Риск нарушения повышен у пациентов с пониженной почечной функцией или обезвоживанием, а также у пациентов, принимающих другие нефротоксические препараты.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, которые требуют повышенной концентрации внимания**

Некоторые побочные эффекты препарата могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Лекарственное взаимодействие**

При одновременном применении высоких доз метотрексата с различными нестероидными противовоспалительными препаратами (в том числе аспирин и другие салицилаты, азапропазон, дихлофенак, индометацин и кетопрофен) токсичность метотрексата может усиливаться. Тяжелое токсическое действие возможно в ряде случаев, иногда даже с летальным исходом. При соблюдении специальных мер предосторожности и проведения соответствующего мониторинга применение метотрексата в низких дозах (7,5-15 мг в неделю), в частности при лечении ревматоидного артрита, в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами не противопоказано.

При одновременном применении с сульфаниламидами, производными сульфонилмочевины, фенитоином, фенилбутазоном, аминобензойной кислотой, пробенецидом, пириметамином или триметопримом, рядом антибиотиков (в том числе пенициллин, тетрациклин, хлорамфеникол), непрямыми антикоагулянтами и гиполипидемическими препаратами (колестирамин), токсичность метотрексата усиливается. Антибиотики, которые плохо всасываются из ЖКТ (в том числе тетрациклины, хлорамфеникол), снижают абсорбцию метотрексата и нарушают его метаболизм вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника.

При одновременном применении с метотрексатом, ретиноиды, азатиоприн, сульфасалазин повышают риск развития гепатотоксичности. Парентеральное применение ацикловира на фоне интратекального введения метотрексата повышает риск развития неврологических нарушений.

При одновременном применении метотрексата с поливитаминными препаратами, которые содержат фолиевую кислоту или ее производные, возможно снижение эффективности терапии метотрексатом.

L-аспарагиназа является антагонистом метотрексата.

Проведение анестезии с применением динитрогена оксида на фоне терапии метотрексатом может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита.

При одновременном применении с метотрексатом амиодарон может способствовать изъязвлению кожи.

Метотрексат снижает клиренс теофиллина.

У нескольких пациентов с псориазом или грибовидным микозом, которые ранее получали лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и ультрафиолетовое облучение) был выявлен рак кожи.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эритроцитарной массы и метотрексата.

Сочетание терапии метотрексатом с радиотерапией может увеличивать риск некроза мягких тканей.

Метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию; при одновременном введении препарата с живой вакциной могут развиться тяжелые антигенные реакции.

**Передозировка**

*Лечение:* введение специфического антидота – кальция фолината – следует начать немедленно, желательно в течение первого часа, в дозе, равной или превышающей дозу метотрексата; последующие дозы вводят по мере надобности, в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови. Для предупреждения преципитации метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах проводят гидратацию организма и ощелачивание мочи.

При передозировке при интратекальном введении, следует сразу произвести повторные люмбальные пункции для обеспечения быстрого дренажа спинномозговой жидкости. Существует возможность нейрохирургического вмешательства с вентрикулолюмбальной перфузией. Все эти процедуры следует выполнять на фоне интенсивной поддерживающей терапии и системного введения кальция фолината в высоких дозах.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

**Срок годности** 3 года.

**5. Метотрексат, liste des termes ajoutés (PROMT)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| азапропазон | azapropazone | натрия гидроксид | hydroxyde de sodium |
| азатиоприн | azathioprine | натрия хлорид | chlorure de sodium |
| алопеция | calvitie | нейролейкемия | neuroleucémie |
| аминобензойный | aminobenzoïque | нейтропения | neutropénie |
| анкилозирующий спондилоартрит | spondylarthrite ankylopoïétique | некролиз | nécrolyse |
| антиметаболит | antimétabolite | нефропатия | néphropathie |
| артралгия | arthralgie | нефротоксический | néphrotoxique |
| аспарагиназа | asparaginase | неходжкинские лимфомы | lymphomes non hodgkiniens |
| ацикловир | aciclovir | оогенез | ovogenèse |
| в виде | sous forme de | парентеральный | parentéral |
| в неизмененном виде | sous forme inchangée | период грудного вскармливания | lactation |
| в/а | intraartérielle | перипортальный фиброз | fibrose périportale |
| в/в | par voie intraveineuse | печеночная недостаточность | insuffisance hépatique |
| в/в струйно | par perfusion rapide | печеночные трансаминазы | transaminases hépatique |
| в/м | par voie intramusculaire | пириметамин | pyriméthamine |
| васкулит | vasculite | плевральный | pleural |
| вентрикулолюмбальная перфузия | perfusion ventriculo-lombaire | плоскоклеточный рак | carcinome spino-cellulaire |
| внутрь | par voie orale | пневмонит | pneumonite |
| вода д/и | EPPI | побочное действие | Effets indésirables |
| вульва | vulve | показание к применению | indications |
| выведение | élimination | полипропиленовый | polypropylène |
| выводиться | S'éliminer | пониженная почечная функция | hypofonction rénale |
| выпоты | effusions | почечный канальца | tubes rénaux |
| выражать | graver | препарат | médicament |
| высокодозной | à hautes doses | преципитация | précipitation |
| геморрагический | hémorragique | прием | administration |
| гепатотоксичность | hépatotoxicité | применение | administration |
| гиперурикемия | hypéruricémie | пробенецид | probénécide |
| гиполипидемический | hypolipémiant | пролиферация | prolifération |
| глоссит | glossite | противоопухолевый | antiblastique |
| грибовидный микоз | granulome fongoïde | псориатический | psoriasique |
| ГЭБ | barrière hémato-encéphalique | пуриновые нуклеотиды | nucleotides purines |
| детородный возраст | âge de fértilité | реабсорбция | réabsorption |
| дигидрофолатредуктаза | dihydrofolate réductase | ревматоидный | rhumatoïde |
| дигидрофолиевый | dihydrofolique | ретинобластома | rétinoblastome |
| дихлофенак | diclofénac | ретиноиды | rétinoïdes |
| ЖКТ | appareil digestif | ригидность | tension |
| зрозивно-язвенные поражение | érosions ulcéreuses | салицилаты | saicylates |
| иммуносупрессивный | immunosuppressif | синдром Лайелла | syndrome de Lyell |
| иммуносупрессия | immunodépression | СКВ | LED |
| Ингибировать | inhiber | сперматогенез | spermatogenèse |
| индометацин | indométhacine | спутанность сознания | confusions mentales |
| интратекально | intrathécale | сульфаниламиды | soulfamides |
| интратекальный | intrathécal | сульфасалазин | sulfasalazine |
| инфузия | infusion | сульфонилмочевина | sulfuryle |
| канальцевая секреция | sécrétion tubulaire | теофиллин | théophylline |
| кетопрофен | kétoprofène | тератогенный | tératogène |
| клубочковая фильтрация | filtration glomérulaire | тетрагидрофолиевый | tétrahydrofolique |
| концентрат | Concentré | тетрациклины | tétracyclines |
| крапивница | urticaire | тимидин | thymidine |
| курс лечения | cure médicale | транссудат | transsudat |
| лимфобластный | lymphoblastique | триметоприм | triméthoprime |
| лимфосаркомы | lymphosarcomes | тромбоцитопения | trombocytopénie |
| люмбальные пункции | ponctions lombaires | Трофобластический | trophoblastique |
| медуллобластома | médulloblastome | фармакодинамика | Fharmacodynamie |
| метаболизироваться | métaboliser | фармакокинетика | Pharmacocinétique |
| метаболит | métabolite | фенилбутазон | phénilbutazone |
| метоксален | méthoxsalène | фенитоин | phénytoïne |
| Метотрексат | Méthotrexate | фертильность | fertilité |
| миалгия | myalgie | фолинат кальция | calcium pholinate |
| миелобластный | myéloblastique | ч | h |
| митоз | mitose | экссудативный | exsudatif |
| мочевыделительный | urinaire | эпидермальный | épidermique |
| нарушение | trouble | yгри | acnés |

**6. Метотрексат, la 2ème traduction automatique par PROMT**

Le méthotrexate(Méthotrexate)

**La forme de l'émission** du Comprimé. La solution pour les injections. Le Concentré pour la préparation de la solution pour les infusions.

**La composition** *contient* **la Solution pour les injections** *1 flacon :* la substance Agissant : metotreksat 10 mg ou 50 mg. Les substances auxiliaires : le chlorure de sodium, l'hydroxyde de sodium, l'EPPI.

**Le Concentré pour la préparation de la solution pour les infusions** *1 ml (1 flacon) contient :* les substances Agissant : metotreksat 100 mg (500 mg), 100 mg (1) ou 100 mg (5). Les substances auxiliaires : l'hydroxyde de sodium, l'EPPI.

*1 comprimé contient* **les comprimés** *:* la substance Agissant : metotreksat 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

Auxiliaire Les substances : Le monohydrate Les lactoses, De maïs L'amidon,

La cellulose microcristalline, colloïdal dioksid du silicium, stearat du magnésium.

**L'emballage** contient *la Solution pour les injections* le Flacon 1 ou 5 ml de la solution. L'emballage de carton contient 1 flacon. *Le Concentré pour la préparation de la solution pour les infusions* contient le Flacon 5, 10 ou 50 ml du Concentré. L'emballage de carton contient 1 flacon. *Les comprimés* le flacon Polypropylène contient 50 comprimés. L'emballage de carton contient 1 flacon.

**L'action pharmacologique *la Fharmacodynamie*** le médicament Antiblastique du groupe des antimétabolites - les analogues de l'acide folique. Possède simultanément l'action antiblastique et immunosuppressive.

Inhibe Le dihydrofolate réductase, Qui Participe À La restitution

De l'acide dihydrofolique à l'acide tétrahydrofolique, qui est le transporteur des fragments carboniques nécessaires à la synthèse des nucleotides purines et leurs dérivées. Freine la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (dans la S-phase). Les tissus avec une haute prolifération des carreaux sont spécialement sensibles à l'action metotreksata : le tissu de tumeur, la moelle des os, les carreaux de l'épithélium des membranes muqueuses, les carreaux embryonnaires. En outre metotreksat possède les propriétés immunosuppressives.

***La Pharmacocinétique*** *l'Absorption* l'Absorption de l'appareil digestif à l'ingestion dépend de la dose : à l'administration 30 mg/m2 s'absorbe bien, une moyenne bioaccessibilité - 50 %. L'absorption baisse à l'administration dans les doses> 80 mg/m2 (probablement, en conséquence de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption metotreksata et réduit Cmax. Тmax fait 1-2 h à l'ingestion et 30-60 mines - à l'introduction par voie intramusculaire.

*La distribution* le Liage avec les albumines(écureuils) du plasma - près de 50 %. À l'administration dans les doses thérapeutiques, indépendamment de la voie de l'introduction, metotreksat ne pénètre pas pratiquement dans la barrière hémato-encéphalique (après l'introduction intrathécale dans le liquide céphalo-rachidien on atteint de hautes concentrations). Se détache avec le lait de nourrice.

*Le métabolisme* Après l'ingestion metotreksat métabolise partiellement par la flore intertinale, la partie principale - dans le foie (indépendamment de la voie de l'introduction) avec la formation farmakologitcheski de la forme active polyglutamanique, qui ingibirouet le dihydrofolate réductase et la synthèse de la thymidine.

*L'élimination* T1/2 dans la phase initiale fait 2-4 h, et dans la phase finale (qui est long) fait 3-10 h à l'utilisation des doses ordinaires et 8-15 h - à l'utilisation de hautes doses du médicament. Le médicament S'élimine sous forme inchangée principalement avec l'urine par voie de la filtration glomérulaire et la sécrétion tubulaire (à l'introduction par voie intraveineuse 80-90 % S'éliminent pendant 24), avec la bile S'élimine jusqu'à 10 % (avec la réabsorption ultérieure dans l'intestin). Aux introductions réitérées s'accumule dans les tissus sous forme des métabolites.

**La Pharmacocinétique dans les cas spéciaux cliniques** Chez les enfants avec la leucocythémie l'absorption hésite de 23 à 95 %. À l'insuffisance chronique rénale les deux phases de l'élimination du médicament peuvent considérablement être prolongées. L'élimination du médicament chez les patients avec le trouble de la fonction des reins, l'ascite gravée ou le transsudat est ralentie considérablement.

**Le méthotrexate(Méthotrexate), les indications** ● les tumeurs trophoblastiques; ● les leucoses aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques; ● la neuroleucémie; ● les lymphomes non hodgkiniens, y compris les lymphosarcomes; ● le cancer du sein, le carcinome spino-cellulaire de la tête et le cou, l'écrevisse(cancer) du poumon, le cancer de la peau, l'écrevisse(cancer) du col de la matrice, l'écrevisse(cancer) de la vulve, l'écrevisse(cancer) de l'oesophage, l'écrevisse(cancer) du rein, l'écrevisse(cancer) de la vessie, l'écrevisse(cancer) du testicule(oeuf), l'écrevisse(cancer) des ovaires, l'écrevisse(cancer) du membre sexuel, le rétinoblastome, le médulloblastome; le sarcome ostéogénétique et les sarcomes des tissus mous; ● le granulome fongoïde (les stades lourds);

● les formes lourdes du psoriasis, l'arthrite psoriasique, L'arthrite rhumatoïde, la dermatomyosite, le LED, le spondylarthrite ankylopoïétique (À l'inefficacité de la thérapeutique standard).

**Les contre-indications**

● l'anémie Gravées, la leucopénie, la neutropénie, la trombocytopénie; ● l'insuffisance rénale; ● l'insuffisance hépatique; ● la grossesse; ● la lactation; ● l'extrême sensibilité vers metotreksatou et/ou n'importe quel autre composant du médicament.

Il faut appliquer le médicament *avec la prudence* à l'ascite, les effusions à la cavité pleurale, l'ulcère peptique de l'estomac et le duodénum, la colite peptique, la déshydratation, la podagre ou nefrolitiaze dans l'anamnèse, avant l'actinothérapie passée(occupée) ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses de la nature virulente, de microorganismes ou bactérienne.

**L'administration à la grossesse et la lactation** l'Administration du médicament est contre-indiquée à la grossesse et à la lactation. Aux hommes et les femmes de l'âge de fértilité pendant le traitement metotreksatom et, au minimum, pendant 3 mois après il faut appliquer les méthodes sûres de la contraception.

**Le moyen de l'administration et la dose**

Le méthotrexate(Méthotrexate) fait partie de plusieurs schémas du traitement chimiothérapique, en raison de quoi au choix de la voie de l'introduction, le régime et les doses dans chaque cas individuel il faut se guider(s'inspirer) par les données de la littérature spéciale. Metotreksat-Ebeve pour les injections on peut introduire par voie intramusculaire, par voie intraveineuse, l'intraartérielle ou l'intrathécale. Il faut absorber les comprimés de Metotreksat-Ebeve devant le repas, sans mâcher.

*À trofoblastitcheskikh les tumeurs* - selon 15-30 mg par voie orale ou par voie intramusculaire, chaque jour pendant 5 jours avec l'intervalle dans ³1 semaine (en fonction des signes de la toxicité). Ou selon 50 mg 1 fois dans 5 jours avec l'intervalle ³1 mois. Les cures médicales répètent d'habitude de 3 à 5 fois jusqu'à la dose totale 300-400 mg.

*Aux tumeurs solides* à la combinaison avec un autre médicament antiblastique - 30 40 mg/m2 par perfusion rapide une fois par semaine.

*Aux leucoses ou les lymphomes* - selon 200-500 mg/m2 par voie de l'infusion par voie intraveineuse de 1 fois dans 2-4 semaines.

*À la neuroleucémie* - selon 12 mg/m2 l'intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*Au traitement des enfants* la dose choisissent en fonction de l'âge : ● aux enfants à l'âge jusqu'à 1 an fixent 6 mg; ● aux enfants à l'âge de 1 an - 8 mg; ● aux enfants à l'âge de 2 ans - 10 mg; ● aux enfants 3 ans - 12 mg est plus aînés.

Avant l'introduction il faut produire l'éloignement du liquide céphalo-rachidien dans le volume approximativement égal au volume du moyen médicinal, qui est supposé(suppose) d'introduire.

*À l'administration de la thérapeutique à hautes doses* - de 2 jusqu'à 15 g/m2 sous forme de 4-6-часовой les infusions par voie intraveineuse avec l'intervalle dans 1-5 semaines avec l'introduction obligatoire ultérieure du calcium folinata, qui commencent d'habitude dans 24 h après le début de l'infusion metotreksata et introduisent chaque 6 h dans la dose 3-40 mg/m2 (d'habitude 15 mg/m2) et est plus haut en fonction de la concentration metotreksata dans le sérum du sang pendant 48-72 h.

*À l'arthrite rhumatoïde* la dose initiale fait d'habitude 7,5 mg une fois par semaine, qui est introduite odnomomentno par voie intraveineuse, par voie intramusculaire ou par voie orale - selon 2,5 mg dans chaque 12 h (seulement 3 doses). Du jour de l'acquisition de l'effet optimum la dose d'une semaine peut être augmentée, mais ne doit pas excéder de plus 20 mg. Quand on atteint l'effet optimum clinique, il faut commencer la réduction de la dose à l'acquisition de la dose la plus basse effective. La durée optima de la thérapeutique n'est pas connue.

*Au psoriasis* par voie orale, par voie intramusculaire ou par perfusion rapide dans les doses de 10 jusqu'à 25 mg par semaine. La dose intensifient d'habitude graduellement, à l'acquisition de l'effet optimum clinique commencent la réduction de la dose à l'acquisition de la dose la plus basse effective.

*Au granulome fongoïde* par voie intramusculaire selon 50 mg une fois par semaine ou selon 25 mg 2 fois par semaine ou par voie orale selon 2,5 mg aux jours pendant quelques semaines ou les mois. La réduction de la dose ou la suppression de l'introduction du médicament est définie par la réaction du patient et les paramètres hématologiques.

**Les Effets indésirables**

*Du côté du système de l'hématopoïèse :* la leucopénie, la neutropénie, la lymphopénie (particulièrement T - les lymphocytes), la trombocytopénie, l'anémie.

*Du côté du système digestif :* l'anorexie, la nausée, le vomissement, la stomatite, la gingivite, la glossite, la pharyngite; rarement - l'entérite, la diarrhée, les défaites erozivno-peptiques l'appareil digestif, l'hémorragie gastro-intestinale; dans les cas particuliers (à l'administration de longue durée quotidienne) - les trouble de la fonction du foie, l'augmentation de l'activité de foie transaminaz, le fibrose périportale et la cirrhose du foie, la nécrose du foie, la dystrophie de graisse du foie, la pancréatite.

*Du côté de TSNS et le système nerveux périphérique :* l'encéphalopathie (à l'introduction des doses multiples l'intrathécale, la tenue de l'actinothérapie dans le domaine du crâne),

La fatigue, la faiblesse, la confusion mentales, l'ataxie, le branlement, l'irritation, les crampes, le coma; à l'introduction intrathécale metotreksata le vertige, le vague de la vue, le mal de tête, les douleurs dans le domaine du dos, la tension des muscles occipitaux, les crampes, la paralysie, l'hémiparésie.

*Du côté du système respiratoire :* rarement - le pneumonite interstitiel, fibroz des poumons, l'aggravation des infections pulmonaires. Du côté du système urinaire : la cystite, la néphropathie, le trouble de la fonction des reins (l'augmentation du niveau de la créatinine, l'hématurie).

*Du côté du système reproductif :* le trouble du procès de l'ovogenèse, la spermatogenèse, la réduction du libido/impuissance, le changement de la fertilité, les effets tératogènes.

*Du côté des organes de sens :* la conjonctivite, le larmoiement excédentaire, la cataracte, la photophobie, la cécité d'écorce (à l'administration dans de hautes doses), le trouble de la vue.

*Les réactions dermatologiques :* l'érythème cutané et/ou l'éruption, la démangeaison cutanée, les téléangiectasies, la furonculose, la dépigmentation ou l'hyperpigmentation, les acnés, la desquamation de la peau(cuir), la folliculite, la calvitie (rarement), l'aggravation de la dermatite de radiation.

*Les réactions allergiques :* la fièvre, les frissons, l'éruption, l'urticaire(vanesse), l'anaphylaxie, l'érythème malin exsudatif (le syndrome de Stivensa-Djonson), la nécrolyse (syndrome de Lyell) toxique épidermique, la photosensibilisation.

*Les autres :* l'immunodépression (la réduction de la stabilité aux maladies infectieuses), l'indisposition, l'ostéoporose, l'hypéruricémie, le vasculite, artralgiya/mialgiya.

**Les indications spéciales** il faut respecter la prudence à l'administration metotreksata. L'introduction intrathécale et à la thérapeutique à hautes doses ne peut pas utiliser les formes médicinales contenant les conservants (l'alcool benzylique). À l'introduction des hautes doses metotreksata le contrôle soigneux du patient est nécessaire à la révélation précoce des premiers signes des réactions toxiques. Seulement expérimenté khimioterapevty peuvent passer(accompagner) la thérapeutique à hautes doses pour contrôler la concentration metotreksata dans le plasma du sang dans les conditions stationnaires sous la protection du calcium folinata. Il faut contrôler rn de l'urine du patient pendant la thérapeutique metotreksatom dans de hautes doses augmentées : au jour de l'introduction et aux 2-3 jours ultérieurs la réaction de l'urine doit être alcaline. C'est atteint par l'introduction par voie intraveineuse minuscule du mélange comprenant de 40 ml de 4,2 % de la solution de l'hydrocarbonate du sodium et 400-800 ml de solution isotonique khlorida du sodium, à la veille, au jour du traitement et aux 2-3 jours ultérieurs. Il faut reunir le traitement metotreksatom dans de hautes doses augmentées avec l'hydratation intensifiée - jusqu'à 2 l/sout. Il faut réaliser l'introduction metotreksata dans la dose ³2 g/m3 sous le contrôle de sa concentration dans le sérum du sang. La réduction du contenu metotreksata dans le sérum du sang est considérée normale dans 22 h après l'introduction à 2 fois en comparaison d'initial

Par le niveau. L'augmentation du niveau de la créatinine sur ³50 % au contenu initial et/ou l'augmentation du niveau de la bilirubine demandent intense dezintoksikatsionnoj la thérapeutique. Pour le traitement du psoriasis metotreksat fixent seulement aux patients avec la forme lourde de la maladie, qui ne cède pas à d'autres aspects de la thérapeutique. Pour la prophylaxie de la toxicité en train du traitement metotreksatom il faut périodiquement passer(accompagner) l'analyse du sang (une fois par semaine), définir le contenu des leucocytes et les globulins, organiser les tests de foie et rénaux fonctionnels. Au développement de la diarrhée et la stomatite peptique il faut interrompre la thérapeutique metotreksatom pour éviter le développement de l'entérite hémorragique et la destruction du patient en conséquence de la perforation de l'intestin. Chez les patients avec la fonction violée du foie la période de l'élimination metotreksata est augmentée, c'est pourquoi il faut passer(accompagner) la thérapeutique par le médicament avec la prudence spéciale, avec la baisse des doses. Le trouble de la fonction des reins dépend de la dose. Le risque du trouble est augmenté chez les patients avec l'hypofonction rénale ou la déshydratation, ainsi que chez les patients acceptant un autre médicament néphrotoxique.

**L'influence sur la capacité à diriger les véhicules et d'autres mécanismes, qui demandent la concentration augmentée de l'attention** Certains effets secondaires du médicament peuvent négativement influencer la capacité de la gestion par l'automobile et l'exécution des aspects potentiellement dangereux de l'activité, qui demandent la concentration augmentée de l'attention et la rapidité des réactions psychomotrices.

**La coopération médicinale** à l'administration simultanée des hautes doses metotreksata avec un divers médicament non stéroïde antiphlogistique (y compris les aspirines et d'autres saicylates, l'azapropazone, le diclofénac, l'indométhacine et le kétoprofène) la toxicité metotreksata peut se renforcer. L'action lourde toxique est possible dans nombre de cas, parfois même avec l'issue fatale de la maladie. À l'observation des précautions spéciales et la tenue du monitoring correspondant l'administration metotreksata dans les doses basses (7,5-15 mg par semaine), en particulier au traitement de l'arthrite rhumatoïde, à la combinaison avec le médicament non stéroïde antiphlogistique n'est pas contre-indiquée.

À Simultané L'administration Avec Les soulfamides, Les dérivées

Du sulfuryle, le phénytoïne, le phénilbutazone, l'acide aminobenzoïque, le probénécide, la pyriméthamine ou le triméthoprime, une série des antibiotiques (y compris la pénicilline, tetratsiklin, le chloramphénicol), les anticoagulants indirects et le médicament hypolipémiant (kolestiramin), la toxicité metotreksata se renforce. Les antibiotiques, qui s'absorbent mal le de l'appareil digestif (y compris les tétracyclines, le chloramphénicol), réduisent l'absorption metotreksata et violent son métabolisme en conséquence de la répression de la microflore normale de l'intestin. À l'administration simultanée avec metotreksatom, les rétinoïdes, l'azathioprine, la sulfasalazine augmentent le risque du développement de l'hépatotoxicité. L'administration parentérale de l'aciclovir au fond de l'introduction intrathécale metotreksata augmente le risque du développement du trouble neurologique.

À l'administration simultanée metotreksata avec polivitaminnymi par le médicament, qui contiennent l'acide folique ou ses dérivées, la réduction de l'efficacité de la thérapeutique metotreksatom est possible. L-asparaginaza est l'antagoniste metotreksata. La tenue de l'anesthésie avec l'administration dinitrogena oksida au fond de la thérapeutique metotreksatom peut amener au développement imprévisible lourd mielosoupressii et la stomatite. À l'administration simultanée avec metotreksatom amiodaron peut contribuer à l'ulcération de la peau(cuir). Le méthotrexate(Méthotrexate) réduit la clairance de la théophylline. Chez quelques patients avec le psoriasis ou le granulome fongoïde, qui recevaient auparavant le traitement metotreksatom à la combinaison avec la PUVA-thérapeutique (le méthoxsalène et l'irradiation ultraviolette) était révélé le cancer de la peau. Il faut respecter la prudence à l'administration simultanée de la masse érythrocytaire et metotreksata. La combinaison de la thérapeutique metotreksatom avec la radiothérapie peut augmenter le risque de la nécrose des tissus mous. Le méthotrexate(Méthotrexate) peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; À l'introduction simultanée du médicament avec la vaccine vivante peuvent se développer les réactions lourdes antigénétiques.

**Le surdosage**

*Le traitement :* il faut commencer l'introduction de l'antiouvrage permanent spécifique - le calcium folinata - immédiatement, il est désirable pendant la première heure, dans la dose égale ou excédant la dose metotreksata; les doses ultérieures introduisent en cas de besoin, en fonction de la concentration metotreksata dans le sérum du sang. Pour la prévention de la précipitation metotreksata et/ou ses métabolites à rénal kanal'tsakh passent(accompagneront) l'hydratation de l'organisme et l'alcalinisation de l'urine. Au surdosage à l'introduction intrathécale, il faut à la fois produire les ponctions lombaires réitérées pour la garantie du drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Il y a une possibilité de l'intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire. Il faut accomplir toutes ces procédures au fond de la thérapeutique intense soutenant et l'introduction systémique du calcium folinata dans de hautes doses.

**Les conditions de la conservation** Garder à inaccessible pour les enfants, la place protégée contre la lumière à la température n'est pas plus haut 25°С.

**La validité** 3 ans.

**7. Метотрексат, la 2ème post-édition**

Méthotrexate

**La forme de l'émission** du сomprimé.

La solution pour les injections.

Le сoncentré pour la préparation de la solution pour les infusions.

**La composition** *contient*

**La solution pour les injections**

*1 flacon :* la substance agissante : méthotrexate 10 mg ou 50 mg. Les substances auxiliaires : le chlorure de sodium, l'hydroxyde de sodium, l'EPPI.

**Le concentré pour la préparation de la solution pour les infusions**

*1 ml (1 flacon) contient :*

les substances agissantes : méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1) ou 100 mg (5).

Les substances auxiliaires : l'hydroxyde de sodium, l'EPPI.

*1 comprimé contient*

**les comprimés** *:* la substance agissante : méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

Les substances auxiliaires : le monohydrat de lactose, l'amidon de maïs, la cellulose microcristalline, dioxyde colloïdal du silicium, stéarate du magnésium.

**L'emballage**

*la Solution pour les injections*

Le flacon contient 1 ou 5 ml de la solution. L'emballage de carton contient 1 flacon.

*Le concentré pour la préparation de la solution pour les infusions*

Le flacon contient 5, 10 ou 50 ml du concentré. L'emballage de carton contient 1 flacon.

*Les comprimés*

Le flacon polypropylène contient 50 comprimés. L'emballage de carton contient 1 flacon.

**L'action pharmacologique**

***Fharmacodynamie***

Le médicament antiblastique du groupe des antimétabolites - les analogues de l'acide folique. Possède simultanément de l'action antiblastique et immunosuppressive. Inhibe le dihydrofolate réductase, qui participe à la restitution de l'acide dihydrofolique à l'acide tétrahydrofolique, qui est le transporteur des fragments carboniques nécessaires à la synthèse des nucleotides purines et leurs dérivées. Freine la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (dans la S-phase). Les tissus avec une haute prolifération des cellules sont spécialement sensibles à l'action de méthotrexate : le tissu de tumeur, la moelle des os, les carreaux de l'épithélium des membranes muqueuses, les cellules embryonnaires. En outre méthotrexate possède des propriétés immunosuppressives.

***La Pharmacocinétique***

*l'Absorption*

L'absorption de l'appareil digestif à l'ingestion dépend de la dose : à l'administration de 30 mg/m2 s'absorbe bien, une moyenne bioaccessibilité - 50 %. L'absorption baisse à l'administration dans les doses> 80 mg/m2 (probablement, en conséquence de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption de méthotrexate et réduit Cmax. Тmax fait 1-2 h à l'ingestion et 30-60 minutes - à l'introduction par voie intramusculaire.

*La distribution*

Le liage avec les albumines(écureuils) du plasma - près de 50 %. À l'administration dans les doses thérapeutiques, indépendamment de la voie de l'introduction, méthotrexate ne pénètre pas pratiquement dans la barrière hémato-encéphalique (après l'introduction intrathécale dans le liquide céphalo-rachidien on atteint de hautes concentrations). Se détache avec le lait de nourrice.

*Le métabolisme*

Après l'ingestion, méthotrexate métabolise partiellement par la flore intertinale, la partie principale - dans le foie (indépendamment de la voie de l'introduction) avec la création de la forme polyglutamanique farmacologiquement active, qui inhibe le dihydrofolate réductase et la synthèse de la thymidine.

*L'élimination*

T1/2 dans la phase initiale fait 2-4 h, et dans la phase finale (qui est long) fait 3-10 h à l'utilisation des doses ordinaires et 8-15 h - à l'utilisation de hautes doses du médicament. Le médicament s'élimine sous forme inchangée principalement avec l'urine par voie de la filtration glomérulaire et la sécrétion tubulaire (à l'introduction par voie intraveineuse 80-90 % s'éliminent pendant 24 h), avec la bile s'élimine jusqu'à 10 % (avec la réabsorption ultérieure dans l'intestin). Aux introductions réitérées s'accumule dans les tissus sous forme des métabolites.

**La pharmacocinétique dans les cas spéciaux cliniques**

Chez les enfants avec la leucocythémie l'absorption hésite de 23 à 95 %. À l'insuffisance chronique rénale les deux phases de l'élimination du médicament peuvent considérablement être prolongées. L'élimination du médicament chez les patients avec le trouble de la fonction des reins, l'ascite grave ou le transsudat est ralentie considérablement.

**Méthotrexate, les indications**

● les tumeurs trophoblastiques;

● les leucoses aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques;

● la neuroleucémie;

● les lymphomes non hodgkiniens, y compris les lymphosarcomes;

● le cancer du sein, le carcinome spino-cellulaire de la tête et le cou, cancer du poumon, le cancer de la peau, cancer du col de la matrice, cancer de la vulve, cancer de l'oesophage, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer du testicule, cancer des ovaires, cancer du membre sexuel, le rétinoblastome, le médulloblastome; le sarcome ostéogénétique et les sarcomes des tissus mous;

● le granulome fongoïde (les stades lourds);

● les formes lourdes du psoriasis, l'arthrite psoriasique, l'arthrite rhumatoïde, la dermatomyosite, le LED, le spondylarthrite ankylopoïétique (à l'inefficacité de la thérapeutique standard).

**Les contre-indications**

● l'anémie, la leucopénie, la neutropénie, la trombocytopénie graves;

● l'insuffisance rénale;

● l'insuffisance hépatique;

● la grossesse;

● la lactation;

● l'extrême sensibilité vers méthotrexateou et/ou n'importe quel autre composant du médicament.

Il faut appliquer le médicament *avec la prudence* à l'ascite, les effusions à la cavité pleurale, l'ulcère peptique de l'estomac et le duodénum, la colite peptique, la déshydratation, la podagre ou nefrolitiaze dans l'anamnèse, après l'actinothérapie ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses de la nature virulente, mycologique ou bactérienne.

**L'administration à la grossesse et la lactation**

L'administration du médicament est contre-indiquée à la grossesse et à la lactation. Aux hommes et les femmes de l'âge de fértilité pendant le traitement par le méthotrexate et, au minimum, pendant 3 mois après il faut appliquer les méthodes sûres de la contraception.

**Le moyen de l'administration et la dose**

Méthotrexate fait partie de plusieurs schémas du traitement chimiothérapique, en raison de quoi au choix de la voie de l'introduction, le régime et les doses dans chaque cas individuel il faut se guider par les données de la littérature spéciale. Méthotrexate-Ebeve pour les injections on peut introduire par voie intramusculaire, par voie intraveineuse, l'intraartérielle ou l'intrathécale. Il faut prendre les comprimés de Méthotrexate-Ebeve avant le repas, sans mâcher.

*Dans le cas des tumeurs trophoblastiques* - 15-30 mg par voie orale ou par voie intramusculaire, chaque jour pendant 5 jours avec l'intervalle dans ³1 semaine (en fonction des signes de la toxicité). Ou selon 50 mg 1 fois dans 5 jours avec l'intervalle ³1 mois. Les cures médicales répètent d'habitude de 3 à 5 fois jusqu'à la dose totale 300-400 mg.

*Dans le cas des tumeurs solides* à la combinaison avec un autre médicament antiblastique - 30 40 mg/m2 par perfusion rapide une fois par semaine.

*Dans le cas des leucoses ou des lymphomes* - 200-500 mg/m2 par les infusions intraveineuses 1 fois 2-4 semaines.

*Dans le cas de la neuroleucémie* - 12 mg/m2 par voie intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*Dans le cas du traitement des enfants* la dose doit être choisie en fonction de l'âge :

● aux enfants à l'âge jusqu'à 1 an - 6 mg;

● aux enfants à l'âge de 1 an - 8 mg;

● aux enfants à l'âge de 2 ans - 10 mg;

● aux enfants 3 ans - 12 mg est plus aînés.

Avant l'introduction il faut éliminer le liquide céphalo-rachidien dans le volume approximativement égal à la quantité de médicament, qui est supposé d'introduire.

*Dans le cas d’administration de la thérapeutique à hautes doses* - de 2 jusqu'à 15 g/m2 sous forme d’infusion intraveineuse de 4-6 heures avec l'intervalle de 1-5 semaines avec l'introduction obligatoire ultérieure du pholinate de calcium, qu’on commence d'habitude dans 24 h après le début de l'infusion de méthotrexate et qu’on introduit chaque 6 h dans la dose de 3-40 mg/m2 (d'habitude 15 mg/m2) et plus en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum du sang pendant 48-72 h.

*Dans le cas d'arthrite rhumatoïde* la dose initiale fait d'habitude 7,5 mg une fois par semaine, qui est introduite en même temps par voie intraveineuse, par voie intramusculaire ou par voie orale - 2,5 mg dans chaque 12 h (seulement 3 doses). Du jour de l'acquisition de l'effet optimum la dose d'une semaine peut être augmentée, mais ne doit pas excéder plus de 20 mg. Quand on atteint l'effet optimum clinique, il faut commencer la réduction de la dose à l'acquisition de la dose la plus basse effective. La durée optimale de la thérapie n'est pas connue.

*Dans le cas du psoriasis* par voie orale, par voie intramusculaire ou par perfusion rapide dans les doses de 10 jusqu'à 25 mg par semaine. On augmente d'habitude la dose graduellement, à l'obtention de l'effet optimal clinique on commence à réduire la dose afin d’arriver à la dose la plus basse effective.

*Dans le cas du granulome fongoïde* par voie intramusculaire 50 mg une fois par semaine ou 25 mg 2 fois par semaine ou par voie orale selon 2,5 mg aux jours pendant quelques semaines ou les mois. La réduction de la dose ou la suppression de l'introduction du médicament est définie par la réaction du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets indésirables**

*Du côté du système de l'hématopoïèse :* la leucopénie, la neutropénie, la lymphopénie (particulièrement T - lymphocytes), la trombocytopénie, l'anémie.

*Du côté du système digestif :* l'anorexie, la nausée, le vomissement, la stomatite, la gingivite, la glossite, la pharyngite; rarement - l'entérite, la diarrhée, les érosions ulcéreuses de l’appareil digéstif, l'hémorragie gastro-intestinale; dans les cas particuliers (à l'administration de longue durée quotidienne) - les trouble de la fonction du foie, l'augmentation de l'activité de foie transaminaz, le fibrose périportale et la cirrhose du foie, la nécrose du foie, la dystrophie de graisse du foie, la pancréatite.

*Du côté du système cérébro-spinal et le système nerveux périphérique :* l'encéphalopathie (à l'introduction intrathécale des doses multiples, l'actinothérapie du crâne),

La fatigue, la faiblesse, la confusion mentale, l'ataxie, le branlement, l'irritation, les crampes, le coma; à l'introduction intrathécale de méthotrexate le vertige, le vague de la vue, le mal de tête, les douleurs dans le dos, la tension des muscles occipitaux, les crampes, la paralysie, l'hémiparésie.

*Du côté du système respiratoire :* rarement - le pneumonite interstitiel, fibrose des poumons, l'aggravation des infections pulmonaires. Du côté du système urinaire : la cystite, la néphropathie, le trouble de la fonction des reins (l'augmentation du niveau de la créatinine, l'hématurie).

*Du côté du système reproductif :* le trouble du procès de l'ovogenèse, la spermatogenèse, la réduction du libido/impuissance, le changement de la fertilité, les effets tératogènes.

*Du côté des organes de sens :* la conjonctivite, le larmoiement excédentaire, la cataracte, la photophobie, la cécité d'écorce (à l'administration dans de hautes doses), le trouble de la vue.

*Les réactions dermatologiques :* l'érythème cutanée et/ou l'éruption, la démangeaison cutanée, les téléangiectasies, la furonculose, la dépigmentation ou l'hyperpigmentation, les acnés, la desquamation de la peau, la folliculite, la calvitie (rarement), l'aggravation de la dermatite de radiation.

*Les réactions allergiques :* la fièvre, les frissons, l'éruption, l'urticaire, l'anaphylaxie, l'érythème malin exsudatif (le syndrome de Stevens-Johnson), la nécrolyse (syndrome de Lyell) toxique épidermique, la photosensibilisation.

*Les autres :* l'immunodépression (la réduction de la stabilité aux maladies infectieuses), l'indisposition, l'ostéoporose, l'hypéruricémie, le vasculite, arthralgie/myalgie.

**Les indications spéciales**

Il faut respecter la prudence à l'administration de méthotrexate. Dans le cas de l'introduction intrathécale et la thérapeutique à hautes doses on ne peut pas utiliser les formes médicinales contenant les conservants (l'alcool benzylique). L'introduction des hautes doses de méthotrexate exige le contrôle soigneux du patient qui est nécessaire pour la révélation précoce des premiers signes des réactions toxiques. Seulement des chimiothérapeutes expérimentés peuvent mener la thérapeutique de hautes doses pour contrôler la concentration de méthotrexate dans le plasma du sang dans les conditions stationnaires sous la protection du calcium pholinate. Il faut contrôler pH de l'urine du patient pendant la thérapeutique de méthotrexate dans de hautes doses : au jour de l'introduction et aux 2-3 jours ultérieurs la réaction de l'urine doit être alcaline. C'est atteint par l'introduction par voie intraveineuse goute-à-goute du mélange comprenant 40 ml de 4,2 % de la solution de l'hydrocarbonate du sodium et 400-800 ml de solution isotonique de chlorure de sodium, la veille, le jour du traitement et les 2-3 jours ultérieurs. Il faut combiner le traitement de méthotrexate dans de hautes doses avec l'hydratation intensifiée - jusqu'à 2 l/jour. Il faut réaliser l'introduction de méthotrexate dans la dose 32 g/m3 sous contrôle de sa concentration dans le sérum du sang. La réduction du contenu de méthotrexate dans le sérum du sang est considérée normale dans 22 h après l'introduction à 2 fois en comparaison avec le niveau initial. L'augmentation du niveau de la créatinine sur 350 % au contenu initial et/ou l'augmentation du niveau de la bilirubine demandent une thérapie de désintoxication intense. Pour le traitement du psoriasis le méthotrexate est recommand seulement aux patients avec la forme lourde de la maladie, qui ne cède pas à d'autres aspects de la thérapeutique. Pour la prophylaxie de la toxicité en train du traitement par le méthotrexate il faut périodiquement passer l'analyse du sang (une fois par semaine), définir le contenu des leucocytes et les globulins, organiser les tests de foie et rénaux fonctionnels. Au développement de la diarrhée et la stomatite peptique il faut interrompre la thérapeutique par le méthotrexate pour éviter le développement de l'entérite hémorragique et la mort du patient en conséquence de la perforation de l'intestin. Chez les patients avec les troubles de la fonction du foie la période de l'élimination de méthotrexate est augmentée, c'est pourquoi il faut passer la thérapeutique par le médicament avec la prudence spéciale, avec la baisse des doses. Le trouble de la fonction des reins dépend de la dose. Le risque du trouble est augmenté chez les patients avec l'hypofonction rénale ou la déshydratation, ainsi que chez les patients acceptant un autre médicament néphrotoxique.

**L'influence sur la capacité à diriger les véhicules et d'autres mécanismes, qui demandent la concentration augmentée de l'attention**

Certains effets secondaires du médicament peuvent négativement influencer la capacité de conduire et l'exécution des aspects potentiellement dangereux de l'activité, qui demandent la concentration augmentée de l'attention et la rapidité des réactions psychomotrices.

**Les interactions médicinales**

A l'administration simultanée des hautes doses de méthotrexate avec un médicament non stéroïde antiphlogistique (y compris les aspirines et d'autres salicylates, l'azapropazone, le diclofénac, l'indométhacine et le kétoprofène) la toxicité de méthotrexate peut se renforcer. L'action lourde toxique est possible dans un nombre de cas, parfois même avec l'issue fatale de la maladie. À l'observation des précautions spéciales et la tenue du monitoring correspondant, l'administration de méthotrexate dans les doses basses (7,5-15 mg par semaine), en particulier au traitement de l'arthrite rhumatoïde, à la combinaison avec le médicament non stéroïde antiphlogistique n'est pas contre-indiquée.

À l'administration simultanée avec des soulfamides, les dérivées du sulfuryle, le phénytoïne, le phénilbutazone, l'acide aminobenzoïque, le probénécide, la pyriméthamine ou le triméthoprime, une série des antibiotiques (y compris la pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), les anticoagulants indirects et le médicament hypolipémiant (la cholestyramine), la toxicité de méthotrexate se renforce. Les antibiotiques, qui s'absorbent mal de l'appareil digestif (y compris les tétracyclines, le chloramphénicol), réduisent l'absorption de méthotrexate et violent son métabolisme en conséquence de la répression de la microflore normale de l'intestin.

À l'administration simultanée avec méthotrexate, les rétinoïdes, l'azathioprine, la sulfasalazine augmentent le risque du développement de l'hépatotoxicité. L'administration parentérale de l'aciclovir au fond de l'introduction intrathécale de méthotrexate augmente le risque du développement du trouble neurologique.

À l'administration simultanée de méthotrexate avec les multivitamines contenant l'acide folique ou ses dérivées, la réduction de l'efficacité de la thérapeutique par le méthotrexate est possible.

L-asparaginaza est l'antagoniste de méthotrexate.

L'anesthésie avec l'administration de dinitrogène oxide au fond de la thérapeutique par le méthotrexate peut amener au développement imprévisible de miélosupression grave et de stomatite.

À l'administration simultanée avec méthotrexate, l’amiodarone peut contribuer à l'ulcération de la peau. Le méthotrexate réduit la clairance de la théophylline.

Chez quelques patients avec le psoriasis ou le granulome fongoïde, qui recevaient auparavant le traitement par le méthotrexate à la combinaison avec la PUVA-thérapeutique (le méthoxsalène et l'irradiation ultraviolette) était révélé le cancer de la peau. Il faut respecter la prudence à l'administration simultanée de la masse érythrocytaire et de méthotrexate. La combinaison de la thérapeutique par le méthotrexate avec la radiothérapie peut augmenter le risque de la nécrose des tissus mous. Le méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; à l'introduction simultanée du médicament avec la vaccine vivante peuvent se développer les réactions lourdes antigénétiques.

**Le surdosage**

*Le traitement :* il faut commencer l'introduction de l'antiouvrage permanent spécifique - le calcium pholinate - immédiatement, il est désirable pendant la première heure, dans la dose égale ou excédant la dose de méthotrexate; les doses ultérieures sont introduites en cas de besoin, en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum du sang. Pour prévenir la précipitation de méthotrexate et/ou ses métabolites dans des tubes rénaux, on hydrate l'organisme et alcalinise l'urine. Au surdosage à l'introduction intrathécale, il faut à la fois produire les ponctions lombaires réitérées pour la garantie du drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Il y a une possibilité de l'intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire. Il faut accomplir toutes ces procédures au fond de la thérapeutique intense soutenant et l'introduction systémique du calcium pholinate dans de hautes doses.

**Les conditions de la conservation** Garder à inaccessible pour les enfants, la place protégée contre la lumière à la température n'est pas plus haut que 25°С.

**La validité** 3 ans.

**8. Метотрексат, la 1ère traduction automatique par Google Translate**

Méthotrexate

**Forme d'émission**

Tablettes

Solution pour injection.

Concentré pour la préparation d'une solution pour

infusion.

**Composition**

**Solution pour injections**

*Une bouteille contient:*

*Principe actif:* méthotrexate 10 mg

ou 50 mg.

*Excipients:* chlorure de sodium,

hydroxyde de sodium, eau d / et.

**Concentré pour la préparation de la solution**

**pour les infusions**

*1 ml (1 bouteille) contient:*

*Ingrédients actifs* : méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1 g) ou 100 mg (5 g).

*Excipients:* hydroxyde de sodium, eau d / u.

**Comprimés**

*1 comprimé contient:*

*Ingrédient actif:* méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

*Excipients:* lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline,

colloïde de dioxyde de silicium, stéarate de magnésium.

**Emballage**

*Solution pour injections*

Dans un flacon de 1 ou 5 ml d'une solution. Dans le carton 1 bouteille.

*Concentré pour la préparation d'une solution pour perfusions*

Dans un flacon de 5, 10 ou 50 ml de concentré. Dans le carton 1 bouteille.

*Comprimés*

Dans une bouteille de polypropylène 50 comprimés. Dans le carton 1 bouteille.

**Action pharmacologique**

***Pharmacodynamique***

Médicament antitumoral du groupe des antimétabolites - analogues de l'acide folique. Avec

antitumorale a un effet immunosuppresseur.

Inhibe la dihydrofolate réductase impliquée dans la réduction de l'acide dihydrofolique

l'acide tétrahydrofolique - le transporteur de fragments de carbone nécessaires à la synthèse de la purine

|  |
| --- |
| **Page 2** |

les nucléotides et leurs dérivés.

Il inhibe la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (en phase S). Particulièrement sensible à l'action

le méthotrexate avec une prolifération cellulaire élevée: tissu tumoral, moelle osseuse, cellules épithéliales

muqueuses, cellules embryonnaires. En outre, le méthotrexate est immunosuppresseur

propriétés.

***Pharmacocinétique***

*Aspiration*

L'absorption par le tractus gastro-intestinal pendant l'ingestion dépend de la dose: lorsque 30 mg / m 2 sont bien absorbés, le

biodisponibilité - 50%. L'absorption diminue lorsque pris à des doses> 80 mg / m 2 (probablement en raison de

saturation). La nourriture ralentit l'absorption du méthotrexate et réduit la C max . Tmax est de 1 à 2 heures lorsqu'il est pris

À l'intérieur et 30-60 minutes - avec l'introduction / m.

*Distribution*

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50%.

Lorsqu'il est pris à des doses thérapeutiques, quelle que soit la voie d'administration, le méthotrexate ne

pénètre dans la BHE (après injection intrathécale dans le liquide céphalo-rachidien,

concentration). Excrété dans le lait maternel.

*Métabolisme*

Après ingestion, le méthotrexate est partiellement métabolisé par la flore intestinale, la partie principale - dans le foie

(indépendamment de la voie d'administration) pour former une forme de polyglutamine pharmacologiquement active,

inhibition de la synthèse de la dihydrofolate réductase et de la thymidine.

*Excrétion*

T 1/2 dans la phase initiale est de 2-4 heures, et dans la phase finale (qui est prolongée) est

3-10 heures en utilisant des doses normales et 8-15 heures - lors de l'utilisation de fortes doses du médicament.

Il est excrété inchangé principalement avec l'urine par filtration glomérulaire et tubulaire

sécrétion (avec une injection intraveineuse 80-90% est excrétée dans les 24 heures), la bile est déduite jusqu'à 10% (avec

réabsorption dans l'intestin). Avec l'administration répétée, il s'accumule dans les tissus sous la forme de métabolites.

***Pharmacocinétique dans des cas cliniques spéciaux***

*Chez les enfants atteints de leucémie, l'* absorption varie de 23 à 95%.

*Dans l'insuffisance rénale chronique, les* deux phases d'excrétion peuvent être significativement

prolongé. Enlèvement du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale, ascite exprimée

ou le transudate est significativement ralenti.

**Méthotrexate, indications d'utilisation**

Tumeurs trophoblastiques;

q

leucémie aiguë lymphoblastique et myéloblastique;

q

Neuroleucémie;

q

Lymphome non hodgkinien, y compris les lymphosarcomes;

q

cancer du sein, carcinome épidermoïde de la tête et du cou, cancer du poumon, cancer de la peau, cancer du col de l'utérus, cancer

q

la vulve, le cancer de l'œsophage, le cancer du rein, le cancer de la vessie, le cancer des testicules, le cancer de l'ovaire, le cancer du pénis,

rétinoblastome, médulloblastome;

le sarcome ostéogénique et les sarcomes des tissus mous;

q

mycose des champignons (stade très avancé);

q

formes graves de psoriasis, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite, LED,

q

Spondylarthrite ankylosante (si la thérapie standard est inefficace).

**Contre-indications**

Anémie prononcée, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie;

q

insuffisance rénale;

q

insuffisance hépatique;

q

|  |
| --- |
| **Page 3** |

grossesse

q

la période d'allaitement maternel;

q

sensibilité accrue au méthotrexate et / ou à tout autre composant du médicament.

q

*Avec prudence: le* médicament doit être utilisé dans les ascites, les épanchements dans la cavité pleurale, ulcéreuse

maladies de l'estomac et du duodénum, ​​colite ulcéreuse, déshydratation, goutte ou

néphrolithiase dans une histoire, précédemment radiothérapie ou chimiothérapie, infectieuse

les maladies de nature virale, fongique ou bactérienne.

**Application pendant la grossesse et l'allaitement**

Utilisation contre-indiquée du médicament pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au

3 mois après il est nécessaire d'appliquer des méthodes de contraception fiables.

**Dosage et administration**

Le méthotrexate fait partie de nombreux schémas chimiothérapeutiques et, par conséquent, lors du choix d'une voie

l'introduction, le traitement et les doses dans chaque cas individuel doivent être guidés par des données

littérature spéciale.

Le méthotrexate-Ebweve pour injection peut être administré en / m, in / in, in / a ou par voie intrathécale. Méthotrexate

Ebewe devrait être pris par voie orale avant de manger, sans mâcher.

*Lorsque les tumeurs trophoblastiques* - 15-30 mg par voie orale, / m, tous les jours pendant 5 jours avec un intervalle de

≥ 1 semaine (en fonction des signes de toxicité). Soit 50 mg une fois tous les 5 jours avec un intervalle de ≥ 1 mois.

Les taux de traitement sont habituellement répétés 3 à 5 fois jusqu'à une dose totale de 300-400 mg.

*Avec des tumeurs solides* en combinaison avec d'autres médicaments antitumoraux - 30-40 mg / m 2 in / in

jet une fois par semaine.

*Avec la leucémie ou les lymphomes* - 200-500 mg / m 2 par perfusion intraveineuse une fois toutes les 2-4 semaines.

*Lorsque neuroleukemia* - 12 mg / m 2 intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*Lors du traitement des enfants, la dose est choisie en fonction de l'âge:*

Les enfants de moins de 1 an sont prescrits 6 mg;

q

les enfants âgés de 1 an - 8 mg;

q

les enfants âgés de 2 ans - 10 mg;

q

enfants de plus de 3 ans - 12 mg.

q

Avant l'administration, l'élimination du liquide céphalorachidien dans le volume, environ

égal au volume du médicament à introduire.

*Lors de l'utilisation d'une thérapie à haute dose* - de 2 à 15 g / m 2 sous la forme d'une perfusion intraveineuse de 4-6 heures avec un intervalle de 1 à 5

semaines avec l'administration subséquente obligatoire de folinate de calcium, qui commence habituellement après 24 heures

après le début de la perfusion de méthotrexate et administré toutes les 6 heures à une dose de 3-40 mg / m 2 (habituellement 15 mg / m 2 )

en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum pendant 48-72 heures.

*Dans la polyarthrite rhumatoïde, la* dose initiale est habituellement de 7,5 mg une fois par semaine, administrée

simultanément i / in, / m ou inside - 2,5 mg toutes les 12 heures (3 doses au total). Achievement Day

effet optimal, une dose hebdomadaire peut être augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 20 mg.

Lorsque l'effet clinique optimal est atteint, la réduction de dose doit commencer avant d'atteindre

la plus faible dose efficace. La durée optimale de la thérapie n'est pas connue.

*Avec psoriasis à l'* intérieur, dans / m ou / dans le jet à des doses de 10 à 25 mg par semaine. La dose est habituellement augmentée

progressivement, lorsque l'effet clinique optimal est atteint, une réduction de la dose

atteindre la dose efficace la plus faible.

*Avec mycose champignon* dans le / m 50 mg une fois par semaine ou 25 mg 2 fois par semaine ou à l'intérieur de 2,5 mg / jour

dans quelques semaines ou mois. La réduction de la dose ou le retrait de l'administration du médicament est déterminé

la réponse du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets secondaires**

|  |
| --- |
| **Page 4** |

*De la part du système hématopoïétique:* leucopénie, neutropénie, lymphopénie (en particulier lymphocytes T),

thrombocytopénie, anémie.

*Du système digestif:* anorexie, nausée, vomissement, stomatite, gingivite, glossite, pharyngite;

rarement - entérite, diarrhée, lésions gastro-intestinales du tube digestif, saignements gastro-intestinaux; dans le

cas individuels (avec une utilisation quotidienne prolongée) - une violation de la fonction hépatique, augmenter

l'activité des transaminases hépatiques, la fibrose périportale et la cirrhose, la nécrose hépatique, la graisse

dystrophie du foie, pancréatite.

*Du côté du système nerveux central et du système nerveux périphérique:* encéphalopathie (avec l'introduction de doses multiples

intrathécal, radiothérapie dans la région du crâne), fatigue, faiblesse, confusion

conscience, ataxie, tremblement, irritation, convulsions, coma; lors de l'administration intrathécale de méthotrexate -

des étourdissements, une vision floue, des maux de tête, des maux de dos, une raideur de la nuque,

convulsions, paralysie, hémiparésie.

*Du système respiratoire:* rarement - pneumonite interstitielle, fibrose pulmonaire, exacerbation

infections pulmonaires.

*Du système urinaire:* cystite, néphropathie, altération de la fonction rénale (augmentation

niveau de créatinine, hématurie).

*Du côté de l'appareil reproducteur:* violation du processus d'ovogenèse, de spermatogenèse, de réduction

libido / impuissance, modification de la fertilité, effets tératogènes.

*A partir des organes sensoriels:* conjonctivite, larmoiement excessif, cataracte, photophobie, corticale

cécité (lorsqu'elle est utilisée à fortes doses), vision altérée.

*Réactions dermatologiques:* érythème cutané et / ou éruption cutanée, démangeaisons cutanées, télangiectasie, furonculose,

dépigmentation ou hyperpigmentation, yigra, peeling cutané, folliculite, alopécie (rarement), exacerbation

dermatite de rayonnement.

*Réactions allergiques:* fièvre, frissons, éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie, maligne

érythème exsudatif (syndrome de Stevens-Johnson), nécrolyse épidermique toxique

Lyell), photosensibilité.

*Autre:* immunosuppression (résistance réduite aux maladies infectieuses), malaise,

ostéoporose, hyperuricémie, vascularite, arthralgie / myalgie.

**Instructions spéciales**

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de méthotrexate.

Les formes posologiques contenant des conservateurs (alcool benzylique) ne peuvent pas être utilisées pour

administration intrathécale et avec une thérapie à forte dose.

Lorsque des doses élevées de méthotrexate sont administrées, une surveillance attentive du patient

révélant les premiers signes de réactions toxiques.

La thérapie à haute dose devrait être donnée seulement aux chimiothérapeutes expérimentés qui peuvent

surveiller la concentration de méthotrexate dans le plasma sanguin dans des conditions d'équilibre sous le couvert

le folinate de calcium.

Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevées et élevées, le pH de l'urine doit être surveillé

patient: le jour de l'administration et dans les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire devrait être alcaline. Ceci est

est obtenue par administration intraveineuse d'un mélange constitué de 40 ml d'une solution à 4,2% d'hydrogénocarbonate de sodium et

400-800 ml de solution de chlorure de sodium isotonique, la veille, le jour du traitement et dans les 2-3 prochains jours.

Le traitement par le méthotrexate en doses élevées et élevées doit être associé à une hydratation accrue - jusqu'à 2

l / jour.

L'administration de méthotrexate à une dose ≥ 2 g / m 3 doit être réalisée sous le contrôle de sa concentration sérique

sang. Il est normal de réduire la concentration de méthotrexate dans le sérum après 22 heures

introduction en 2 fois par rapport à un niveau initial. Augmentation du taux de créatinine de ≥50%

contenu initial et / ou une augmentation du taux de bilirubine

thérapie de désintoxication.

|  |
| --- |
| **Page 5** |

Pour le traitement du psoriasis, le méthotrexate est prescrit uniquement aux patients atteints d'une maladie grave qui ne

est sensible à d'autres types de thérapie.

Pour prévenir la toxicité pendant le traitement, le méthotrexate doit être administré périodiquement

un test sanguin (une fois par semaine), pour déterminer le contenu des leucocytes et des plaquettes, pour effectuer hépatique

et des tests fonctionnels rénaux.

Avec le développement de la diarrhée et de la stomatite ulcérative, le traitement par le méthotrexate doit être interrompu

le développement de l'entérite hémorragique et la mort du patient en raison de la perforation de l'intestin.

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, la durée d'excrétion du méthotrexate est augmentée

le médicament doit être effectué avec une extrême prudence, avec des doses plus faibles.

La fonction rénale avec facultés affaiblies dépend de la dose. Le risque de déficience est élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale

fonction ou la déshydratation, ainsi que chez les patients prenant d'autres médicaments néphrotoxiques.

**Influence sur la capacité à conduire des véhicules et d'autres mécanismes,**

**nécessitant une concentration accrue de l'attention**

Certains effets secondaires du médicament peuvent nuire à la capacité de gestion

voiture et la mise en œuvre d'activités potentiellement dangereuses qui nécessitent une augmentation

la concentration de l'attention et la vitesse des réactions psychomotrices.

**Interactions médicamenteuses**

À l'application simultanée de fortes doses de méthotrexate avec divers AINS (y compris l'aspirine et d'autres

salicylés, azapropazone, dichlorofénac, indométhacine et kétoprofène) la toxicité du méthotrexate

intensifier. Dans certains cas, un effet potentiellement toxique est possible, parfois même avec une issue fatale.

En observant les précautions spéciales et en effectuant une surveillance appropriée

l'utilisation du méthotrexate à faibles doses (7,5-15 mg par semaine), en particulier dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde

l'arthrite, en association avec les AINS, n'est pas contre-indiquée.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec les sulfamides, les dérivés de sulfonylurée, la phénytoïne,

phénylbutazone, acide aminobenzoïque, probénécide, pyriméthamine ou triméthoprime, un certain nombre de

antibiotiques (y compris la pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), les anticoagulants

médicaments hypolipidémiants (colestyramine) augmente la toxicité du méthotrexate. Antibiotiques,

mal absorbé par le tube digestif (y compris les tétracyclines, le chloramphénicol), réduire l'absorption du méthotrexate et

violer son métabolisme en raison de la suppression de la microflore intestinale normale.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate, les rétinoïdes, l'azathioprine, la sulfasalazine augmentent le risque

développement de l'hépatotoxicité. Utilisation parentérale de l'acyclovir dans le contexte de l'administration intrathécale

Le méthotrexate augmente le risque de développer des troubles neurologiques.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate avec des préparations de multivitamines contenant de l'acide folique

l'acide ou ses dérivés, l'efficacité du traitement par le méthotrexate peut être réduite.

La L-asparaginase est un antagoniste du méthotrexate.

La conduction de l'anesthésie avec l'utilisation de l'oxyde de diazote à la base du traitement par le méthotrexate peut

conduire à l'apparition d'une myélosuppression sévère imprévisible et d'une stomatite.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate, l'amiodarone peut favoriser l'ulcération de la peau.

Le méthotrexate réduit la clairance de la théophylline.

Chez plusieurs patients atteints de psoriasis ou de mycose fongique traités par le méthotrexate

combinaison avec PUVA-thérapie (métoksalen et OVNI), le cancer de la peau a été détecté.

Des précautions doivent être prises avec l'utilisation simultanée de masse érythrocytaire et de méthotrexate.

La combinaison du traitement par le méthotrexate et de la radiothérapie peut augmenter le risque de nécrose des tissus mous.

Le méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; avec introduction simultanée

la préparation avec un vaccin vivant peut développer des réactions antigéniques sévères.

**Surdosage**

|  |
| --- |
| **Page 6** |

*Traitement:* immédiatement, de préférence dans la première heure, l'introduction d'un spécifique

antidote - folinata de calcium à une dose égale ou supérieure à la dose de méthotrexate; doses suivantes

administré selon les besoins, en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin. Pour

Prévention de la précipitation du méthotrexate et / ou de ses métabolites dans les tubules rénaux

l'hydratation du corps et l'alcalinisation de l'urine.

En cas de surdosage avec injection intrathécale, lombaire immédiatement répétée

Ponction pour assurer un drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Peut-être neurochirurgical

intervention avec perfusion ventriculolumbrale. Toutes ces procédures doivent être effectuées dans le contexte de

traitement d'entretien intensif et administration systémique de folinate de calcium à fortes doses.

**Conditions de stockage**

Tenir hors de portée des enfants, à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 25 ° C

**Date d'expiration**

3 ans

**9. Метотрексат, la 1ère post-édition (Google)**

Méthotrexate

**Forme d'émission**

Tablettes

Solution pour injection.

Concentré pour la préparation d'une solution pour infusion.

**Composition**

**Solution pour injections**

*Une bouteille contient:*

*Principe actif:* méthotrexate 10 mg ou 50 mg.

*Excipients:* chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau EPPI.

**Concentré pour la préparation de la solution** **pour les infusions**

*1 ml (1 bouteille) contient:*

*Ingrédients actifs* : méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1 g) ou 100 mg (5 g).

*Excipients:* hydroxyde de sodium, eau EPPI.

**Comprimés**

*1 comprimé contient:*

*Ingrédient actif:* méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

*Excipients:* lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxide colloïdal de silicium, stéarate de magnésium.

**Emballage**

*Solution pour injections*

Un flacon contient 1 ou 5 ml de solution. Dans le carton il y a 1 bouteille.

*Concentré pour la préparation d'une solution pour perfusions*

Un flacon contient 5, 10 ou 50 ml de concentré. Dans le carton il y a 1 bouteille.

*Comprimés*

Une bouteille de polypropylène contient 50 comprimés. Dans le carton il y a 1 bouteille.

**Action pharmacologique**

***Pharmacodynamique***

Médicament antitumoral du groupe des antimétabolites – analogues de l'acide folique. Avec un effet antitumorale a un effet immunosuppresseur.

Inhibe la dihydrofolate réductase impliquée dans la réduction de l'acide dihydrofolique à l'acide tétrahydrofolique - le transporteur de fragments de carbone nécessaires à la synthèse des nucleotides purines et leurs dérivés.

Il inhibe la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (en phase S). Les tissus avec une prolifération cellulaire élevée sont particulièrement sensible à l'action de méthotrexate: tissu tumoral, moelle osseuse, cellules épithéliales, muqueuses, cellules embryonnaires. En outre, le méthotrexate possède des propriétés immunosuppresseuses.

***Pharmacocinétique***

*Aspiration*

L'absorption par le tractus gastro-intestinal pendant l'ingestion dépend de la dose: lorsque 30 mg / m2 sont bien absorbés, le biodisponibilité est de 50%. L'absorption diminue lors d’administration des doses > 80 mg / m2 (probablement en raison de saturation). La nourriture ralentit l'absorption du méthotrexate et réduit la Cmax .Tmax est de 1 à 2 heures lorsqu'il est pris à l'intérieur et de 30-60 minutes – lors de l'introduction intramusculaire.

*Distribution*

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50%.

Lorsqu'il est pris à des doses thérapeutiques, quelle que soit la voie d'administration, le méthotrexate ne pénètre dans la BHE (après l’introduction intrathécale on observe sa haute concentration dans le liquide céphalo-rachidie). Excrété dans le lait maternel.

*Métabolisme*

Après ingestion, le méthotrexate est partiellement métabolisé par la flore intestinale, la partie principale - dans le foie (indépendamment de la voie d'administration) pour former une forme de polyglutamine pharmacologiquement active, qui inhibe la synthèse de la dihydrofolate réductase et de la thymidine.

*Excrétion*

T1/2 dans la phase initiale est de 2-4 heures, et dans la phase finale (qui est prolongée) est 3-10 heures en utilisant des doses normales et 8-15 heures – lors de l'utilisation de fortes doses du médicament.

Il est excrété inchangé principalement avec l'urine par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire (avec une injection intraveineuse 80-90% est excrétée dans les 24 heures), avec la bile est déduit jusqu'à 10% (avec réabsorption dans l'intestin). Avec l'administration répétée, il s'accumule dans les tissus sous la forme de métabolites.

***Pharmacocinétique dans des cas cliniques spéciaux***

*Chez les enfants atteints de leucémie, l'* absorption varie de 23 à 95%.

*Dans l'insuffisance rénale chronique, les* deux phases d'excrétion peuvent être significativement prolongées. L’élimination du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale, ascite exprimée ou le transudate est significativement ralentie.

**Méthotrexate, indications d'utilisation**

Tumeurs trophoblastiques;

q

leucémie aiguë lymphoblastique et myéloblastique;

q

Neuroleucémie;

q

Lymphome non hodgkinien, y compris les lymphosarcomes;

q

cancer du sein, carcinome épidermoïde de la tête et du cou, cancer du poumon, cancer de la peau, cancer du col de l'utérus, cancer de la vulve, le cancer de l'œsophage, le cancer du rein, le cancer de la vessie, le cancer des testicules, le cancer de l'ovaire, le cancer du pénis, rétinoblastome, médulloblastome;

le sarcome ostéogénique et les sarcomes des tissus mous;

q

granulome fongoïde (stades très avancés);

q

formes graves de psoriasis, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite, LED,

q

Spondylarthrite ankylosante (si la thérapie standard est inefficace).

**Contre-indications**

Anémie prononcée, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie;

q

insuffisance rénale;

q

insuffisance hépatique;

q

grossesse

q

la période d'allaitement maternel;

q

sensibilité accrue au méthotrexate et / ou à tout autre composant du médicament.

q

*Le* médicament doit être utilisé *avec prudence* dans le cas des ascites, des épanchements dans la cavité pleurale, ulcéreuse maladies de l'estomac et du duodénum, ​​colite ulcéreuse, déshydratation, goutte ou néphrolithiase dans une histoire, après la radiothérapie ou la chimiothérapie, des maladies infectieuses de nature virale, fongique ou bactérienne.

**Application pendant la grossesse et l'allaitement**

Utilisation du médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au moins 3 mois après doivent appliquer des méthodes de contraception fiables.

**Dosage et administration**

Le méthotrexate fait partie de nombreux schémas chimiothérapeutiques et, par conséquent, lors du choix d'une voie d'introduction, le traitement et les doses dans chaque cas individuel doivent être guidés par des données de la littérature spéciale.

Le méthotrexate-Ebweve pour injection peut être administré par voie intramisculaire, intraveineuse, intraartérielle ou par voie intrathécale. Méthotrexate Ebewe devrait être pris par voie orale avant de manger, sans mâcher.

*Dans le cas des tumeurs trophoblastiques* - 15-30 mg par voie orale ou intramusculaire tous les jours pendant 5 jours avec un intervalle de ≥ 1 semaine (en fonction des signes de toxicité). Soit 50 mg une fois tous les 5 jours avec un intervalle de ≥ 1 mois.

Les taux de traitement sont habituellement répétés 3 à 5 fois jusqu'à une dose totale de 300-400 mg.

*Dans le cas des tumeurs solides* en combinaison avec d'autres médicaments antitumoraux - 30-40 mg / m2 par perfusion rapide une fois par semaine.

*Dans le cas de la leucémie ou des lymphomes* - 200-500 mg / m2 par perfusion intraveineuse une fois toutes les 2-4 semaines.

*Dans le cas de* *neuroleucémie* - 12 mg / m 2 intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*Lors du traitement des enfants, la dose est choisie en fonction de l'âge:*

Aux enfants à l'âge jusqu'à 1 an on administre 6 mg;

q

les enfants âgés de 1 an - 8 mg;

q

les enfants âgés de 2 ans - 10 mg;

q

enfants de plus de 3 ans - 12 mg.

q

Avant l'administration, le liquide céphalorachidien doit être éliminé dans le volume, environ égal au volume du médicament à introduire.

*Lors de l'utilisation d'une thérapie à haute dose* - de 2 à 15 g / m 2 sous la forme d'une perfusion intraveineuse de 4-6 heures avec un intervalle de 1 à 5 semaines avec l'administration subséquente obligatoire de folinate de calcium, qui commence habituellement après 24 heures après le début de la perfusion de méthotrexate et qui est administré toutes les 6 heures à une dose de 3-40 mg / m 2 (habituellement 15 mg / m 2 ) en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum pendant 48-72 heures.

*Dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, la* dose initiale est habituellement de 7,5 mg une fois par semaine, administrée simultanément par voie intramusculaire, intraveineuse ou orale - 2,5 mg toutes les 12 heures (3 doses au total). Pour le meilleur résultat une dose hebdomadaire peut être augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 20 mg.

Lorsque l'effet clinique optimal est atteint, la réduction de dose doit être commencée avant d'atteindre la plus faible dose efficace. La durée optimale de la thérapie n'est pas connue.

*Dans le cas du psoriasis par voie orale, intramusculaire ou par perfusion rapide* à des doses de 10 à 25 mg par semaine. La dose est habituellement augmentée progressivement, lorsque l'effet clinique optimal est atteint, une réduction de la dose doit atteindre la dose efficace la plus faible.

*Dans le cas de granulome fongoïde par voie intramusculaire* 50 mg une fois par semaine ou 25 mg 2 fois par semaine ou par voie orale 2,5 mg / jour dans quelques semaines ou mois. La réduction de la dose ou le retrait de l'administration du médicament est déterminé par la réaction du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets secondaires**

*Du côté du système hématopoïétique:* leucopénie, neutropénie, lymphopénie (en particulier lymphocytes T), thrombocytopénie, anémie.

*Du côté du système digestif:* anorexie, nausée, vomissement, stomatite, gingivite, glossite, pharyngite; rarement - entérite, diarrhée, lésions gastro-intestinales du tube digestif, saignements gastro-intestinaux; dans les cas individuels (avec une utilisation quotidienne prolongée) - une violation de la fonction hépatique, augmentantion de l'activité des transaminases hépatiques, la fibrose périportale et la cirrhose, la nécrose hépatique, la dystrophie de graisse du foie, pancréatite.

*Du côté du système nerveux central et du système nerveux périphérique:* encéphalopathie (à l'introduction de doses multiples intrathécales, à l'actinothérapie du crâne), fatigue, faiblesse, confusion de conscience, ataxie, tremblement, irritation, convulsions, coma; lors de l'administration intrathécale de méthotrexate – des étourdissements, une vision floue, des maux de tête, des maux de dos, une raideur de la nuque, convulsions, paralysie, hémiparésie.

*Du côté du système respiratoire:* rarement - pneumonite interstitielle, fibrose pulmonaire, exacerbation des infections pulmonaires.

*Du côté du système urinaire:* cystite, néphropathie, altération de la fonction rénale (augmentation de niveau de créatinine, hématurie).

*Du côté de l'appareil reproducteur:* violation du processus d'ovogenèse, de spermatogenèse, réduction de libido / impuissance, modification de la fertilité, effets tératogènes.

*Du côté des organes sensoriels:* conjonctivite, larmoiement excessif, cataracte, photophobie, cécité corticale (à l’utilisation de fortes doses), vision altérée.

*Réactions dermatologiques:* érythème cutané et / ou éruption cutanée, démangeaisons cutanées, télangiectasie, furonculose, dépigmentation ou hyperpigmentation, acnés, desquamations cutanées, folliculite, alopécie (rarement), exacerbation de dermatite de rayonnement.

*Réactions allergiques:* fièvre, frissons, éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie, érythème exsudatif maligne (syndrome de Stevens-Johnson), nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), photosensibilité.

*Autre:* immunosuppression (résistance réduite aux maladies infectieuses), malaise, ostéoporose, hyperuricémie, vascularite, arthralgie / myalgie.

**Instructions spéciales**

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de méthotrexate.

Les formes posologiques contenant des conservateurs (alcool benzylique) ne peuvent pas être utilisées pour administration intrathécale et avec une thérapie à forte dose.

Lorsque des doses élevées de méthotrexate sont administrées, une surveillance attentive du patient doit révéler les premiers signes de réactions toxiques.

La thérapie à haute dose devrait être donnée seulement par les chimiothérapeutes expérimentés qui peuvent surveiller la concentration de méthotrexate dans le plasma sanguin dans des conditions d'équilibre sous le couvert le folinate de calcium.

Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevées, le pH de l'urine du patient doit être surveillé: le jour de l'administration et dans les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire devrait être alcaline. Ceci est obtenue par administration intraveineuse d'un mélange constitué de 40 ml d'une solution à 4,2% d'hydrogénocarbonate de sodium et 400-800 ml de solution de chlorure de sodium isotonique, la veille, le jour du traitement et dans les 2-3 prochains jours.

Le traitement par le méthotrexate en doses élevées doit être associé à une hydratation accrue - jusqu'à 2 l / jour.

L'administration de méthotrexate à une dose ≥ 2 g / m 3 doit être réalisée sous le contrôle de sa concentration dans le sérum sanguin. Il est normal d’observer la réduction de la concentration de méthotrexate dans le sérum 22 heures après l’introduction à 2 fois par rapport à un niveau initial. Augmentation du niveau de créatinine de ≥50% par rappot au contenu initial et / ou une augmentation du niveau de bilirubine demadent une thérapie de désintoxication intense.

Pour le traitement du psoriasis, le méthotrexate est prescrit uniquement aux patients atteints d'une maladie grave qui n’est sensible à d'autres types de thérapie.

Pour prévenir la toxicité pendant le traitement par le méthotrexate il est nécessaire de faire périodiquement un test sanguin (une fois par semaine), pour déterminer le contenu des leucocytes et des plaquettes, pour effectuer des tests fonctionnels rénaux et hépatiques.

Avec le développement de la diarrhée et de la stomatite ulcérative, le traitement par le méthotrexate doit être interrompu pour éviter le développement de l'entérite hémorragique et la mort du patient en raison de la perforation de l'intestin.

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, la durée d'excrétion du méthotrexate est augmentée c’est pourquoi la thérapie doit être effectué avec une extrême prudence, avec des doses plus faibles.

La fonction rénale avec facultés affaiblies dépend de la dose. Le risque de déficience est élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale ou la déshydratation, ainsi que chez les patients prenant d'autres médicaments néphrotoxiques.

**Influence sur la capacité à conduire des véhicules et d'autres mécanismes,** **nécessitant une concentration accrue de l'attention**

Certains effets secondaires du médicament peuvent nuire à la capacité de gestion de voiture et l'exécution des activités potentiellement dangereuses qui nécessitent une augmentation de la concentration et de l'attention et la vitesse des réactions psychomotrices.

**Interactions médicamenteuses**

À l'application simultanée de fortes doses de méthotrexate avec divers AINS (y compris l'aspirine et d'autres salicylés, azapropazone, dichlorofénac, indométhacine et kétoprofène) la toxicité du méthotrexate peut intensifier. Dans certains cas, un effet potentiellement toxique est possible, parfois même avec une issue fatale.

En observant les précautions spéciales et en effectuant une surveillance appropriée l'utilisation du méthotrexate à faibles doses (7,5-15 mg par semaine), en particulier dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde l'arthrite, en association avec les AINS, n'est pas contre-indiquée.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec les sulfamides, les dérivés de sulfonylurée, la phénytoïne, phénylbutazone, acide aminobenzoïque, probénécide, pyriméthamine ou triméthoprime, un certain nombre d’antibiotiques (y compris la pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), les anticoagulants médicaments hypolipidémiants (colestyramine) augmente la toxicité du méthotrexate. Antibiotiques, mal absorbé par le tube digestif (y compris les tétracyclines, le chloramphénicol), peuvent réduire l'absorption du méthotrexate et violer son métabolisme en raison de la suppression de la microflore intestinale normale.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate, les rétinoïdes, l'azathioprine, la sulfasalazine augmentent le risque de développement de l'hépatotoxicité. Utilisation parentérale de l'acyclovir dans le contexte de l'administration intrathécale de méthotrexate augmente le risque de développement des troubles neurologiques.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate avec des préparations multivitamines contenant de l'acide folique l'acide ou ses dérivés, l'efficacité du traitement par le méthotrexate peut être réduite.

La L-asparaginase est un antagoniste du méthotrexate.

L'anesthésie avec l'utilisation de l'oxyde de diazote ensemble avec le traitement par le méthotrexate peut conduire à l'apparition d'une myélosuppression sévère imprévisible et d'une stomatite.

Avec l'utilisation simultanée de méthotrexate, l'amiodarone peut favoriser l'ulcération de la peau.

Le méthotrexate réduit la clairance de la théophylline.

Chez plusieurs patients atteints de psoriasis ou de mycose fongique traités par le méthotrexate en combinaison avec PUVA-thérapie (métoksalen et radiation U.V.), le cancer de la peau a été détecté.

Des précautions doivent être prises avec l'utilisation simultanée de masse érythrocytaire et de méthotrexate.

La combinaison du traitement par le méthotrexate et de la radiothérapie peut augmenter le risque de nécrose des tissus mous.

Le méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; avec introduction simultanée la préparation avec un vaccin vivant peut développer des réactions antigéniques sévères.

**Surdosage**

*Traitement:* immédiatement, de préférence dans la première heure, l'introduction d'un spécifique antidote - folinate de calcium à une dose égale ou supérieure à la dose de méthotrexate; doses suivantes doivent être administrées selon les besoins, en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin. Pour prévenir la précipitation du méthotrexate et / ou de ses métabolites dans les tubules rénaux on hydrate le corps et alcalinise l'urine.

En cas de surdosage avec injection intrathécale, il faut immédiatement faire des ponctions lombaires répétées pour assurer un drainage rapide du liquide céphalo-rachidien L’intervention neurochirurgicale avec la perfusion ventriculo-lombaire est possible. Toutes ces procédures doivent être effectuées dans le contexte de traitement intensif et administration systémique de folinate de calcium à fortes doses.

**Conditions de stockage**

Tenir hors de portée des enfants, à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 25 ° C

**Date d'expiration**

3 ans

**10. Метотрексат, la pré-édition (Google)**

Метотрексат

**Форма выпуска**

Таблетки.

Раствор для инъекций.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

**Состав**

**Раствор для инъекций**

*1 флакон содержит:*

Действующее вещество: метотрексат 10 мг или 50 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Концентрат для приготовления раствора для инфузий**

*1 мл (1 флакон) содержит:*

Действующие вещества: метотрексат 100 мг (500 мг), 100 мг (1 г) или 100 мг (5 г).

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, вода д/и.

**Таблетки**

*1 таблетка содержит:*

Действующее вещество: метотрексат 2,5 мг, 5 мг или 10 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

**Упаковка**

*Раствор для инъекций*

Флакон содержит 1 или 5 мл раствора. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

*Концентрат для приготовления раствора для инфузий*

Флакон содержит 5, 10 или 50 мл концентрата. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

*Таблетки*

Полипропиленовый флакон содержит 50 таблеток. Картонная упаковка содержит 1 флакон.

**Фармакологическое действие**

***Фармакодинамика***

Противоопухолевый препарат из группы антиметаболитов - аналогов фолиевой кислоты. Наряду с противоопухолевым действием обладает иммуносупрессивным действием.

Ингибирует дигидрофолатредуктазу, которая участвует в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту, которая является переносчиком углеродных фрагментов, необходимых для синтеза пуриновых нуклеотидов и их производных.

Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз (в S-фазе). Ткани с высокой пролиферацией клеток являются особо чувствительными к действию метотрексата: опухолевая ткань, костный мозг, клетки эпителия слизистых оболочек, эмбриональные клетки. Кроме того, метотрексат обладает иммуносупрессивными свойствами.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Всасывание из ЖКТ при приеме внутрь зависит от дозы: при приеме 30 мг/м2 всасывается хорошо, средняя биодоступность - 50%. Всасывание снижается при приеме в дозах >80 мг/м2 (вероятно, вследствие насыщения). Пища замедляет всасывание метотрексата и снижает Cmax. Тmax составляет 1-2 ч при приеме внутрь и 30-60 мин - при внутримышечном введении.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы - около 50%.

При приеме в терапевтических дозах, независимо от пути введения, метотрексат практически не проникает через ГЭБ (после интратекального введения в спинномозговой жидкости достигаются высокие концентрации). Выделяется с грудным молоком.

*Метаболизм*

После приема внутрь метотрексат частично метаболизируется кишечной флорой, основная часть - в печени (независимо от пути введения) с образованием фармакологически активной полиглютаминовой формы, которая ингибирует дигидрофолатредуктазу и синтез тимидина.

*Выведение*

T1/2 в начальной фазе составляет 2-4 ч, а в конечной фазе (которая является продолжительной) составляет 3-10 ч при использовании обычных доз и 8-15 ч - при использовании высоких доз препарата.

Препарат выводится в неизмененном виде преимущественно с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (при внутривенном введении 80-90% выводится в течение 24 ч), с желчью выводится до 10% (с последующей реабсорбцией в кишечнике). При повторных введениях накапливается в тканях в виде метаболитов.

**Фармакокинетика в особых клинических случаях**

У детей с лейкемией абсорбция колеблется от 23 до 95%.

При хронической почечной недостаточности обе фазы выведения препарата могут быть значительно пролонгированы. Выведение препарата у пациентов с нарушением функции почек, выраженным асцитом или транссудатом значительно замедлено.

**Метотрексат, показания к применению**

● Трофобластические опухоли;

● острые лимфобластный и миелобластный лейкозы;

● нейролейкемия;

● неходжкинские лимфомы, включая лимфосаркомы;

● рак молочной железы, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак легкого, рак кожи, рак шейки матки, рак вульвы, рак пищевода, рак почки, рак мочевого пузыря, рак яичка, рак яичников, рак полового члена, ретинобластома, медуллобластома; остеогенная саркома и саркомы мягких тканей;

● грибовидный микоз (тяжелые стадии);

● тяжелые формы псориаза, псориатический артрит, ревматоидный артрит, дерматомиозит, СКВ, анкилозирующий спондилоартрит (при неэффективности стандартной терапии).

**Противопоказания**

● Выраженные анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;

● почечная недостаточность;

● печеночная недостаточность;

● беременность;

● период грудного вскармливания;

● повышенная чувствительность к метотрексату и/или любому другому компоненту препарата.

Препаратследует применять *с осторожностью* при асците, выпотах в плевральную полость, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, обезвоживании, подагре или нефролитиазе в анамнезе, ранее проводившейся лучевой терапии или химиотерапии, инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

Применение препарата противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом и, как минимум, в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.

**Способ применения и дозы**

Метотрексат входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Метотрексат-Эбеве для инъекций может вводиться внутримышечно, внутривенно, внутриартериально или интратекально. Таблетки Метотрексат-Эбеве следует принимать внутрь перед приемом пищи, не разжевывая.

*В случае трофобластических опухолей* - по 15-30 мг внутрь или внутримышечно, ежедневно в течение 5 дней с интервалом в ≥1 неделю (в зависимости от признаков токсичности). Либо по 50 мг 1 раз в 5 дней с интервалом ≥1 месяц. Курсы лечения обычно повторяют от 3 до 5 раз до суммарной дозы 300-400 мг.

*В случае солидных опухолей* в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами - 30-40 мг/м2 внутривенно струйно 1 раз в неделю.

*В случае лейкозов или лимфом* - по 200-500 мг/м2 путем внутривенной инфузии 1 раз в 2-4 недели.

*В случае нейролейкемии* - по 12 мг/м2 интратекально в течение 15-30 сек 1 или 2 раза в неделю.

*В случае лечении детей* дозу подбирают в зависимости от возраста:

● детям в возрасте до 1 года назначают 6 мг;

● детям в возрасте 1 года - 8 мг;

● детям в возрасте 2 лет - 10 мг;

● детям старше 3 лет - 12 мг.

Перед введением следует произвести удаление спинномозговой жидкости в объеме, приблизительно равном объему лекарственного средства, которое предполагается ввести.

*В случае применения высокодозной терапии* - от 2 до 15 г/м2 в виде 4-6-часовой внутривенной инфузии с интервалом в 1-5 недель с обязательным последующим введением кальция фолината, которое обычно начинают через 24 ч после начала инфузии метотрексата и вводят каждые 6 ч в дозе 3-40 мг/м2 (обычно 15 мг/м2) и выше в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови в течение 48-72 ч.

*В случае ревматоидного артрита* начальная доза обычно составляет 7,5 мг 1 раз в неделю, которая вводится одномоментно внутривенно, внутримышечно или внутрь - по 2,5 мг через каждые 12 ч (всего 3 дозы). Дня достижения оптимального эффекта недельная доза может быть повышена, но при этом не должна превышать 20 мг. Когда достигается оптимальный клинический эффект, следует начинать снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы. Оптимальная длительность терапии не известна.

*В случае псориаза* внутрь, внутримышечно или внутривенно струйно в дозах от 10 до 25 мг в неделю. Дозу обычно наращивают постепенно, при достижении оптимального клинического эффекта начинают снижение дозы до достижения наиболее низкой эффективной дозы.

*В случае грибовидного микоза* внутримышечно по 50 мг 1 раз в неделю или по 25 мг 2 раза в неделю или внутрь по 2,5 мг/сут в течение нескольких недель или месяцев. Снижение дозы или отмена введения препарата определяется реакцией пациента и гематологическими показателями.

**Побочные действия**

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, нейтропения, лимфопения (особенно Т- лимфоциты), тромбоцитопения, анемия.

*Со стороны пищеварительной системы:* анорексия, тошнота, рвота, стоматит, гингивит, глоссит, фарингит; редко - энтерит, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение; в отдельных случаях (при длительном ежедневном применении) - нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, перипортальный фиброз и цирроз печени, некроз печени, жировая дистрофия печени, панкреатит.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* энцефалопатия (при введении многократных доз интратекально, проведении лучевой терапии в области черепа), утомление, слабость, спутанность сознания, атаксия, тремор, раздраженность, судороги, кома; при интратекальном введении метотрексата головокружение, неясность зрения, головную боль, боли в области спины, ригидность затылочных мышц, судороги, паралич, гемипарез.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - интерстициальный пневмонит, фиброз легких, обострение легочных инфекций. Со стороны мочевыделительной системы: цистит, нефропатия, нарушение функции почек (повышение уровня креатинина, гематурия).

*Со стороны репродуктивной системы:* нарушение процесса оогенеза, сперматогенеза, снижение либидо/импотенция, изменение фертильности, тератогенные эффекты.

*Со стороны органов чувств:* конъюнктивит, избыточное слезотечение, катаракта, светобоязнь, корковая слепота (при применении в высоких дозах), нарушение зрения.

*Дерматологические реакции:* кожная эритема и/или сыпь, кожный зуд, телеангиэктазии, фурункулез, депигментация или гиперпигментация, yгри, шелушение кожи, фолликулит, алопеция (редко), обострение радиационного дерматита.

*Аллергические реакции:* лихорадка, озноб, сыпь, крапивница, анафилаксия, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фотосенсибилизация.

*Прочие:* иммуносупрессия (снижение устойчивости к инфекционным заболеваниям), недомогание, остеопороз, гиперурикемия, васкулит, артралгия/миалгия.

**Особые указания**

Следует соблюдать осторожность при применении метотрексата.

Лекарственные формы, содержащие консерванты (бензиловый спирт), нельзя использовать для интратекального введения и при высокодозной терапии.

При введении высоких доз метотрексата необходим тщательный контроль за пациентом для раннего выявления первых признаков токсических реакций.

Только опытные химиотерапевты могут проводить высокодозную терапию, чтобы контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови в стационарных условиях под прикрытием кальция фолината.

Во время терапии метотрексатом в повышенных и высоких дозах следует контролировать рН мочи пациента: в день введения и в последующие 2-3 дня реакция мочи должна быть щелочной. Это достигается внутривенным капельным введением смеси, состоящей из 40 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия и 400-800 мл изотонического раствора хлорида натрия, накануне, в день лечения и в последующие 2-3 дня.

Лечение метотрексатом в повышенных и высоких дозах следует сочетать с усиленной гидратацией - до 2 л/сут.

Введение метотрексата в дозе ≥2 г/м3 следует осуществлять под контролем его концентрации в сыворотке крови. Снижение содержания метотрексата в сыворотке крови считается нормальным через 22 ч после введения в 2 раза по сравнению с исходным уровнем. Повышение уровня креатинина на ≥50% от первоначального содержания и/или возрастание уровня билирубина требуют интенсивной дезинтоксикационной терапии.

Для лечения псориаза метотрексат назначают только пациентам с тяжелой формой болезни, которая не поддается другим видам терапии.

Для профилактики токсичности в процессе лечения метотрексатом следует периодически проводить анализ крови (1 раз в неделю), определять содержание лейкоцитов и тромбоцитов, проводить печеночные и почечные функциональные тесты.

При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом следует прервать во избежание развития геморрагического энтерита и гибели пациента вследствие прободения кишечника.

У пациентов с нарушенной функцией печени период выведения метотрексата увеличен, поэтому терапию препаратом следует проводить с особой осторожностью, с понижением доз.

Нарушение функции почек зависит от дозы. Риск нарушения повышен у пациентов с пониженной почечной функцией или обезвоживанием, а также у пациентов, принимающих другие нефротоксические препараты.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, которые требуют повышенной концентрации внимания**

Некоторые побочные эффекты препарата могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Лекарственное взаимодействие**

При одновременном применении высоких доз метотрексата с различными НПВС (в т.ч. аспирин и другие салицилаты, азапропазон, дихлофенак, индометацин и кетопрофен) токсичность метотрексата может усиливаться. Тяжелое токсическое действие возможно в ряде случаев, иногда даже с летальным исходом. При соблюдении специальных мер предосторожности и проведения соответствующего мониторинга применение метотрексата в низких дозах (7,5-15 мг в неделю), в частности при лечении ревматоидного артрита, в комбинации с НПВС не противопоказано.

При одновременном применении с сульфаниламидами, производными сульфонилмочевины, фенитоином, фенилбутазоном, аминобензойной кислотой, пробенецидом, пириметамином или триметопримом, рядом антибиотиков (в т.ч. пенициллин, тетрациклин, хлорамфеникол), непрямыми антикоагулянтами и гиполипидемическими препаратами (колестирамин), токсичность метотрексата усиливается. Антибиотики, которые плохо всасываются из ЖКТ (в т.ч. тетрациклины, хлорамфеникол), снижают абсорбцию метотрексата и нарушают его метаболизм вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника.

При одновременном применении с метотрексатом, ретиноиды, азатиоприн, сульфасалазин повышают риск развития гепатотоксичности. Парентеральное применение ацикловира на фоне интратекального введения метотрексата повышает риск развития неврологических нарушений.

При одновременном применении метотрексата с поливитаминными препаратами, которые содержат фолиевую кислоту или ее производные, возможно снижение эффективности терапии метотрексатом.

L-аспарагиназа является антагонистом метотрексата.

Проведение анестезии с применением динитрогена оксида на фоне терапии метотрексатом может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита.

При одновременом применении с метотрексатом амиодарон может способствовать изъязвлению кожи.

Метотрексат снижает клиренс теофиллина.

У нескольких пациентов с псориазом или грибовидным микозом, которые ранее получали лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и ультрафиолетовое облучение) был выявлен рак кожи.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении эритроцитарной массы и метотрексата.

Сочетание терапии метотрексатом с радиотерапией может увеличивать риск некроза мягких тканей.

Метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию; при одновременном введении препарата с живой вакциной могут развиться тяжелые антигенные реакции.

**Передозировка**

*Лечение:* введение специфического антидота – кальция фолината – следует начать немедленно, желательно в течение первого часа, в дозе, равной или превышающей дозу метотрексата; последующие дозы вводят по мере надобности, в зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови. Для предупреждения преципитации метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах проводят гидратацию организма и ощелачивание мочи.

При передозировке при интратекальном введении, следует сразу произвести повторные люмбальные пункции для обеспечения быстрого дренажа спинномозговой жидкости. Существует возможность нейрохирургического вмешательства с вентрикулолюмбальной перфузией. Все эти процедуры следует выполнять на фоне интенсивной поддерживающей терапии и системного введения кальция фолината в высоких дозах.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

**Срок годности**

3 года.

**11. Метотрексат, la 2ème traduction automatique (Google)**

Méthotrexate

**Forme d'émission**

Tablettes

Solution pour injection.

Concentré pour la préparation de solution pour perfusion .

**Composition**

**Solution pour injections**

*Une bouteille contient:*

Ingrédient actif: méthotrexate 10 mg ou 50 mg.

Excipients: chlorure de sodium, hydroxyde de sodium , eau pour injection .

**Concentré pour la préparation d'une solution pour** **perfusions**

*1 ml (1 bouteille) contient:*

Ingrédients actifs: méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1 g) ou 100 mg (5 g).

Excipients: hydroxyde de sodium , eau d / u.

**Comprimés**

*1 comprimé contient:*

Ingrédient actif: méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

Excipients: lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline, colloïde de dioxyde de silicium, stéarate de magnésium .

**Emballage**

*Solution pour injections*

La bouteille contient 1 ou 5 ml de solution. Le carton contient 1 bouteille.

*Concentré pour la préparation d'une solution pour* *perfusions*

La bouteille contient 5, 10 ou 50 ml du concentré. Le paquet de carton contient 1 bouteille

*Comprimés*

La bouteille de polypropylène contient 50 comprimés. Le paquet de carton contient 1 bouteille

**Action pharmacologique**

***Pharmacodynamique***

Médicament antitumoral du groupe des antimétabolites - Analogue de l' acide folique . Avec l'antitumor l' action a une action immunosuppressive.

Il inhibe la dihydrofolate reductase, qui est impliqué dans la restauration de l' acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique, qui est un support ohm fragments de carbone nécessaires pour la synthèse des nucleotides de purine et de leurs dérivés.

Il inhibe la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (en phase S). Les tissus à hautes cellules prolifératives sont particulièrement sensibles à l'action du méthotrexate E: tissu tumoral, la moelle osseuse, les cellules épithéliales des muqueuses, des cellules embryonnaires. En outre, le méthotrexate a des propriétés immunosuppressives .

***Pharmacocinétique***

*Aspiration*

L'absorption à partir du tube digestif pendant l'ingestion dépend de la dose: une fois prise 30 mg / m 2 est bien absorbée, la biodisponibilité moyenne est de 50%. L'absorption diminue lorsque pris à des doses> 80 mg / m2 (probablement en raison de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption du méthotrexate et réduit la C max . T max est 1-2 heures lorsqu'il est ingéré et 30-60 minutes - avec injectionintramusculaire .

*Distribution*

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50%.

Lorsqu'il est pris à des doses thérapeutiques, quelle que soit la voie d'administration, le méthotrexate ne pénètre pratiquement pas dans la BHE (après injection intraparéale dans le liquide céphalo-rachidien, des concentrations élevées sont atteintes). Excrété dans le lait maternel.

*Métabolisme*

Après ingestion, le méthotrexate est partiellement métabolisé par la flore intestinale, l'essentiel - dans le foie (quelle que soit la voie d'administration) pour former une forme de polyglutaminepharmacologiquement active qui inhibe dihydrofolate réductase et synthèse de thymidine .

*Excrétion*

T1 / 2 dans la phase initiale est de 2-4 heures, et dans la phase finale (qui est prolongée) est de 3-10 heures en utilisant des doses conventionnelles et de 8-15 heures - en utilisant des doses élevées du médicament.

Le médicament est excrétée inchangée dans l'urine principalement par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire (intraveineuse de 80 à 90% est excrété dans les 24 heures), la sortie de la bile jusqu'à 10%(avec la réabsorption subséquente dans l'intestin). Avec l'administration répétée, il s'accumule dans les tissus sous la forme de métabolites.

**Pharmacocinétique** **dans des cas cliniques spéciaux**

Chez les enfants atteints de leucémie, l'absorption varie de 23 à 95%.

Dans l'insuffisance rénale chronique, les deux phases de la clairance du médicament peuvent être prolongées de manière significative. L'élimination du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale, une ascite exprimée ou un transudate est significativement ralentie .

**Méthotrexate** **, indications d'utilisation**

● tumeurs trophoblastiques ;

● leucémie aiguë lymphoblastique et myéloblastique ;

● Neuroleucémie ;

● Non-Hodgkin's les lymphomes , y compris les lymphosarcomes ;

● Cancer du sein, carcinome épidermoïde de la tête et du cou, cancer du poumon, cancer de la peau, cancer du col de l'utérus, cancer de la vulve, cancer de l'œsophage, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer du pénis, rétinoblastome , médulloblastome ; le sarcome ostéogénique et les sarcomes des tissus mous;

● mycose des champignons ( stades sévères );

● formes graves de psoriasis, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite, LED, spondylarthrite ankylosante (avec un traitement standard inefficace).

**Contre-indications**

● anémie sévère , leucopénie, neutropénie , thrombocytopénie;

● insuffisance rénale;

● insuffisance hépatique;

● grossesse;

● la période d'allaitement maternel;

● Hypersensibilité au méthotrexate et / ou à tout autre composant du médicament.

Le médicament doit être utilisé *avec prudence* dans les ascites, les épanchements dans la cavité pleurale, l'ulcère gastrique et l'ulcère duodénal, la colite ulcéreuse, la déshydratation, la goutte ou la néphrolithiase dans une anamnèse, la radiothérapie ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses virales, fongiques ou bactériennes.

**Application pendant la grossesse et l'allaitement**

P n rotivopokazano médicament USAGES pendant la grossesse et l' allaitement.

Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent être traités avec du méthotrexate et au moins 3 mois après, des méthodes de contraception fiables doivent être utilisées.

**Dosage et administration**

Le méthotrexate fait partie de nombreux schémas chimiothérapeutiques; par conséquent , lors du choix de la voie d'administration, du schéma posologique et de la posologie dans chaque cas individuel, il faut se baser sur les données de la littérature.

Méthotrexate-Ebwe Les injections peuvent être administrées par voie intramusculaire, intraveineuse, intra - artérielle ou intrathécale . comprimés methotrexate Ebewe, pris par voie orale avant un repas sans mâcher.

*Dans le cas de* *trophoblastique* *tumeurs à* *lui* - sur 15-30 mg à l'intérieur ou par voie intramusculaire , tous les jours pendant 5 jours avec un intervalle dans ≥ 1 semaine (en fonction des signes de toxicité).Soit 50 mg une fois tous les 5 jours avec un intervalle de ≥ 1 mois. Les taux de traitement sont habituellement répétés 3 à 5 fois jusqu'à une dose totale de 300-400 mg.

*Dans le cas* *des* *tumeurs* *solides* en combinaison avec d' autres médicaments antinéoplasiques dans E - 30 à 40 mg / m 2 intraveineuse jet une fois par semaine.

*Dans le cas de la leucémie* *ou* *lymphome* - à 200-500 mg / m 2 par voie intraveineuse perfusion une fois toutes les 2 à 4 semaines.

*Dans le cas de* *Neuroleucémie* - 12 mg / m 2 par voie intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*En cas de* *traitement des enfants, la* dose est choisie en fonction de l'âge:

● Les enfants de moins de 1 an sont prescrits 6 mg;

● les enfants âgés d'un an - 8 mg;

● les enfants âgés de 2 ans - 10 mg;

● Enfants de plus de 3 ans - 12 mg.

Avant l'administration, il est nécessaire d'éliminer le liquide céphalo-rachidien dans un volume approximativement égal au volume du médicament à injecter.

*En cas d'application* *traitement à* *haute dose* - de 2 à 15 g / m 2 sous la forme d'une intraveineuse de 4-6 heures perfusion avec un intervalle de 1 à 5 semaines avec l'administration subséquente obligatoire defolinata de calcium , qui commence habituellement 24 heures après le début de la perfusion méthotrexate et injecté toutes les 6 heures à une dose de 3-40 mg / m2 (habituellement 15 mg / m2) et plus, selon la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin pendant 48 à 72 heures.

*Dans le cas* *de* la *polyarthrite* *rhumatoïde* *et* la dose initiale est typiquement de 7,5 mg une fois par semaine à otorrhée administrés simultanément par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale - 2,5 mg toutes les 12 heures (3 doses au total). Le jour de l'obtention de l'effet optimal, une dose hebdomadaire peut être augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 20 mg. Lorsque l'effet clinique optimal est atteint, la dose doit être réduite avant d'atteindre la dose efficace la plus faible. La durée optimale de la thérapie n'est pas connue.

*Dans le cas du* *psoriasis* *et* de l' intérieur, par voie intramusculaire ou nutrivenno bolus à des doses de 10 à 25 mg par semaine. La dose est habituellement augmentée progressivement, lorsque l'effet clinique optimal est atteint, une réduction de dose commence avant que la dose efficace la plus faible soit atteinte.

*Dans le cas de* *mycosis fongoïde* *et* par voie intramusculaire 50 mg une fois par semaine ou 25 mg deux fois par semaine ou à l'intérieur à 2,5 mg / jour dans quelques semaines ou mois. La réduction de la dose ou l'arrêt de l'administration du médicament est déterminé par la réponse du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets secondaires**

*De la part du système hématopoïétique:* leucopénie, neutropénie , lymphopénie ( lymphocytes T en particulier ), thrombocytopénie, anémie.

*Du système digestif:* anorexie , nausée, vomissement, stomatite, gingivite, glossite, fari ngite; rarement - entérite, diarrhée, lésions érosives et ulcéreuses du tractus gastro-intestinal, saignements gastro-intestinaux; dans certains cas (avec une utilisation quotidienne prolongée) - une violation de la fonction hépatique, une activité accrue des transaminases hépatiques , la fibrose périportale et la cirrhose, la nécrose du foie, le foie gras, la pancréatite.

*Du côté du système nerveux central et du système nerveux périphérique:* encéphalopathie (quand des doses multiples sont administrées par voie intrathécale , radiothérapie dans la région du crâne), fatigue, faiblesse, confusion, ataxie, tremblement, irritation, convulsions, coma; avec l' administration intrathécale de methotrexate, le vertige, la vision floue, le mal de tête, le mal de dos, le torticolis, les convulsions, la paralysie, l'hémiparésie.

*De la part de l'appareil respiratoire:* rarement - la pneumonie interstitielle , la fibrose pulmonaire, l'exacerbation des infections pulmonaires. De la part du système urinaire: cystite, néphropathie, altération de la fonction rénale (augmentation des taux de créatinine , hématurie).

*De la part du système reproducteur:* violation du processus d'ovogenèse, spermatogenèse, diminution de la libido / impuissance, changements de la fertilité, effets tératogènes .

*A partir des organes des sens:* conjonctivite, larmoiement excessif, cataractes, photophobie, cécité corticale (lorsqu'elle est utilisée à fortes doses), déficience visuelle.

*réactions dermatologiques:* érythème de la peau et / ou éruption cutanée, prurit, télangiectasie, la furonculose, la dépigmentation ou hyperpigmentation, y gris, le pelage de la peau, la folliculite, l' alopécie(rarement), l' exacerbation de la dermatite de rayonnement.

*Réactions allergiques:* fièvre, frissons, éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie, érythème exsudatif malin (syndrome de Stevens-Johnson ), épiderme toxique nécrolyse (syndrome de Lyell ), photosensibilité .

*Autre:* immunosuppression (résistance réduite aux maladies infectieuses), malaise, ostéoporose , hyperuricémie , vascularite , arthralgie / myalgie.

**Instructions spéciales**

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de méthotrexate .

Les formes posologiques contenant des conservateurs ( alcool benzylique ) ne peuvent pas être utilisées pour une administration intrathécale et pour un traitement à forte dose .

Lorsque des doses élevées de méthotrexate sont administrées , une surveillance attentive du patient est nécessaire pour détecter rapidement les signes précoces de réactions toxiques.

Seuls les chimiothérapeutes expérimentés peuvent effectuer une thérapie à haute dose pour surveiller la concentration de méthotrexate dans le plasma dans des conditions stables sous la couverture de folinatede calcium .

Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevées et élevées , le pH de l' urine du patient doit être surveillé : le jour de l'administration et pendant les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire doit être alcaline. Ceci est réalisé par injection intraveineuse d'un mélange constitué de 40 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium à 4,2% et de 400-800 ml de solution de chlorure de sodium isotonique, la veille, le jour du traitement et les 2-3 jours suivants.

Le traitement par le méthotrexate en doses élevées et élevées doit être associé à une hydratation accrue - jusqu'à 2 litres / jour.

L'administration de méthotrexate à une dose ≥2 g / m3 doit être réalisée sous le contrôle de sa concentration sérique . La diminution de la teneur en méthotrexate dans le sérum sanguin est considérée comme normale après 22 heures après l'introduction de 2 fois par rapport à la ligne de base. L'augmentation du taux de créatinine ≥ 50% du contenu original et / ou l'augmentation du taux de bilirubine nécessite untraitement de détoxication intensif .

Pour le traitement du psoriasis, le méthotrexate est prescrit uniquement aux patients atteints d'une maladie grave qui ne répond pas aux autres traitements.

Pour prévenir la toxicité pendant le traitement par le méthotrexate , un test sanguin (une fois par semaine) doit être effectué périodiquement, les leucocytes et les numérations plaquettaires doivent être déterminés et des tests fonctionnels hépatiques et rénaux doivent être effectués.

Avec le développement de la diarrhée et de la stomatite ulcérative, le traitement par méthotrexate doit être interrompu pour éviter le développement d'une entérite hémorragique et la mort du patient due à une perforation de l'intestin.

Chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique, la durée d'excrétion du méthotrexate est augmentée, de sorte que le médicament doit être traité avec une extrême prudence, avec des doses plus faibles.

La fonction rénale avec facultés affaiblies dépend de la dose. le risque de contrefaçon est élevé chez les patients ayant une fonction rénale réduite ou la déshydratation, ainsi que chez les patients prenant DruGia médicaments néphrotoxiques.

**Impact sur la capacité de conduire des véhicules et d'autres mécanismes** **qui nécessitent** **une concentration accrue de l'attention**

Certains effets secondaires du médicament peuvent nuire à la capacité de conduire et d'effectuer des activités potentiellement dangereuses qui nécessitent une concentration accrue et la vitesse des réactions psychomotrices.

**Interactions médicamenteuses**

Avec l'utilisation simultanée de fortes doses de méthotrexate avec diverses Les AINS (y compris l' aspirine et d'autres salicylés , l' azapropazone , le dichlofénac , l' indométhacine et le kétoprofène ) peuvent être intensifiés par le méthotrexate . Des effets toxiques graves sont possibles dans un certain nombre de cas , parfois même avec un pronostic fatal. Avec des précautions spéciales et une surveillance appropriée, l'utilisation du méthotrexate à faibles doses (7,5-15 mg par semaine), en particulier dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, en association avec des AINS, n'est pas contre-indiquée.

Bien que l'utilisation des sulfamides, les sulfonylurées, la phénytoïne, la phénylbutazone, aminobenzoïque, probénécide, pyriméthamine ou impureté triméthyl près des antibiotiques (y compris. Pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), des anticoagulants indirects et médicaments hypolipémiants (cholestyramine) la toxicité du méthotrexate augmente. Antibiotiques, qui sont mal absorbés par le tube digestif (incl. tétracyclines, chloramphénicol ), réduisent l'absorption du méthotrexate et perturbent son métabolisme en raison de la suppression de la microflore intestinale normale.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec le méthotrexate , les rétinoïdes , l' azathioprine , la sulfasalazine augmentent le risque d' hépatotoxicité . L' administration par voie parentérale d' acyclovir dans lecontexte de l' administration intrathécale de méthotrexate augmente le risque de développer des troubles neurologiques.

En cas d' utilisation simultanée de methotrexate à des préparations de multivitamines qui contiennent l' acide folique ou ses dérivés, il peut y avoir une diminution de l'efficacité du traitement par leméthotrexate .

La L-asparaginase est un antagoniste du méthotrexate .

Conduction de l'anesthésie avec l'utilisation de l' oxyde de diazote sur le fond de la thérapie par le méthotrexate peut conduire au développement de la myélosuppression sévère imprévisible et la stomatite.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec le méthotrexate L'amiodarone peut favoriser l'ulcération de la peau.

Le méthotrexate réduit la clairance de la théophylline .

Plusieurs patients atteints de psoriasis ou de mycose fongique, préalablement traités par méthotrexate en association avec un traitement PUVA ( métoxalène et irradiation ultraviolette ) ont eu un cancer de la peau.

Des précautions doivent être prises avec l'utilisation simultanée de masse érythrocytaire et de méthotrexate .

La combinaison du traitement par le méthotrexate et de la radiothérapie peut augmenter le risque de nécrose des tissus mous.

Le méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; Avec l'administration simultanée du médicament avec le vaccin vivant, des réactions antigéniques sévères peuvent se développer .

**Surdosage**

*Traitement:* l'introduction d'un antidote spécifique - le folinate de calcium - doit être débutée immédiatement, de préférence dans la première heure , à une dose égale ou supérieure à la dose de méthotrexate ;les doses suivantes sont administrées selon les besoins, en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin. Pour éviter la précipitation du méthotrexate et / ou de ses métabolites dans les tubules rénaux, l'hydratation du corps et l'alcalinisation de l'urine sont effectuées.

En cas de surdosage avec injection intrathécale , des ponctions lombaires répétées doivent être effectuées immédiatement pour assurer un drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Il existe une possibilité d'intervention neurochirurgicale avec perfusion ventricululumbrale . Toutes ces procédures doivent être réalisées dans un contexte de traitement d'entretien intensif et d'administration systémique de folinate de calcium à fortes doses.

**Conditions de stockage**

Tenir hors de portée des enfants, à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 25 ° C

**Date d'expiration**

3 ans

**12. Метотрексат, la 2ème post-édition (Google)**

Méthotrexate

**Forme d'émission**

Tablettes

Solution pour injection.

Concentré pour la préparation de solution pour perfusion .

**Composition**

**Solution pour injections**

*Une bouteille contient:*

Ingrédient actif: méthotrexate 10 mg ou 50 mg.

Excipients: chlorure de sodium, hydroxyde de sodium , eau pour injection .

**Concentré pour la préparation d'une solution pour** **perfusions**

*1 ml (1 bouteille) contient:*

Ingrédients actifs: méthotrexate 100 mg (500 mg), 100 mg (1 g) ou 100 mg (5 g).

Excipients: hydroxyde de sodium , eau pour injection.

**Comprimés**

*1 comprimé contient:*

Ingrédient actif: méthotrexate 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg.

Excipients: lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline, dioxyde colloïdal de silicium, stéarate de magnésium .

**Emballage**

*Solution pour injections*

La bouteille contient 1 ou 5 ml de solution. Le carton contient 1 bouteille.

*Concentré pour la préparation d'une solution pour* *perfusions*

La bouteille contient 5, 10 ou 50 ml du concentré. Le paquet de carton contient 1 bouteille

*Comprimés*

La bouteille de polypropylène contient 50 comprimés. Le paquet de carton contient 1 bouteille

**Action pharmacologique**

***Pharmacodynamique***

Médicament antitumoral du groupe des antimétabolites - analogues de l' acide folique . Avec une action antitumorale a une action immunosuppressive.

Il inhibe la dihydrofolate reductase, qui est impliqué dans la restauration de l' acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique, qui est le transporteur des fragments de carbone nécessaires pour la synthèse des nucléotides purines et de leurs dérivés.

Il inhibe la synthèse, la réparation de l'ADN et la mitose cellulaire (en phase S). Les tissus à hautes cellules prolifératives sont particulièrement sensibles à l'action du méthotrexate E: tissu tumoral, la moelle osseuse, les cellules épithéliales des muqueuses, des cellules embryonnaires. En outre, le méthotrexate a des propriétés immunosuppressives .

***Pharmacocinétique***

*Aspiration*

L'absorption à partir du tube digestif pendant l'ingestion dépend de la dose: une fois prise 30 mg / m2 est bien absorbée, la biodisponibilité moyenne est de 50%. L'absorption diminue lorsque pris à des doses> 80 mg / m2 (probablement en raison de la saturation). La nourriture ralentit l'absorption du méthotrexate et réduit la C max . T max est 1-2 heures lorsqu'il est ingéré et 30-60 minutes - avec injection intramusculaire.

*Distribution*

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50%.

Lorsqu'il est pris à des doses thérapeutiques, quelle que soit la voie d'administration, le méthotrexate ne pénètre pratiquement pas dans la BHE (après injection intraparéale dans le liquide céphalo-rachidien, des concentrations élevées sont atteintes). Excrété dans le lait maternel.

*Métabolisme*

Après ingestion, le méthotrexate est partiellement métabolisé par la flore intestinale, l'essentiel - dans le foie (quelle que soit la voie d'administration) pour former une forme de polyglutamine pharmacologiquement active qui inhibe dihydrofolate réductase et synthèse de thymidine .

*Excrétion*

T1 / 2 dans la phase initiale est de 2-4 heures, et dans la phase finale (qui est prolongée) est de 3-10 heures en utilisant des doses conventionnelles et de 8-15 heures - en utilisant des doses élevées du médicament.

Le médicament est excrété inchangé dans l'urine principalement par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire (par voie intraveineuse de 80 à 90% est excrété dans les 24 heures), la sortie de la bile jusqu'à 10%(avec la réabsorption subséquente dans l'intestin). Avec l'administration répétée, il s'accumule dans les tissus sous la forme de métabolites.

**Pharmacocinétique** **dans des cas cliniques spéciaux**

Chez les enfants atteints de leucémie, l'absorption varie de 23 à 95%.

Dans l'insuffisance rénale chronique, les deux phases de la clairance du médicament peuvent être prolongées de manière significative. L'élimination du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale, une ascite exprimée ou un transudate est significativement ralentie .

**Méthotrexate** **, indications d'utilisation**

● tumeurs trophoblastiques ;

● leucémie aiguë lymphoblastique et myéloblastique ;

● Neuroleucémie ;

● lymphome non hodgkinien, y compris les lymphosarcomes ;

● Cancer du sein, carcinome épidermoïde de la tête et du cou, cancer du poumon, cancer de la peau, cancer du col de l'utérus, cancer de la vulve, cancer de l'œsophage, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer du pénis, rétinoblastome , médulloblastome ; le sarcome ostéogénique et les sarcomes des tissus mous;

● granulome fongoïde ( stades sévères );

● formes graves de psoriasis, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite, LED, spondylarthrite ankylosante (avec un traitement standard inefficace).

**Contre-indications**

● anémie sévère , leucopénie, neutropénie , thrombocytopénie;

● insuffisance rénale;

● insuffisance hépatique;

● grossesse;

● la période d'allaitement maternel;

● Hypersensibilité au méthotrexate et / ou à tout autre composant du médicament.

Le médicament doit être utilisé *avec prudence* dans les cas des ascites, les épanchements dans la cavité pleurale, l'ulcère gastrique et l'ulcère duodénal, la colite ulcéreuse, la déshydratation, la goutte ou la néphrolithiase dans une anamnèse, après la radiothérapie ou la chimiothérapie, les maladies infectieuses virales, fongiques ou bactériennes.

**Application pendant la grossesse et l'allaitement**

Utilisation du médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement.

Les hommes et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par le méthotrexate et, au moins 3 mois après doivent appliquer des méthodes de contraception fiables.

**Dosage et administration**

Le méthotrexate fait partie de nombreux schémas chimiothérapeutiques; par conséquent , lors du choix de la voie d'administration, du schéma posologique et de la posologie dans chaque cas individuel, il faut se baser sur les données de la littérature.

Méthotrexate-Ebwe Les injections peuvent être administrées par voie intramusculaire, intraveineuse, intra - artérielle ou intrathécale . Сomprimés methotrexate Ebewe doivent être pris par voie orale avant un repas sans mâcher.

*Dans le cas de* *tumeurs trophoblastiques* - sur 15-30 mg à l'intérieur ou par voie intramusculaire , tous les jours pendant 5 jours avec un intervalle dans ≥ 1 semaine (en fonction des signes de toxicité).Soit 50 mg une fois tous les 5 jours avec un intervalle de ≥ 1 mois. Les taux de traitement sont habituellement répétés 3 à 5 fois jusqu'à une dose totale de 300-400 mg.

*Dans le cas* *des* *tumeurs* *solides* en combinaison avec d' autres médicaments antinéoplasiques dans E - 30 à 40 mg / m 2 par injection intraveineuse une fois par semaine.

*Dans le cas de la leucémie* *ou* *lymphome* - à 200-500 mg / m 2 par voie intraveineuse par perfusion une fois toutes les 2 à 4 semaines.

*Dans le cas de* *Neuroleucémie* - 12 mg / m 2 par voie intrathécale pendant 15-30 secondes 1 ou 2 fois par semaine.

*En cas de* *traitement des enfants, la* dose est choisie en fonction de l'âge:

● Aux enfants de moins de 1 an est prescrit 6 mg;

● les enfants âgés d'un an - 8 mg;

● les enfants âgés de 2 ans - 10 mg;

● Enfants de plus de 3 ans - 12 mg.

Avant l'administration, il est nécessaire d'éliminer le liquide céphalo-rachidien dans un volume approximativement égal au volume du médicament à injecter.

*En cas d'application de* *traitement à* *haute dose* - de 2 à 15 g / m 2 sous la forme d'une perfusion intraveineuse de 4-6 heures avec un intervalle de 1 à 5 semaines avec l'administration subséquente obligatoire de folinate de calcium , qui commence habituellement 24 heures après le début de la perfusion méthotrexate et injecté toutes les 6 heures à une dose de 3-40 mg / m2 (habituellement 15 mg / m2) et plus, selon la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin pendant 48 à 72 heures.

*Dans le cas* *de* la *polyarthrite* *rhumatoïde* la dose initiale est typiquement de 7,5 mg une fois par semaine administrée simultanément par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale - 2,5 mg toutes les 12 heures (3 doses au total). Le jour de l'obtention de l'effet optimal, une dose hebdomadaire peut être augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 20 mg. Lorsque l'effet clinique optimal est atteint, la dose doit être réduite avant d'atteindre la dose efficace la plus faible. La durée optimale de la thérapie n'est pas connue.

*Dans le cas du* *psoriasis* *par voie orale, intramusculaire ou par perfusion rapide* à des doses de 10 à 25 mg par semaine. La dose est habituellement augmentée progressivement, lorsque l'effet clinique optimal est atteint, une réduction de dose commence avant que la dose efficace la plus faible soit atteinte.

*Dans le cas de* *mycosis fongoïde* par voie intramusculaire 50 mg une fois par semaine ou 25 mg deux fois par semaine ou par voie orale 2,5 mg / jour dans quelques semaines ou mois. La réduction de la dose ou l'arrêt de l'administration du médicament est déterminé par la réponse du patient et les paramètres hématologiques.

**Les effets secondaires**

*De la part du système hématopoïétique:* leucopénie, neutropénie , lymphopénie ( lymphocytes T en particulier ), thrombocytopénie, anémie.

*Du système digestif:* anorexie , nausée, vomissement, stomatite, gingivite, glossite, faringite; rarement - entérite, diarrhée, lésions érosives et ulcéreuses du tractus gastro-intestinal, saignements gastro-intestinaux; dans certains cas (avec une utilisation quotidienne prolongée) - une violation de la fonction hépatique, une activité accrue des transaminases hépatiques , la fibrose périportale et la cirrhose, la nécrose du foie, la dystrophie de graisse du foie, la pancréatite.

*Du côté du système nerveux central et du système nerveux périphérique:* encéphalopathie (quand des doses multiples sont administrées par voie intrathécale , radiothérapie dans la région du crâne), fatigue, faiblesse, confusion, ataxie, tremblement, irritation, convulsions, coma; avec l' administration intrathécale de methotrexate, le vertige, la vision floue, le mal de tête, le mal de dos, le torticolis, les convulsions, la paralysie, l'hémiparésie.

*De la part de l'appareil respiratoire:* rarement - la pneumonie interstitielle , la fibrose pulmonaire, l'exacerbation des infections pulmonaires. De la part du système urinaire: cystite, néphropathie, altération de la fonction rénale (augmentation des taux de créatinine , hématurie).

*De la part du système reproducteur:* violation du processus d'ovogenèse, spermatogenèse, diminution de libido / impuissance, changements de la fertilité, effets tératogènes .

*De la part des organes des sens:* conjonctivite, larmoiement excessif, cataractes, photophobie, cécité corticale (à l’utilisation de fortes doses), déficience visuelle.

*réactions dermatologiques:* érythème de la peau et / ou éruption cutanée, prurit, télangiectasie, la furonculose, la dépigmentation ou hyperpigmentation, acnés, le pelage de la peau, la folliculite, l' alopécie(rarement), l' exacerbation de la dermatite de rayonnement.

*Réactions allergiques:* fièvre, frissons, éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie, érythème exsudatif malin (syndrome de Stevens-Johnson ), nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell ), photosensibilité .

*Autre:* immunosuppression (résistance réduite aux maladies infectieuses), malaise, ostéoporose , hyperuricémie , vascularite , arthralgie / myalgie.

**Instructions spéciales**

Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de méthotrexate .

Les formes posologiques contenant des conservateurs ( alcool benzylique ) ne peuvent pas être utilisées pour une administration intrathécale et pour un traitement à forte dose .

Lorsque des doses élevées de méthotrexate sont administrées , une surveillance attentive du patient est nécessaire pour détecter rapidement les signes précoces de réactions toxiques.

Seuls les chimiothérapeutes expérimentés peuvent effectuer une thérapie à haute dose pour surveiller la concentration de méthotrexate dans le plasma dans des conditions stables sous la couverture de folinate de calcium.

Pendant le traitement par le méthotrexate à des doses élevée, le pH de l' urine du patient doit être surveillé : le jour de l'administration et pendant les 2-3 prochains jours, la réaction urinaire doit être alcaline. Ceci est réalisé par injection intraveineuse d'un mélange constitué de 40 ml de solution d'hydrogénocarbonate de sodium à 4,2% et de 400-800 ml de solution de chlorure de sodium isotonique, la veille, le jour du traitement et les 2-3 jours suivants.

Le traitement par le méthotrexate en doses élevées doit être associé à une hydratation accrue - jusqu'à 2 litres / jour.

L'administration de méthotrexate à une dose ≥2 g / m3 doit être réalisée sous le contrôle de sa concentration sérique . La diminution de méthotrexate dans le sérum sanguin est considérée comme normale après 22 heures après l'introduction de 2 fois par rapport au niveau de base. L'augmentation du taux de créatinine ≥ 50% du contenu initial et / ou l'augmentation du taux de bilirubine nécessite un traitement de détoxication intensif .

Pour le traitement du psoriasis, le méthotrexate est prescrit uniquement aux patients atteints d'une maladie grave qui n’est sensible aux autres traitements.

Pour prévenir la toxicité pendant le traitement par le méthotrexate , un test sanguin (une fois par semaine) doit être effectué périodiquement, les leucocytes et les numérations plaquettaires doivent être déterminés et des tests fonctionnels hépatiques et rénaux doivent être effectués.

Avec le développement de la diarrhée et de la stomatite ulcérative, le traitement par méthotrexate doit être interrompu pour éviter le développement d'une entérite hémorragique et la mort du patient due à une perforation de l'intestin.

Chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique, la durée d'excrétion du méthotrexate est augmentée, de sorte que le médicament doit être traité avec une extrême prudence, avec des doses plus faibles.

La fonction rénale avec facultés affaiblies dépend de la dose. le risque de contrefaçon est élevé chez les patients ayant une fonction rénale réduite ou la déshydratation, ainsi que chez les patients prenant autres médicaments néphrotoxiques.

**Impact sur la capacité de conduire des véhicules et d'autres mécanismes** **qui nécessitent** **une concentration accrue de l'attention**

Certains effets secondaires du médicament peuvent nuire à la capacité de conduire et d'effectuer des activités potentiellement dangereuses qui nécessitent une concentration accrue et la vitesse des réactions psychomotrices.

**Interactions médicamenteuses**

Avec l'utilisation simultanée de fortes doses de méthotrexate avec diverses AINS (y compris l' aspirine et d'autres salicylés , l' azapropazone , le dichlofénac , l' indométhacine et le kétoprofène ) peuvent être intensifiés par le méthotrexate . Des effets toxiques graves sont possibles dans un certain nombre de cas , parfois même avec un pronostic fatal. Avec des précautions spéciales et une surveillance appropriée, l'utilisation du méthotrexate à faibles doses (7,5-15 mg par semaine), en particulier dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, en association avec des AINS, n'est pas contre-indiquée.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec des sulfamides, les sulfonylurées, la phénytoïne, la phénylbutazone, aminobenzoïque, probénécide, pyriméthamine ou triméthoprime un certain nombre d’antibiotiques (y compris pénicilline, la tétracycline, le chloramphénicol), des anticoagulants indirects et médicaments hypolipémiants (cholestyramine) la toxicité du méthotrexate augmente. Antibiotiques, qui sont mal absorbés par le tube digestif (y compris tétracyclines, chloramphénicol ), réduisent l'absorption du méthotrexate et perturbent son métabolisme en raison de la suppression de la microflore intestinale normale.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec le méthotrexate , les rétinoïdes , l' azathioprine , la sulfasalazine augmentent le risque d' hépatotoxicité . L' administration par voie parentérale d' acyclovir dans lecontexte de l' administration intrathécale de méthotrexate augmente le risque de développement des troubles neurologiques.

En cas d' utilisation simultanée de methotrexate à des préparations de multivitamines qui contiennent l' acide folique ou ses dérivés, il peut y avoir une diminution de l'efficacité du traitement par le méthotrexate.

La L-asparaginase est un antagoniste du méthotrexate .

Conduction de l'anesthésie avec l'utilisation de l' oxyde de diazote sur le fond de la thérapie par le méthotrexate peut conduire au développement de la myélosuppression sévère imprévisible et la stomatite.

Lorsqu'il est utilisé simultanément avec le méthotrexate L'amiodarone peut favoriser l'ulcération de la peau.

Le méthotrexate réduit la clairance de la théophylline .

Plusieurs patients atteints de psoriasis ou de mycose fongique, préalablement traités par méthotrexate en association avec un traitement PUVA ( métoxalène et irradiation ultraviolette ) ont eu un cancer de la peau.

Des précautions doivent être prises avec l'utilisation simultanée de masse érythrocytaire et de méthotrexate .

La combinaison du traitement par le méthotrexate et de la radiothérapie peut augmenter le risque de nécrose des tissus mous.

Le méthotrexate peut réduire la réponse immunologique à la vaccination; Avec l'administration simultanée du médicament avec le vaccin vivant, des réactions antigéniques sévères peuvent se développer .

**Surdosage**

*Traitement:* l'introduction d'un antidote spécifique - le folinate de calcium - doit être débutée immédiatement, de préférence dans la première heure , à une dose égale ou supérieure à la dose de méthotrexate ; les doses suivantes sont administrées selon les besoins, en fonction de la concentration de méthotrexate dans le sérum sanguin. Pour éviter la précipitation du méthotrexate et / ou de ses métabolites dans les tubules rénaux, l'hydratation du corps et l'alcalinisation de l'urine sont effectuées.

En cas de surdosage avec injection intrathécale , des ponctions lombaires répétées doivent être effectuées immédiatement pour assurer un drainage rapide du liquide céphalo-rachidien. Il existe une possibilité d'intervention neurochirurgicale avec perfusion ventricululumbrale . Toutes ces procédures doivent être réalisées dans un contexte de traitement d'entretien intensif et d'administration systémique de folinate de calcium à fortes doses.

**Conditions de stockage**

Tenir hors de portée des enfants, à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 25 ° C

**Date d'expiration**

3 ans

**13. Méthotrexate, le texte original**

**Dénomination du médicament**

**METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**

**Méthotrexate**

**Encadré**

**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

 Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

 Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

 Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

 Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Sommaire notice**

**Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

**1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

**Classe pharmacothérapeutique**

ANTINEOPLASIQUE

**Indications thérapeutiques**

 Traitement de certaines leucémies.

 Traitement de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (*maladie des articulations*).

 Traitement de l'arthropathie idiopathique juvénile (*maladie des articulations de l'enfant*),

 Traitement du psoriasis de l'adulte (*maladie de la peau*).

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament**

Vous devez discuter avec votre médecin des risques et des bénéfices de la prise de METHOTREXATE BELLON avant de commencer ce traitement. Il est très important de prendre votre traitement exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. Une prise quotidienne de METHOTREXATE BELLON, ou une prise à une dose plus importante que celle qui vous a été prescrite peut entraîner des maladies graves, voire le décès.

**Contre-indications**

**Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants:**

 allergie au méthotrexate ou à l'un des constituants, notamment à l'amidon de blé (gluten),

 insuffisance rénale sévère,

 atteinte hépatique sévère (maladie grave du foie),

 grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable pendant le traitement,

 insuffisance respiratoire chronique,

 en association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (phénylbutazone), l'aspirine dans certains cas.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

**Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales**

**Faites attention avec METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

**Mises en garde**

Le traitement ne peut -être administré que sous surveillance médicale rigoureuse.

Celle-ci comporte habituellement avant le début du traitement, quelque soit l'indication, et avant chaque cure ultérieure pour le traitement des leucémies, différents examens biologiques dont la numération et la formule de certaines cellules du sang, une étude de la fonction rénale et de la fonction hépatique.

Une surveillance biologique régulière est également nécessaire au cours du traitement.

Prévenez votre médecin, si vous fumez, en cas d'affections pulmonaires et d'ulcères digestifs.

Prévenez votre médecin sans tarder si vous présentez des symptômes évocateurs d'une infection (par exemple une fièvre, des maux de gorge, de la toux).

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours du traitement.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

*NE JAMAIS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS.*

**Précautions d'emploi**

Seul le médecin traitant est qualifié pour juger des indications cliniques du méthotrexate, de sa posologie, ainsi que des modalités de surveillance qu'il nécessite.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

**Interactions avec d'autres médicaments**

**Prise ou utilisation d'autres médicaments:**

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, notamment probénécide, triméthoprime, l'aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, vaccin contre la fièvre jaune, pénicillines, phénytoïne et fosphénytoïne dans certaines conditions d'utilisation ([voir rubrique « Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants »](http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b_ContreIndic_6)) ainsi que les autres vaccins vivants atténués.

**Interactions avec les aliments et les boissons**

Sans objet.

**Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives**

Sans objet.

**Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement**

**Grossesse et allaitement**

Le méthotrexate peut nuire à votre enfant.

Ce médicament est donc contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

Avant de commencer un traitement par méthotrexate, assurez-vous que vous n'êtes pas enceinte. Il convient d'utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée du traitement si vous êtes en âge de procréer.

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez immédiatement votre médecin.

*DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE TOUT MEDICAMENT.*

**Sportifs**

Sans objet.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Sans objet.

**Liste des excipients à effet notoire**

**Informations importantes concernant certains composants de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

Amidon de blé (gluten).

**3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Instructions pour un bon usage**

Sans objet.

**Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement**

**Posologie**

Ce médicament ne doit pas être pris tous les jours. Vous devez prendre strictement la dose prescrite 1 SEULE FOIS par semaine selon le jour indiqué sur l'ordonnance.

En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

La posologie est variable selon les indications et est adaptée à chaque cas par le médecin.

Respectez strictement la prescription de votre médecin. En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

**Mode et voie d'administration**

Voie orale.

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

**Fréquence d'administration**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Durée du traitement**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Symptômes et instructions en cas de surdosage**

**Si vous avez pris plus de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé que vous n'auriez dû:** prévenez immédiatement votre médecin.

**Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses**

**Si vous oubliez de prendre METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**: ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Risque de syndrome de sevrage**

Sans objet.

**4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

**Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

 Des modifications du bilan sanguin pouvant se manifester par un saignement des dents ou des gencives, une fièvre. Un contrôle régulier de l'hémogramme permettra de surveiller le traitement. Rarement des leucémies et des lymphomes ont été décrits.

 Trouble de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale définitive, et trouble de la fonction hépatique parfois très grave.

 Des troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte de l'appétit, plaies dans la bouche.

 Troubles neurologiques: troubles de l'humeur, de la mémoire, anomalie de la sensation.

 Autres effets gênants: toux, troubles respiratoires, fièvre, impuissance, disparition des règles, disparition des spermatozoïdes dans le sperme, apparition de nodules, troubles osseux.

 Eruptions cutanées, rougeur des extrémités, ulcérations cutanées et muqueuses, chute des cheveux, réactions cutanées bulleuses, vascularite. Eruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps et mettre en danger la vie du patient (pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). Eruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (pour l'érythème polymorphe).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**Date de péremption**

Ne pas utiliser METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

**Conditions de conservation**

Ce médicament est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

**Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration**

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

**6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

**Liste complète des substances actives et des excipients**

**Que contient METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**La substance active est:**

Méthotrexate .................................................................................................................................... 2,5 mg

Pour un comprimé.

**Les autres composants sont:**

Amidon de blé, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium.

**Forme pharmaceutique et contenu**

**Qu'est-ce que METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Comprimé, boîte de 20.

**Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent**

***Titulaire***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Exploitant***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Fabricant***

**AMAREG GMBH**

DONAUSTAUFER STRASSE 378

93055 REGENSBURG

ALLEMAGNE

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**Date d’approbation de la notice**

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

**AMM sous circonstances exceptionnelles**

Sans objet.

**Informations Internet**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’Afssaps (France).

**Informations réservées aux professionnels de santé**

Sans objet.

**Autres**

Sans objet.

**14. Méthotrexate, la 1ère traduction automatique par PROMT**

**Наименование препарата**

**МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетка**

**Метотрексат**

**Окруженный**

**Пожалуйста, внимательно прочитайте полноту этой записки прежде чем принимать этот препарат.**

 Храните эту записку, вы могли бы нуждаться в том, чтобы ее перечитывать.

 Если у вас есть любой другой вопрос, если вы имеете сомнение, просите больше информации у вашего врача или у вашего фармацевта.

 Этот препарат вам был предписан лично. Не давайте этого никогда кому-либо другому, даже в случае идентичных симптомов, это могло бы ему быть вредным.

 Если одно из побочных действий становится серьезным или если вы замечаете нежеланный результат, не упомянутый в этой записке, говорите об этом вашему врачу или вашему фармацевту.

**Краткий перечень записка**

**В этой записке:**

1. ЧТО МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗОВАН? 2. КАКАЯ - ИНФОРМАЦИЯ о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ БРАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку? 3. КАК БРАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку? 4. КАКИЕ - ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ? 5. КАК СОХРАНЯТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку? 6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗОВАН?**

**Классифицируй pharmacothérapeutique**

ANTINEOPLASIQUE

**Показания**

 Обработка некоторых лейкемий.

 Обработка ревматоидного полиартрита взрослого (*болезнь соединений*).

 Обработка заболевания суставов idiopathique юношеский (*болезнь соединений ребенка*),

 Обработка псориаза взрослой *(накожная болезнь)*.

**2. КАКАЯ - ИНФОРМАЦИЯ о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ БРАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку?**

**Список необходимой информации до взятия препарата**

Вы должны беседовать с вашим врачом опасностей и прибылей взятия МЕТОТРЕКСАТА BELLON прежде чем начинать эту обработку. Очень важно взять вашу обработку точно как ваш врач, вам это предписал. Ежедневное взятие МЕТОТРЕКСАТА BELLON, или одно

оценивает в дозе значительнее чем та, кто вам была предписана, может вовлечь серьезные болезни, даже кончина.

**Противопоказания**

**Не берите никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый в следующих случаях:**

 аллергия на метотрексат или на один из компонентов, именно на крахмал зерна (клейковина),

 строгая почечная недостаточность,

 строгое печеночное покушение (серьезная болезнь печени),

 беременность и кормление грудью, женщины и мужчины в возрасте рождая и не беря надежное предохранение во время обработки,

 хроническая дыхательная недостаточность,

 в ассоциации с прививкой против желтой лихорадки, пробенецида, триметоприма, воспалительных anti-stВroЛdiens (phВnylbutazone), аспирин в некоторых случаях.

В случае сомнения, необходимо попросить уведомление вашего врача или вашего фармацевта.

**Предосторожности применения; специальные предостережения**

**Обращенные внимание с МЕТОТРЕКСАТОМ BELLON 2,5 МГ, таблеткой: Предостерегшиеся** обработкой могут - управлять только под суровым медицинским наблюдением. Эта обычно включает до начала обработки, несколько было показание к применению, и до каждого дальнейшего лечения для обработки лейкемий, различных биологических экзаменов, нумерация которых и его формулирует некоторых ячеек крови, изучение почечной функции и печеночной функции. Регулярное биологическое наблюдение также необходимо в течение обработки. Предупредите вашего врача, если вы курите, в случае легочных привязанностей и пищеварительных язв. Предупредите вашего врача не задерживаясь, если вы представляете выразительные симптомы инфекции (например температура, боли в горле, кашля). Отсоветовано выпить спирт в течение обработки. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПОПРОСИТЬ УВЕДОМЛЕНИЕ ВАШЕГО ВРАЧ ИЛИ о ВАШЕМ ФАРМАЦЕВТ. НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯТЬ В ПРЕДЕЛАХ ДОСЯГАЕМОСТИ ДЕТЕЙ.* **Предосторожности** Единственного **применения** лечащий врач расценен чтобы осуждать клинические показания к применению метотрексата, его дозировку, так же как условия наблюдения, которые он требует. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПОПРОСИТЬ УВЕДОМЛЕНИЕ ВАШЕГО ВРАЧ ИЛИ о ВАШЕМ ФАРМАЦЕВТ.*

**Взаимодействия с другими медикаментами**

**Взятие или использование других медикаментов:** ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ИЗБЕГАТЬ ВЕРОЯТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ МЕДИКАМЕНТАМИ, НАДО СИСТЕМАТИЧЕСКИ СИГНАЛИЗИРОВАТЬ О ЛЮБОЙ ДРУГОЙ ТЕКУЩЕЙ ОБРАБОТКЕ ВАШЕМУ ВРАЧУ ИЛИ ВАШЕМУ ФАРМАЦЕВТУ, именно пробенецид, триметоприм, аспирин, анти-воспалительные stВroЛdiens не, о прививке против желтой лихорадки, пенициллин, фенитоин и fosphénytoïne в некоторых условиях использования (см. рубрику « не берите никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6>dans **следующие случаи ») <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6>** так же как другие смягченные живые прививки.

**Взаимодействия с продуктами и напитками**

Беспредметный.

**Взаимодействия с продуктами фитотерапии или альтернативная терапия**

Беспредметный.

**Использование во время беременности и кормления грудью**

**Беременность и кормление грудью** метотрексат может вредить вашему ребенку. Этот препарат следовательно противопоказан во время беременности и кормления грудью. Прежде чем начинать обработку с метотрексата, убедитесь, чтобы вы не беременные. Необходимо использовать надежный противозачаточный метод во время всего срока обработки, если вы состоите в том, чтобы в возрасте рождать. В случае беременности или желания беременности, незамедлительно предупредите вашего врача. *ПОПРОСИТЕ СОВЕТА У ВАШЕГО ВРАЧА ИЛИ У ВАШЕГО ФАРМАЦЕВТА ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ ЛЮБОЙ ПРЕПАРАТ.*

**Спортсмены**

Беспредметный.

**Воздействие на склонность к тому, чтобы вести транспортные средства или использовать машины**

Беспредметный.

**Список excipients в общеизвестном результате**

**Значительная информация относительно некоторых компонентов МЕТОТРЕКСАТА BELLON 2,5 мг, сжатого:** Крахмал зерна (клейковина).

**3. КАК БРАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку?**

**Инструкции для хорошего употребления**

Беспредметный.

**Дозировка, Способ и/или путь (s) приема, Частоты приема и Срока обработки**

**Дозировка** Этот препарат не должен быть принятым каждый день. Вы должны строго взять дозу, предписанную 1 ЕДИНСТВЕННЫЙ РАЗ в неделю согласно дню, указанному на постановлении. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. Дозировка переменная согласно показаниям к применению и приспособлена к каждому случаю врачом. Строго соблюдите предписание вашего врача. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. **Способ и путь приема** устный Путь. Проглотить таблетки со стаканом воды. **Частота приема Respectez** строго предписание вашего врача. **Срок обработки** Строго соблюдите предписание вашего врача.

**Симптомы и инструкции в случае передозировки**

**Если вы взяли больше МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг, сжали, которого вы не должны были бы:** незамедлительно предупредите вашего врача.

**Инструкции в случае несоблюдения одного или нескольких доз**

**Если вы забываете брать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку**: не берите двойную дозу чтобы компенсировать дозу, что вы забыли брать.

**Риск синдрома отнятия от груди**

Беспредметный.

**4. КАКИЕ - ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ?**

**Описание побочных действий**

Как все медикаменты, МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый способен иметь побочные действия, хотя весь мир этому не был подвержен.

 Изменения кровяного итога, желающего проявиться кровотечением зубов или десен, температурой. Регулярный контроль hémogramme позволит следить за обработкой. Редко лейкемии и lymphomes были описаны.

 Нарушение почечной функции, желающей пойти до окончательной почечной недостаточности, и смутной печеночной иногда очень серьезной функции.

 Пищеварительные расстройства: тошнота, рвоты, понос, брюшные боли, потеря аппетита, раны в рту.

 Неврологические расстройства: волнения настроения, памяти, аномалии ощущения.

 Другие затруднительные результаты: кашель, дыхательные расстройства, температура, бессилие, исчезновение правил, исчезновение сперматозоидов в сперме, появлении узелков, костных расстройств.

 Кожные извержения, краснота крайностей, кожных изъязвлений и слизистых оболочек, выпадения волос, кожных реакций bulleuses, vascularite. Извержение пузырей с отклеиванием кожи, желающей быстро, распространиться на все тело и подвергнуть опасности жизнь пациента (для синдромов Stevens-Johnson и Lyell). Извержение кнопок на коже с иногда пузырями, желающими также, затронуть рот (для полиморфного покраснения кожи).

Если вы замечаете побочные действия, не упомянутые в этой записке, или если некоторые побочные действия становятся серьезными, пожалуйста, информируйте об этом вашего врача или вашего фармацевта.

**5. КАК СОХРАНЯТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетку?**

Держаться вне досягаемости и вида детей.

**Дата истечения срока**

Не использовать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый после даты истечения срока, упомянутого на коробке. Конечный срок действия ссылается на последний день месяца.

**Условия сохранения**

Этот препарат должен быть сохраненный в не обогнавшей температуре 25°C.

**Если необходимо, предостерегшиеся от некоторых знаков, видимых из ухудшения**

Медикаменты не должны быть брошенными ко всему в водосток или с хозяйственным мусором. Попросите у вашего фармацевта то, что надо сделать из неиспользованных медикаментов. Эти меры позволят защитить среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Список дополняет активные вещества и excipients**

**Что содержит МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетка? Активная сущность есть:** Метотрексат .................................................................................................................................... 2,5 мг

Для таблетки. **Другие компоненты есть:** Крахмал зерна, гидратируемого коллоидального кремнезема, stéarate магний.

**Форма фармацевтический и содержавшийся**

**Что МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый и содержавшийся внешней упаковкой?** Таблетка, коробка 20.

**Имя и адрес владельца разрешения внедрения на рынок и владельца разрешения изготовления, ответственного за освобождение партий, столь различного**

***Владелец***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Пользователь***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Предприниматель***

**AMAREG GMBH DONAUSTAUFER STRASSE 378 93055** REGENSBURG ГЕРМАНИЯ

**Имена препарата в странах-членах европейского Экономического Пространства**

Беспредметный.

**Дата апробации записки**

**Последняя дата, к которой была одобрена эта записка - его {дата}.**

**AMM под исключительными обстоятельствами**

Беспредметный.

**Интернет Информация**

Детализируемая информация об этом препарате доступна сайту Интернета Afssaps (Франции).

**Информация, сохраненная для докторов**

Беспредметный.

**Другие**

Беспредметный.

**15. Méthotrexate, la 1ère post-édition (PROMT)**

**Наименование препарата**

**МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетка**

**Метотрексат**

**Пожалуйста, внимательно прочитайте данную инструкцию прежде чем принимать этот препарат.**

 Храните эту инструкцию, вы могли бы нуждаться в том, чтобы ее перечитывать.

 Если у вас есть любой другой вопрос, если вы имеете сомнение, просите больше информации у вашего врача или у вашего фармацевта.

 Этот препарат вам был предписан лично. Не давайте этого никогда кому-либо другому, даже в случае идентичных симптомов, это могло бы ему быть вредным.

 Если одно из побочных действий становится серьезным или если вы замечаете нежеланный результат, не упомянутый в этой инструкции, говорите об этом вашему врачу или вашему фармацевту.

**Содержание инструкции**

**В этой инструкции:**

1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ?

2. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках?

3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках?

4. КАКОВЫ ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ?

5. КАК ХРАНИТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках?

6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ?**

**Фармакотерапевтический класс**

ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ

**Показания к применению**

 Лечение некоторых лейкемий.

 Лечение ревматоидного полиартрита у взрослых (*болезнь суставов)*.

 Лечение заболевания суставов неясного происхождения у подростков (*болезнь суставов у детей*),

 Лечение псориаза взрослой *(кожная болезнь)*.

**2. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках?**

**Список необходимой информации до применения препарата**

Вы должны обсудить с вашим врачом риски и пользу применения МЕТОТРЕКСАТА BELLON прежде чем начинать лечение. Очень важно принимать препарат строго согласно назначению врача. Ежедневный прием МЕТОТРЕКСАТА BELLON, или прием дозы, превышающей предписанную, может повлечь серьезные болезни, даже смертельный исход.

**Противопоказания**

**Никогда не принимайте МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках в следующих случаях:**

 аллергия на метотрексат или на один из компонентов, именно на крахмал зерна (клейковина),

 острая почечная недостаточность,

 серьезная болезнь печени,

 беременность и кормление грудью, женщины и мужчины детородного возраста, не использующие надежные средства предохранения во время лечения,

 хроническая дыхательная недостаточность,

 совместно с прививкой против желтой лихорадки, пробенецидом, триметопримом, нестероидными противовоспалительными (фенилбутазон), аспирин в некоторых случаях.

В случае сомнения, необходимо проконсультироваться с вашим врачом или вашим фармацевтом.

**Предосторожности применения; специальные предостережения**

**Принимайте МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках внимательно:**

**Предостережения**

Лечение должно проходить только под строгим медицинским наблюдением. Оно обычно включает в себя, до начала лечения, каким бы ни было показание к применению, и перед каждым последующим лечением лейкемии, различные биологические исследования, среди которых нумерация и формула некоторых клеток крови, изучение почечной функции и печеночной функции. Регулярное биологическое наблюдение также необходимо в течение лечения. Предупредите вашего врача, если вы курите, в случае поражения легких и язв ЖКТ. Сразу предупредите вашего врача о наличии выраженных симптомов инфекции (например температура, боли в горле, кашель). Не рекомендуется употребление в алкоголя в процессе лечения. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ВАШИМ ФАРМАЦЕВТОМ. НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯТЬ В ПРЕДЕЛАХ ДОСЯГАЕМОСТИ ДЕТЕЙ.*

**Меры предосторожности**

Тольколечащий врач может определять клинические показания к применению метотрексата, его дозировку, так же как условия наблюдения, которые он требует. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ВАШИМ ФАРМАЦЕВТОМ.*

**Взаимодействия с другими медикаментами**

**Прием или применение других медикаментов:** ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ИЗБЕГАТЬ ВЕРОЯТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ МЕДИКАМЕНТАМИ, НАДО СИСТЕМАТИЧЕСКИ СООБЩАТЬ О ЛЮБОМ ДРУГОМ ТЕКУЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВАШЕМУ ВРАЧУ ИЛИ ВАШЕМУ ФАРМАЦЕВТУ, а именно если принимается пробенецид, триметоприм, аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты, прививка против желтой лихорадки, пенициллин, фенитоин и фосфенитоин в некоторых условиях использования (см. рубрику « никогда не принимайте МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6> в следующих случаях ») <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6> так же как другие живые вакцины из ослабленного штамма возбудителя.

**Взаимодействия с продуктами и напитками**

Не указано.

**Взаимодействия с продуктами фитотерапии или альтернативной терапии**

Не указано.

**Использование во время беременности и кормлении грудью**

**Беременность и кормление грудью**

Метотрексат может вредить вашему ребенку. Этот препарат следовательно противопоказан во время беременности и кормлении грудью. Прежде чем начинать лечение метотрексатом, убедитесь, чтобы вы не беременны. Необходимо использовать надежный противозачаточный метод во время всего срока лечения, если вы находитесь в детородном возрасте. В случае беременности или желания беременности, незамедлительно предупредите вашего врача. *ПОСОВЕТУЙТЕСЬ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ВАШИМ ФАРМАЦЕВТОМ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ ЛЮБОЙ ПРЕПАРАТ.*

**Спортсмены**

Не указано.

**Воздействие на склонность к тому, чтобы вести транспортные средства или использовать машины**

Не указано.

**Список вспомогательных веществ с выраженным действием**

**Важная информация относительно некоторых компонентов МЕТОТРЕКСАТА BELLON 2,5 мг, в таблетках:** Крахмал зерна (клейковина).

**3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Инструкции правильного употребления**

Не указано.

**Дозировка, Способ и/или путь приема, Частота приема и Срок лечения**

**Дозировка** Этот препарат не должен быть принятым каждый день. Вы должны принять строго предписанную дозу 1 РАЗ в неделю согласно дню, указанному на постановлении. В случае сомнения, обратитесь к вашему врачу или к вашему фармацевту. Дозировка переменная согласно показаниям к применению и приспособлена к каждому случаю врачом. Строго соблюдайте предписания вашего врача. В случае сомнения, обратитесь к вашему врачу или к вашему фармацевту.

**Способ и путь приема** Перорально. Проглотить таблетки со стаканом воды.

**Частота приема** Строго соблюдайте предписания вашего врача.

**Срок лечения** Строго соблюдайте предписания вашего врача.

**Симптомы и инструкции в случае передозировки**

**Если вы приняли больше МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг, в таблетках которого вы не должны были бы:** незамедлительно предупредите вашего врача.

**Инструкции в случае несоблюдения одной или нескольких доз**

**Если вы забыли принять МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках**: не принимайте двойную дозу чтобы компенсировать дозу, которую вы забыли принять.

**Риск абстинентного синдрома**

Не указано.

**4. КАКОВЫ ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ?**

**Описание побочных действий**

Как все медикаменты, МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, таблетках способен иметь побочные действия.

 Изменения в анализах крови могут проявиться кровотечением зубов или десен, температурой. Регулярный контроль клинического анализа крови позволит следить за лечением. Описания лейкемии и лимфомы почти не встречаются.

 Нарушение почечной функции, вплоть до почечной недостаточности, и серьезных нарушений печеночной функции.

 Пищеварительные расстройства: тошнота, рвота, понос, боли ЖКТ, потеря аппетита, раны в рту.

 Неврологические расстройства: перепады настроения, нарушение памяти, аномалии в ощущениях.

 Другие нежелательные последствия: кашель, дыхательные расстройства, температура, бессилие, прекращение менструации, исчезновение сперматозоидов в сперме, появлении узелков, костных расстройств.

 Кожные поражения, краснота конечностей, изъязвления кожи и слизистых оболочек, выпадения волос, пузырчатые, кровяные кожные реакции. Извержение пузырей с отклеиванием кожи, могущее быстро, распространиться на все тело и подвергнуть опасности жизнь пациента (синдромы Стивена-Джонсона и Лайела). Извержение прыщей на коже с иногда пузырями, могущими также затронуть рот (полиморфное покраснение кожи).

Если вы замечаете побочные действия, не упомянутые в этой инструкции, или если некоторые побочные действия становятся серьезными, пожалуйста, информируйте об этом вашего врача или вашего фармацевта.

**5. КАК ХРАНИТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

Держать вне досягаемости и поле зрения детей.

**Дата истечения срока**

Не использовать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках после даты истечения срока, упомянутого на коробке. Конечная дата относится к последнему дню месяца.

**Условия хранения**

Этот препарат должен храниться при температуре не более 25°C.

**При необходимости, меры предосторожности против некоторых видимых признаков нарушения окружающей среды**

Медикаменты не должны быть брошенными в водосток или с хозяйственным мусором. Спросите у вашего фармацевта, что надо сделать с неиспользованными медикаментами. Эти меры позволят защитить среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Список дополняют активные и вспомогательные вещества**

**Что содержит МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Действующее вещество:** Метотрексат 2,5 мг/таблетка.

**Другие компоненты:** Крахмал зерна, гидратируемый коллоидальный гидроксид кремния, стеарат магния.

**Форма выпуска**

Таблетки, в коробке 20 шт.

**Имя и адрес владельца разрешения на внедрение на рынок и владельца разрешения на изготовление, ответственного за выпуск партии, если разные**

***Владелец***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Предприниматель***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

Изготовитель

**AMAREG GMBH DONAUSTAUFER STRASSE 378 93055** REGENSBURG ГЕРМАНИЯ

**Имена препарата в странах-членах европейского Экономического Пространства**

Не указано.

**Дата утверждения инструкции**

**Последняя дата утверждения инструкции - {дата}.**

**Лицензия на продажу при исключительных обстоятельствах**

Не указано.

**Информация в Интернете**

Подробная информация об этом препарате доступна на сайте Afssaps (Франция).

**Информация для докторов**

Не указано.

**Другие**

Не указано.

**16. Méthotrexate, la pré-édition (PROMT)**

**Dénomination du médicament**

**METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**

**Méthotrexate**

**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

 Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

 Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

 Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

 Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Sommaire notice**

**Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

**1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

**Classe pharmacothérapeutique**

ANTINEOPLASIQUE

**Indications thérapeutiques**

 Traitement de certaines leucémies.

 Traitement de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (*maladie des articulations*).

 Traitement de l'arthropathie idiopathique juvénile (*maladie des articulations de l'enfant*),

 Traitement du psoriasis de l'adulte (*maladie de la peau*).

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament**

Vous devez discuter avec votre médecin des risques et des bénéfices de la prise de METHOTREXATE BELLON avant de commencer ce traitement. Il est très important de prendre votre traitement exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. Une prise quotidienne de METHOTREXATE BELLON, ou une prise à une dose plus importante que la dose qui vous a été prescrite peut entraîner des maladies graves, voire le décès.

**Contre-indications**

**Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants:**

 allergie au méthotrexate ou à l'un des constituants, notamment à l'amidon de blé (gluten),

 insuffisance rénale sévère,

 atteinte hépatique sévère (maladie grave du foie),

 grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de fertilité et ne prenant pas de contraception fiable pendant le traitement,

 insuffisance respiratoire chronique,

 en association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (phénylbutazone), l'aspirine dans certains cas.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

**Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales**

**Faites attention avec METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

**Mises en garde**

Le traitement ne peut -être administré que sous surveillance médicale rigoureuse.

Cette surveillance comporte habituellement avant le début du traitement, quelque soit l'indication, et avant chaque cure ultérieure pour le traitement des leucémies, différents examens biologiques dont la numération et la formule de certaines cellules du sang, une étude de la fonction rénale et de la fonction hépatique.

Une surveillance biologique régulière est également nécessaire au cours du traitement.

Prévenez votre médecin, si vous fumez, en cas d'affections pulmonaires et d'ulcères digestifs.

Prévenez votre médecin sans tarder si vous présentez des symptômes évocateurs d'une infection (par exemple une fièvre, des maux de gorge, de la toux).

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours du traitement.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

*NE JAMAIS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS.*

**Précautions d'emploi**

Seul le médecin traitant est qualifié pour juger des indications cliniques du méthotrexate, de sa posologie, ainsi que des modalités de surveillance qu'il nécessite.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

**Interactions avec d'autres médicaments**

**Prise ou utilisation d'autres médicaments:**

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, notamment probénécide, triméthoprime, l'aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, vaccin contre la fièvre jaune, pénicillines, phénytoïne et fosphénytoïne dans certaines conditions d'utilisation ([voir rubrique « Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants »](http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b_ContreIndic_6)) ainsi que les autres vaccins vivants atténués.

**Interactions avec les aliments et les boissons**

Sans objet.

**Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives**

Sans objet.

**Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement**

**Grossesse et allaitement**

Le méthotrexate peut nuire à votre enfant.

Ce médicament est donc contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

Avant de commencer un traitement par méthotrexate, assurez-vous que vous n'êtes pas enceinte. Il convient d'utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée du traitement si vous êtes en âge de fertilité.

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez immédiatement votre médecin.

*DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE TOUT MEDICAMENT.*

**Sportifs**

Sans objet.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Sans objet.

**Liste des excipients à effet notoire**

**Informations importantes concernant certains composants de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

Amidon de blé (gluten).

**3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Instructions pour un bon usage**

Sans objet.

**Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement**

**Posologie**

Ce médicament ne doit pas être pris tous les jours. Vous devez prendre strictement la dose prescrite 1 SEULE FOIS par semaine selon le jour indiqué sur l'ordonnance.

En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

La posologie est variable selon les indications et est adaptée à chaque cas par le médecin.

Respectez strictement la prescription de votre médecin. En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

**Mode et voie d'administration**

Voie orale.

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

**Fréquence d'administration**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Durée du traitement**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Symptômes et instructions en cas de surdosage**

**Si vous avez pris plus de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé que vous n'auriez dû:** prévenez immédiatement votre médecin.

**Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses**

**Si vous oubliez de prendre METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**: ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Risque de syndrome de sevrage**

Sans objet.

**4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

**Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

 Des modifications du bilan sanguin pouvant se manifester par un saignement des dents ou des gencives, une fièvre. Un contrôle régulier de l'hémogramme permettra de surveiller le traitement. Rarement des leucémies et des lymphomes ont été décrits.

 Trouble de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale définitive, et trouble de la fonction hépatique parfois très grave.

 Des troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte de l'appétit, plaies dans la bouche.

 Troubles neurologiques: troubles de l'humeur, de la mémoire, anomalie de la sensation.

 Autres effets gênants: toux, troubles respiratoires, fièvre, impuissance, disparition des règles, disparition des spermatozoïdes dans le sperme, apparition de nodules, troubles osseux.

 Eruptions cutanées, rougeur des extrémités, ulcérations cutanées et muqueuses, chute des cheveux, réactions cutanées bulleuses, vascularite. Eruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps et mettre en danger la vie du patient (pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). Eruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (pour l'érythème polymorphe).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**Date de péremption**

Ne pas utiliser METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

**Conditions de conservation**

Ce médicament est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

**Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration**

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

**6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

**Liste complète des substances actives et des excipients**

**Que contient METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**La substance active :** Méthotrexate 2,5 mg pour un comprimé.

**Les autres composants**: amidon de blé, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium.

**Forme pharmaceutique et contenu**

**Qu'est-ce que METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Comprimé, boîte de 20.

**Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent**

***Titulaire***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Exploitant***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Fabricant***

**AMAREG GMBH**

DONAUSTAUFER STRASSE 378

93055 REGENSBURG

ALLEMAGNE

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**Date d’approbation de la notice**

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

**AMM sous circonstances exceptionnelles**

Sans objet.

**Informations Internet**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’Afssaps (France).

**Informations réservées aux professionnels de santé**

Sans objet.

**Autres**

Sans objet.

**17. Méthotrexate, la 2ème traduction automatique par PROMT**

**Наименование препарата**

**МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках**

**Метотрексат**

**Пожалуйста, внимательно прочитайте полноту этой инструкции прежде чем принимать этот препарат.**

 Храните эту инструкцию, вы могли бы нуждаться в том, чтобы ее перечитывать.

 Если у вас есть любой другой вопрос, если вы имеете сомнение, просите больше информации у вашего врача или у вашего фармацевта.

 Этот препарат вам был предписан лично. Не давайте этого никогда кому-либо другому, даже в случае идентичных симптомов, это могло бы ему быть вредным.

 Если одно из побочных действий становится серьезным или если вы замечаете нежеланный результат, не упомянутый в этой инструкции, говорите об этом вашему врачу или вашему фармацевту.

**Содержание инструкция**

**В этой инструкции:**

1. ЧТО МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗОВАН? 2. КАКАЯ - ИНФОРМАЦИЯ о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 4. КАКИЕ - ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ? 5. КАК СОХРАНЯТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗОВАН?**

**Фармакотерапевтический класс**

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ

**Показания**

 Лечение некоторых лейкемий.

 Лечение ревматоидного полиартрита взрослого (*болезнь суставов*).

 Лечение заболевания суставов юношеские неясного происхождения (*болезнь суставов ребенка*),

 Лечение псориаза взрослой *(накожная болезнь)*.

**2. КАКАЯ - ИНФОРМАЦИЯ о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Список необходимой информации до взятия препарата**

Вы должны беседовать с вашим врачом опасностей и прибылей взятия МЕТОТРЕКСАТА BELLON прежде чем начинать это лечение. Очень важно принять ваше лечение точно как вашего врача, вам это предписал. Ежедневное взятие МЕТОТРЕКСАТА BELLON, или взятие в дозу значительнее чем ее дозирует, кто вам было предписано, может вовлечь серьезные болезни, даже кончина.

**Противопоказания**

**Не принимайте никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый в следующих случаях:**

 аллергия на метотрексат или на один из компонентов, именно на крахмал зерна (клейковина),

 строгая почечная недостаточность,

 строгое печеночное покушение (серьезная болезнь печени),

 беременность и кормление грудью, женщины и мужчины детородного возраста и не принимающие надежное предохранение во время лечения,

 хроническая дыхательная недостаточность,

 в ассоциации с вакциной против желтой лихорадки, пробенецида, триметоприма, воспалительных anti-stВroЛdiens (фенилбутазон), аспирина в некоторых случаях.

В случае сомнения, необходимо попросить уведомление вашего врача или вашего фармацевта.

**Предосторожности применения; специальные предостережения**

**Обращенные внимание с МЕТОТРЕКСАТОМ BELLON 2,5 МГ, вом таблетках: Предостерегшиеся** лечением могут - управлять только под суровым медицинским наблюдением. Это наблюдение обычно включает до начала лечения, несколько было показание к применению, и до каждого дальнейшего лечения для лечения лейкемий, различных биологических экзаменов, нумерация которых и его формулирует некоторых клеток крови, изучение почечной функции и печеночной функции. Регулярное биологическое наблюдение также необходимо в течение лечения. Предупредите вашего врача, если вы курите, в случае легочных привязанностей и пищеварительных язв. Предупредите вашего врача не задерживаясь, если вы представляете выразительные симптомы инфекции (например температура, боли в горле, кашля). Отсоветовано выпить спирт в течение лечения. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПОПРОСИТЬ УВЕДОМЛЕНИЕ ВАШЕГО ВРАЧ ИЛИ о ВАШЕМ ФАРМАЦЕВТ. НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯТЬ В ПРЕДЕЛАХ ДОСЯГАЕМОСТИ ДЕТЕЙ.* **Предосторожности** Единственного **применения** лечащий врач расценен чтобы осуждать клинические показания к применению метотрексата, его дозировку, так же как условия наблюдения, которые он требует. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПОПРОСИТЬ УВЕДОМЛЕНИЕ ВАШЕГО ВРАЧ ИЛИ о ВАШЕМ ФАРМАЦЕВТ.*

**Взаимодействия с другими медикаментами**

**Взятие или использование других медикаментов:** ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ИЗБЕГАТЬ ВЕРОЯТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ МЕДИКАМЕНТАМИ, НАДО СИСТЕМАТИЧЕСКИ СИГНАЛИЗИРОВАТЬ О ЛЮБОМ ДРУГОМ ТЕКУЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВАШЕМУ ВРАЧУ ИЛИ ВАШЕМУ ФАРМАЦЕВТУ, именно пробенецид, триметоприм, аспирин, анти-воспалительные stВroЛdiens не, о вакцине против желтой лихорадки, пенициллин, фенитоин и фосфенитоин в некоторых условиях использования (см. рубрику « не принимайте никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6>dans **следующие случаи ») <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6>** так же как другие из ослабленногоые штамма возбудителя живые вакцины.

**Взаимодействия с продуктами и напитками**

Не указано.

**Взаимодействия с продуктами фитотерапии или альтернативная терапия**

Не указано.

**Использование во время беременности и кормления грудью**

**Беременность и кормление грудью** метотрексат может вредить вашему ребенку. Этот препарат следовательно противопоказан во время беременности и кормления грудью. Прежде чем начинать лечение с метотрексата, убедитесь, чтобы вы не беременные. Необходимо использовать надежный противозачаточный метод во время всего срока лечения, если вы детородного возраста. В случае беременности или желания беременности, незамедлительно предупредите вашего врача. *ПОПРОСИТЕ СОВЕТА У ВАШЕГО ВРАЧА ИЛИ У ВАШЕГО ФАРМАЦЕВТА ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ ЛЮБОЙ ПРЕПАРАТ.*

**Спортсмены**

Не указано.

**Воздействие на склонность к тому, чтобы вести транспортные средства или использовать машины**

Не указано.

**Список вспомогательных веществ в выраженном действии**

**Значительная информация относительно некоторых компонентов МЕТОТРЕКСАТА BELLON 2,5 мг, сжатого:** Крахмал зерна (клейковина).

**3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Инструкции для хорошего употребления**

Не указано.

**Дозировка, Способ и/или путь (s) приема, Частоты приема и Срока лечения**

**Дозировка** Этот препарат не должен быть принятым каждый день. Вы должны строго принять дозу, предписанную 1 ЕДИНСТВЕННЫЙ РАЗ в неделю согласно дню, указанному на рецепте. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. Дозировка переменная согласно показаниям к применению и приспособлена к каждому случаю врачом. Строго соблюдите предписание вашего врача. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. **Способ и путь приема Перорально**. Проглотить вы таблетках со стаканом воды. **Частота приема Respectez** строго предписание вашего врача. **Срок лечения** Строго соблюдите предписание вашего врача.

**Симптомы и инструкции в случае передозировки**

**Если вы приняли больше МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг, сжали, которого вы не должны были бы:** незамедлительно предупредите вашего врача.

**Инструкции в случае несоблюдения одного или нескольких доз**

**Если вы забываете принимать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках**: не принимайте двойную дозу чтобы компенсировать дозу, что вы забыли принимать.

**Риск абстинентного синдрома**

Не указано.

**4. КАКИЕ - ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ?**

**Описание побочных действий**

Как все медикаменты, МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый способен иметь побочные действия, хотя весь мир этому не был подвержен.

 Изменения анализа крови, желающего проявиться кровотечением зубов или десен, температурой. Регулярный контроль клинического анализа крови позволит следить за лечением. Редко лейкемии и лимфомы были описаны.

 Нарушение почечной функции, желающей пойти до окончательной почечной недостаточности, и смутной печеночной иногда очень серьезной функции.

 Пищеварительные расстройства: тошнота, рвоты, понос, брюшные боли, потеря аппетита, раны в рту.

 Неврологические расстройства: волнения настроения, памяти, аномалии ощущения.

 Другие затруднительные результаты: кашель, дыхательные расстройства, температура, бессилие, исчезновение менструаций, исчезновение сперматозоидов в сперме, появлении узелков, костных расстройств.

 Кожные извержения, краснота конечностей, кожных изъязвлений и слизистых оболочек, выпадения волос, кожных пузырчатых реакций, кровяного. Извержение пузырей с отклеиванием кожи, желающей быстро, распространиться на все тело и подвергнуть опасности жизнь пациента (для синдромов Stevens-Johnson и Lyell). Извержение прыщей на коже с иногда пузырями, желающими также, затронуть рот (для полиморфного покраснения кожи).

Если вы замечаете побочные действия, не упомянутые в этой инструкции, или если некоторые побочные действия становятся серьезными, пожалуйста, информируйте об этом вашего врача или вашего фармацевта.

**5. КАК СОХРАНЯТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

Держаться вне досягаемости и вида детей.

**Дата истечения срока**

Не использовать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый после даты истечения срока, упомянутого на коробке. Конечный срок действия ссылается на последний день месяца.

**Условия сохранения**

Этот препарат должен быть сохраненный в не обогнавшей температуре 25°C.

**Если необходимо, предостерегшиеся от некоторых знаков, видимых из ухудшения**

Медикаменты не должны быть брошенными ко всему в водосток или с хозяйственным мусором. Попросите у вашего фармацевта то, что надо сделать из неиспользованных медикаментов. Эти меры позволят защитить среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Список дополняет активные вещества и вспомогательные вещества**

**Что содержит МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? Активная сущность:** Метотрексат 2,5 мг для ва таблетках. **Другие компоненты**: крахмал зерна, гидратируемого коллоидального гидроксида кремния, стеарата магния.

**Форма фармацевтический и содержавшийся**

**Что МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, сжатый и содержавшийся внешней упаковкой?** В таблетках, коробка 20.

**Имя и адрес владельца разрешения внедрения на рынок и владельца разрешения изготовления, ответственного за выпуск партий, столь различного**

***Владелец***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Предприниматель***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Изготовитель***

**AMAREG GMBH DONAUSTAUFER STRASSE 378 93055** REGENSBURG ГЕРМАНИЯ

**Имена препарата в странах-членах европейского Экономического Пространства**

Не указано.

**Дата апробации инструкции**

**Последняя дата, к которой была одобрена эта инструкция - его {дата}.**

**ЛИЦЕНЗИЯ НА ПРОДАЖУ под исключительными обстоятельствами**

Не указано.

**Интернет Информация**

Детализируемая информация об этом препарате доступна сайту Интернета Afssaps (Франции).

**Информация, сохраненная для докторов**

Не указано.

**Другие**

Не указано.

**18. Méthotrexate, la 2ème post-édition (PROMT)**

**Наименование препарата**

**МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках**

**Метотрексат**

**Пожалуйста, внимательно прочитайте полностью эту инструкцию прежде чем принимать этот препарат.**

 Храните эту инструкцию, вы могли бы нуждаться в том, чтобы ее перечитывать.

 Если у вас есть любой другой вопрос, если вы имеете сомнение, просите больше информации у вашего врача или у вашего фармацевта.

 Этот препарат вам был предписан лично. Не давайте его никогда кому-либо другому, даже в случае идентичных симптомов, это могло бы ему быть вредным.

 Если одно из побочных действий становится серьезным или если вы замечаете нежеланный результат, не упомянутый в этой инструкции, говорите об этом вашему врачу или вашему фармацевту.

**Содержание инструкции**

**В этой инструкции:**

1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ? 2. КАКОВА ИНФОРМАЦИЯ, о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ, ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 4. КАКИЕ ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ? 5. КАК ХРАНИТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? 6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗОВАН?**

**Фармакотерапевтический класс**

ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ

**Показания**

 Лечение некоторых лейкемий.

 Лечение ревматоидного полиартрита у взрослых (*болезнь суставов*).

 Лечение заболевания суставов у подростков неясного происхождения (*болезнь суставов ребенка*),

 Лечение псориаза у взрослых *(кожная болезнь)*.

**2. КАКОВА ИНФОРМАЦИЯ, о КОТОРОЙ НАДО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ, ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Список необходимой информации до приема препарата**

Вы должны беседовать с вашим врачом опасностей и прибылей взятия МЕТОТРЕКСАТА BELLON прежде чем начинать это лечение. Очень важно принимать ваше лечение в точности как ваш врач, вам это предписал. Ежедневное принятие МЕТОТРЕКСАТА BELLON, или принятие большей дозы, чем вам было предписано, может повлечь серьезные болезни, даже смерть.

**Противопоказания**

**Не принимайте никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках в следующих случаях:**

 аллергия на метотрексат или на один из компонентов, именно на крахмал зерна (клейковина),

 острая почечная недостаточность,

 серьезная болезнь печени,

 беременность и кормление грудью, женщины и мужчины детородного возраста и не принимающие надежное предохранение во время лечения,

 хроническая дыхательная недостаточность,

 вместе с вакциной против желтой лихорадки, пробенецидом, триметопримом, нестероидными противовоспалительными (фенилбутазон), аспирином в некоторых случаях.

В случае сомнения, необходимо проконсультироваться с вашим врачом или фармацевтом.

**Предосторожности применения; специальные предостережения**

**Внимательно принимайте МЕТОТРЕКСАТОМ BELLON 2,5 МГ, в таблетках:**

**Предостережения**

Лечение должно проходить только под строгим медицинским наблюдением. Это наблюдение обычно включает до начала лечения, каким бы ни было показание к применению, перед каждым последующим лечением лейкемии, различные биологические исследования, среди которых нумерация и формула некоторых клеток крови, изучение почечной функции и печеночной функции. Регулярное биологическое наблюдение также необходимо в течение лечения. Предупредите вашего врача, если вы курите, в случае поражения легких и пищеварительных язв. Предупредите вашего врача не задерживаясь, если у вас выразительные симптомы инфекции (например температура, боли в горле, кашель). Не рекомендуется пить алкоголь в течение лечения. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО* проконсультироваться с вашим врачом или фармацевтом*. НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯТЬ В ПРЕДЕЛАХ ДОСЯГАЕМОСТИ ДЕТЕЙ.*

**Предосторожности**

Тольколечащий врач может определять клинические показания к применению метотрексата, его дозировку, так же как условия наблюдения, которые он требует. *В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО проконсультироваться с вашим врачом или фармацевтом.*

**Взаимодействия с другими медикаментами**

**Прием или использование других медикаментов:** ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ИЗБЕГАТЬ ВЕРОЯТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ МЕДИКАМЕНТАМИ, НАДО СИСТЕМАТИЧЕСКИ СИГНАЛИЗИРОВАТЬ О ЛЮБОМ ДРУГОМ ТЕКУЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВАШЕМУ ВРАЧУ ИЛИ ВАШЕМУ ФАРМАЦЕВТУ, а именно если принимается пробенецид, триметоприм, аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты, вакцина против желтой лихорадки, пенициллин, фенитоин и фосфенитоин в некоторых условиях использования (см. рубрику « не принимайте никогда МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b_ContreIndic_6> в следующих случаях ») <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b\_ContreIndic\_6> так же как другие живые вакцины из ослабленного штамма возбудителя.

**Взаимодействия с продуктами и напитками**

Не указано.

**Взаимодействия с продуктами фитотерапии или альтернативной терапии**

Не указано.

**Использование во время беременности и кормления грудью**

**Беременность и кормление грудью** метотрексат может вредить вашему ребенку. Этот препарат следовательно противопоказан во время беременности и кормления грудью. Прежде чем начинать лечение метотрексатом, убедитесь, чтобы вы не беременны. Необходимо использовать надежный противозачаточный метод во время всего срока лечения, если вы детородного возраста. В случае беременности или желания беременности, незамедлительно предупредите вашего врача. *ПОПРОСИТЕ СОВЕТА У ВАШЕГО ВРАЧА ИЛИ У ВАШЕГО ФАРМАЦЕВТА ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ ЛЮБОЙ ПРЕПАРАТ.*

**Спортсмены**

Не указано.

**Воздействие на склонность к тому, чтобы вести транспортные средства или использовать машины**

Не указано.

**Список вспомогательных веществ в выраженном действии**

**Значительная информация относительно некоторых компонентов МЕТОТРЕКСАТА BELLON 2,5 мг, сжатого:** Крахмал зерна (клейковина).

**3. КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

**Инструкции для правильного употребления**

Не указано.

**Дозировка, Способ и/или путь (s) приема, Частота приема и Срок лечения**

**Дозировка** Этот препарат не должен быть принятым каждый день. Вы должны строго принять дозу, предписанную 1 ЕДИНСТВЕННЫЙ РАЗ в неделю согласно дню, указанному на рецепте. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. Дозировка переменная согласно показаниям к применению и приспособлена к каждому случаю врачом. Строго соблюдайте предписание вашего врача. В случае сомнения, контактируйте с вашим врачом или с вашим фармацевтом. **Способ и путь приема Перорально**. Проглотить таблетку со стаканом воды. **Частота приема** Строго соблюдайте предписание вашего врача. **Срок лечения** Строго соблюдайте предписание вашего врача.

**Симптомы и инструкции в случае передозировки**

**Если вы приняли больше МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 мг, в таблетках, которого вы не должны были бы:** незамедлительно предупредите вашего врача.

**Инструкции в случае несоблюдения одной или нескольких доз**

**Если вы забываете принимать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках**: не принимайте двойную дозу чтобы компенсировать дозу, что вы забыли принимать.

**Риск абстинентного синдрома**

Не указано.

**4. КАКОВЫ ВЕРОЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ?**

**Описание побочных действий**

Как все медикаменты, МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках способен иметь побочные действия.

 Изменения анализа крови, могущего проявиться кровотечением зубов или десен, температурой. Регулярный контроль клинического анализа крови позволит следить за лечением. Редко лейкемия и лимфомы.

 Нарушение почечной функции, могущей дойти до окончательной почечной недостаточности, и серьезных нарушений печеночной функции.

 Пищеварительные расстройства: тошнота, рвота, понос, брюшные боли, потеря аппетита, раны в рту.

 Неврологические расстройства: нарушения настроения, памяти, аномалии ощущений.

 Другие нежелательные последствия: кашель, дыхательные расстройства, температура, бессилие, исчезновение менструаций, исчезновение сперматозоидов в сперме, появлении узелков, костных расстройств.

 Кожные поражения, краснота конечностей, изъязвления кожи и слизистых оболочек, выпадение волос, кожные пузырчатые и кровяные реакций. Извержение пузырей с отклеиванием кожи, могущей быстро, распространиться на все тело и подвергнуть опасности жизнь пациента (синдромы Стивена-Джонсона и Лайела). Извержение прыщей на коже иногда пузырями, могущими также, затронуть рот (полиморфное покраснение кожи).

Если вы замечаете побочные действия, не упомянутые в этой инструкции, или если некоторые побочные действия становятся серьезными, пожалуйста, информируйте об этом вашего врача или вашего фармацевта.

**5. КАК ХРАНИТЬ МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках?**

Держать вне досягаемости и вида детей.

**Дата истечения срока**

Не использовать МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ в таблетках после даты истечения срока, упомянутого на коробке. Конечный срок действия относится к последнему дню месяца.

**Условия сохранения**

Этот препарат должен храниться при температуре не более 25°C.

**При необходимости, меры предосторожности против некоторых видимых признаков нарушения окружающей среды**

Медикаменты не должны быть брошенными в водосток или с хозяйственным мусором. Попросите у вашего фармацевта, что надо сделать с неиспользованными медикаментами. Эти меры позволят защитить среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Полный список активных и вспомогательных вещества**

**Что содержит МЕТОТРЕКСАТ BELLON 2,5 МГ, в таблетках? Активная сущность:** Метотрексат 2,5 мг для ва таблетках. **Другие компоненты**: крахмал зерна, гидратируемого коллоидального гидроксида кремния, стеарата магния.

**Форма выпуска**

Таблетки, коробка 20 шт.

**Имя и адрес владельца разрешения на внедрение на рынок и владельца разрешения на изготовление, ответственного за выпуск партий, если отличаются**

***Владелец***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Предприниматель***

**SANOFI-AVENTIS ФРАНЦИЯ 1-13**, РИМСКИЙ БУЛЬВАР ROLLAND 75014 ПАРИЖ

***Изготовитель***

**AMAREG GMBH DONAUSTAUFER STRASSE 378 93055** REGENSBURG ГЕРМАНИЯ

**Имена препарата в странах-членах европейского Экономического Пространства**

Не указано.

**Дата апробации инструкции**

**Последняя дата, когда была одобрена эта инструкция - его {дата}.**

**ЛИЦЕНЗИЯ НА ПРОДАЖУ под исключительными обстоятельствами**

Не указано.

**Интернет-информация**

Детальная информация об этом препарате доступна на сайте Afssaps (Франции).

**Информация для докторов**

Не указано.

**Другие**

Не указано.

**19. Méthotrexate, la 1ère traduction automatique par Google**

**Название препарата**

**METHOTREXATE BELLON 2,5 мг таблетки**

**метотрексат**

**обрамленный**

**Прочтите всю эту брошюру, прежде чем начать принимать это лекарство.**

   Сохраните этот листок, возможно, вам придется его прочитать еще раз.

   Если у вас есть другие вопросы, если вы не уверены, обратитесь за помощью к своему врачу или фармацевту.

   Это лекарство было предписано для вас. Никогда не отдавайте его кому-либо еще с одинаковыми симптомами, это может быть вредно.

   Если какой-либо из побочных эффектов становится серьезным или если вы заметили какие-либо побочные эффекты, не перечисленные в этом листе, сообщите об этом своему врачу или фармацевту.

**Сводное уведомление**

**В этой брошюре:**

1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетка И ЧТО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ?

2. ДО ТОГО, ЧТО ВЫ ПРИНИМАЕТЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетки?

3. КАК ПРИНЯТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?

4. ЧТО ТАКОЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ?

5. КАК ХРАНИТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?

6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетка И ЧТО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ?**

**Фармакотерапевтический класс**

противоопухолевый

**Терапевтические показания**

   Лечение определенных лейкозов.

   Лечение ревматоидного артрита у взрослых ( *совместное заболевание* ).

   Лечение детской идиопатической артропатии ( *заболевание суставов ребенка* ),

   Лечение взрослого псориаза ( *кожное заболевание* ).

**2. ДО ТОГО, ЧТО ВЫ ПРИНИМАЕТЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетки?**

**Список информации, необходимой до приема лекарств**

Перед началом лечения вы должны обсудить с вашим врачом риски и преимущества приема METHOTREXATE BELLON. Очень важно принимать ваше лечение точно так же, как предписал ваш врач. Суточная доза METHOTREXATE BELLON, или прием дозы, превышающей предписанную, может привести к серьезным заболеваниям или смерти.

**Cons-показания**

**Не принимайте таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг в следующих случаях:**

   аллергия на метотрексат или любой из компонентов, включая пшеничный крахмал (клейковину),

   тяжелая почечная недостаточность,

   тяжелая травма печени (тяжелая болезнь печени),

   Беременность и лактация, женщины и мужчины детородного потенциала и отсутствие надежной контрацепции во время лечения,

   хроническая респираторная недостаточность,

   в сочетании с вакциной против желтой лихорадки, пробенецидом, триметопримом, нестероидными противовоспалительными препаратами (фенилбутазон), аспирином в некоторых случаях.

Если есть сомнения, важно обратиться за советом к своему врачу или фармацевту.

**Меры предосторожности при использовании;** **специальные предупреждения**

**Будьте особенно внимательны с METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, таблетка:**

**Предупреждения**

Лечение можно применять только под строгим медицинским наблюдением.

Обычно это до начала лечения, независимо от показаний, и перед каждым последующим лечением для лечения лейкозов, различные биологические исследования, включая число и формулу определенных клеток крови, исследование функции почек и функции печени.

Регулярный биологический мониторинг также необходим во время лечения.

Расскажите своему врачу, если вы курите, если у вас проблемы с легкими и пищеварительная язва.

Немедленно сообщите врачу, если у вас есть симптомы, указывающие на инфекцию (например, лихорадка, боль в горле, кашель).

Не рекомендуется употреблять алкоголь во время лечения.

*В СЛУЧАЯХ СЛУЧАЯ, ЭТО ОСОБЕННО ПРОСИТЕ СОВЕТУ ВАШЕГО ДОКТОРА ИЛИ ФАРМАЦИСТА.*

*НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯЙТЕ ДОСТИЖЕНИЕ ДЕТЕЙ.*

**Меры предосторожности при использовании**

Только лечащий врач имеет право судить о клинических показаниях метотрексата, его дозировке и методах мониторинга, которые он требует.

*В СЛУЧАЯХ СЛУЧАЯ, ЭТО ОСОБЕННО ПРОСИТЕ СОВЕТУ ВАШЕГО ДОКТОРА ИЛИ ФАРМАЦИСТА.*

**Взаимодействие с другими препаратами**

**Принимая или используя другие лекарства:**

Чтобы ИЗБЕЖАТЬ ВОЗМОЖНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ ЛЕКАРСТВАМИ, ВЫ ДОЛЖНЫ ПОДПИСАТЬСЯ ОТ ПРОЧИХ ЛЕЧЕНИЙ В ПРОЦЕССЕ ВАШЕГО ДОКТОРА ИЛИ ФАРМАЦИСТА, ВКЛЮЧАЯ: Пробенецид, Триметоприм, Аспирин, Нестероидные противовоспалительные препараты, Вакцина против желтой лихорадки , пенициллины, фенитоин и фосфенитоин при определенных условиях использования ( [см. раздел 2.5 «Не принимайте METHOTREXATE BELLON, таблетку в следующих случаях»](https://translate.google.com/translate?hl=ru&prev=_t&sl=fr&tl=ru&u=http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm%23Ann3b_ContreIndic_6#Ann3b_ContreIndic_6) ) и другие живые аттенуированные вакцины.

**Взаимодействие с продуктами питания и напитками**

Не применимо.

**Взаимодействие с растительными продуктами или альтернативными методами лечения**

Не применимо.

**Использование во время беременности и лактации**

**Беременность и лактация**

Метотрексат может нанести вред вашему ребенку.

Поэтому это лекарство противопоказано во время беременности и грудного вскармливания.

Перед началом лечения метотрексатом убедитесь, что вы не беременны. Надежный метод контрацепции следует использовать на протяжении всего лечения, если вы имеете возраст деторождения.

В случае беременности или желания беременности немедленно сообщите об этом врачу.

*СПРОСИТЕ ВАШ ДОКТОРА ИЛИ ФАРМАЦИСТА ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.*

**спорт**

Не применимо.

**Влияние на способность управлять или использовать машины**

Не применимо.

**Список эксципиентов с известным эффектом**

**Важная информация о некоторых ингредиентах METHOTREXATE BELLON 2,5 мг таблетки:**

Пшеничный крахмал (клейковина).

**3. КАК ПРИНЯТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?**

**Инструкции для хорошего использования**

Не применимо.

**Дозировка, режим и / или маршрут (ы) администрации, частота введения и продолжительность лечения**

**дозировка**

Это лекарство не следует принимать каждый день. Вы должны принимать предписанную дозу ТОЛЬКО ОДИН в неделю, в зависимости от дня, указанного в рецепте.

Если есть сомнения, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

Дозировка варьируется в зависимости от показаний и адаптируется к каждому случаю врачом.

Строго соблюдайте предписание врача. Если есть сомнения, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

**Режим и путь администрирования**

Оральный путь.

Проглотите таблетки стаканом воды.

**Частота введения**

Строго соблюдайте предписание врача.

**Продолжительность лечения**

Строго соблюдайте предписание врача.

**Симптомы и инструкции при передозировке**

**Если вы принимаете больше таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, чем следует:**   немедленно сообщите врачу.

**Инструкции по исключению одной или нескольких доз**

**Если вы забыли принять таблетку METHOTREXATE BELLON 2,5 мг** : не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать дозу, которую вы забыли принять.

**Риск синдрома отмены**

Не применимо.

**4. ЧТО ТАКОЕ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ?**

**Описание побочных эффектов**

Как и все лекарства, таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг могут вызывать побочные эффекты, хотя не каждый получает их.

   Изменения в анализе крови могут проявляться при кровотечениях зубов или десен, лихорадки. Регулярный мониторинг количества крови будет контролировать лечение. Редко были описаны лейкозы и лимфомы.

   Нарушение функции почек, которое может привести к постоянной почечной недостаточности, а иногда и к очень серьезному расстройству функции печени.

   Нарушения пищеварения: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита, язвы во рту.

   Неврологические расстройства: настроение, память, аномальное ощущение.

   Другие неприятные эффекты: кашель, респираторные проблемы, лихорадка, импотенция, исчезновение правил, исчезновение сперматозоидов в сперматозоиде, появление узлов, расстройства костной ткани.

   Сыпь, покраснение конечностей, изъязвление кожи и слизистой оболочки, выпадение волос, буллезные кожные реакции, васкулит. Пузырьковая сыпь с отрывом кожи может быстро распространиться по всему телу и подвергнуть опасности жизнь пациента (для синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла). Сыпь прыщей на коже с иногда пузырьками, которые также могут влиять на рот (для мультиформной эритемы).

Если какой-либо из побочных эффектов становится серьезным или если вы заметили какие-либо побочные эффекты, не перечисленные в этом листе, сообщите об этом своему врачу или фармацевту.

**5. КАК ХРАНИТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?**

Хранить в недоступном для детей месте.

**Дата истечения срока действия**

Не используйте таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг по истечении срока годности, который указан на упаковке.

Дата истечения срока действия относится к последнему дню месяца.

**Условия сохранения**

Это лекарство следует хранить при температуре не выше 25 ° С.

**При необходимости предостеречь от некоторых видимых признаков ухудшения**

Лекарства не следует выбрасывать в канализацию или мусор. Спросите своего фармацевта, что делать с неиспользованными лекарствами. Эти меры будут защищать окружающую среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Полный список активных веществ и эксципиентов**

**Что содержит таблетка METHOTREXATE BELLON 2,5 мг?**

**Действующее вещество** **:**

Метотрексат ................................................. .................................................. 2,5 мг

Для планшета.

**Другие компоненты** **:**

Пшеничный крахмал, коллоидный оксид кремния, стеарат магния.

**Фармацевтическая форма и содержание**

**Что такое METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, таблетка и содержимое упаковки?**

Планшетный коробка из 20.

**Имя и адрес владельца разрешения на продажу и владельца разрешения на производство, ответственного за выпуск партии, если**

***держатель***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13 РОМАН БУЛЕВАРД РОЛЛАНД

75014 ПАРИЖ

***эксплуатации***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13 РОМАН БУЛЕВАРД РОЛЛАНД

75014 ПАРИЖ

***производитель***

**AMAREG GMBH**

DONAUSTAUFER STRASSE 378

93055 REGENSBURG

ГЕРМАНИЯ

**Названия препарата в государствах-членах Европейской экономической зоны**

Не применимо.

**Дата утверждения уведомления**

**Последняя дата, когда это уведомление было одобрено, - {date}.**

**AMM при исключительных обстоятельствах**

Не применимо.

**Интернет-информация**

Подробная информация об этом лекарстве доступна на веб-сайте Afssaps (Франция).

**Информация для медицинских работников**

Не применимо.

**другой**

Не применимо.

**20. Méthotrexate, la 1ère post-édition (Google)**

**Название препарата**

**METHOTREXATE BELLON 2,5 мг таблетки**

**метотрексат**

**Прочтите всю эту инструкцию, прежде чем начать принимать это лекарство.**

   Сохраните эту инструкцию, возможно, вам придется ее прочитать еще раз.

   Если у вас есть другие вопросы, если вы не уверены, обратитесь за помощью к своему врачу или фармацевту.

   Это лекарство было предписано для вас. Никогда не отдавайте его кому-либо еще с одинаковыми симптомами, это может быть вредно.

   Если какой-либо из побочных эффектов становится серьезным или если вы заметили какие-либо побочные эффекты, не перечисленные в этой инструкции, сообщите об этом своему врачу или фармацевту.

**Содержание инструкции**

**В этой инструкции:**

1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетка И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ?

2. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ДО ТОГО, КАК ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетки?

3. КАК ПРИНЯТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?

4. КАКОВЫ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ?

5. КАК ХРАНИТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?

6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**1. ЧТО ТАКОЕ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетка И В КАКИХ СЛУЧАЯХ ОН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ?**

**Фармакотерапевтический класс**

противоопухолевый

**Терапевтические показания**

   Лечение определенных лейкозов.

   Лечение ревматоидного артрита у взрослых ( *заболевание суставов* ).

   Лечение детской идиопатической артропатии ( *заболевание суставов ребенка* ),

   Лечение взрослого псориаза ( *кожное заболевание* ).

**2. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ПРЕЖДЕ ЧЕМ ПРИНИМАТЬ МЕТОТРЕКСАТ БЕЛЛОН 2,5 мг таблетки?**

**Список информации, необходимой до приема лекарств**

Перед началом лечения вы должны обсудить с вашим врачом риски и преимущества приема METHOTREXATE BELLON. Очень важно принимать ваше лечение точно так же, как предписал ваш врач. Суточная доза METHOTREXATE BELLON, или прием дозы, превышающей предписанную, может привести к серьезным заболеваниям или смерти.

**Противопоказания**

**Не принимайте таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг в следующих случаях:**

   аллергия на метотрексат или любой из компонентов, включая пшеничный крахмал (клейковину),

   тяжелая почечная недостаточность,

   тяжелая травма печени (тяжелая болезнь печени),

   Беременность и лактация, женщины и мужчины детородного возраста, не использующие надежную контрацепцию во время лечения,

   хроническая респираторная недостаточность,

   в сочетании с вакциной против желтой лихорадки, пробенецидом, триметопримом, нестероидными противовоспалительными препаратами (фенилбутазон), аспирином в некоторых случаях.

Если есть сомнения, важно обратиться за советом к своему врачу или фармацевту.

**Меры предосторожности при использовании;** **специальные предупреждения**

**Будьте особенно внимательны с METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, таблетка:**

**Предупреждения**

Лечение можно применять только под строгим медицинским наблюдением.

Обычно оно включает в себя, независимо от показаний, и перед каждым последующим лечением для лечения лейкозов, различные биологические исследования, включая число и формулу определенных клеток крови, исследование функции почек и функции печени.

Регулярный биологический мониторинг также необходим во время лечения.

Расскажите своему врачу, если вы курите, если у вас проблемы с легкими и пищеварительная язва.

Немедленно сообщите врачу, если у вас есть симптомы, указывающие на инфекцию (например, лихорадка, боль в горле, кашель).

Не рекомендуется употреблять алкоголь во время лечения.

*В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ФАРМАЦЕВТОМ.*

*НИКОГДА НЕ ОСТАВЛЯЙТЕ В ПРЕДЕЛАХ ДОСЯГАЕМОСТИ ДЕТЕЙ.*

**Меры предосторожности при использовании**

Только лечащий врач имеет право судить о клинических показаниях метотрексата, его дозировке и методах мониторинга, которые он требует.

*В СЛУЧАЕ СОМНЕНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ФАРМАЦЕВТОМ.*

**Взаимодействие с другими препаратами**

**Принимая или используя другие лекарства:**

Чтобы ИЗБЕЖАТЬ ВОЗМОЖНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ НЕСКОЛЬКИМИ ЛЕКАРСТВАМИ, НАДО СИСТЕМАТИЧЕСКИ СООБЩАТЬ О ЛЮБОМ ДРУГОМ ТЕКУЩЕМ ЛЕЧЕНИИ ВАШЕМУ ВРАЧУ ИЛИ ФАРМАЦЕВТУ, ВКЛЮЧАЯ: Пробенецид, Триметоприм, Аспирин, Нестероидные противовоспалительные препараты, Вакцина против желтой лихорадки , пенициллины, фенитоин и фосфенитоин при определенных условиях использования ( [см. раздел 2.5 «Не принимайте METHOTREXATE BELLON, таблетку в следующих случаях»](https://translate.google.com/translate?hl=ru&prev=_t&sl=fr&tl=ru&u=http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm%23Ann3b_ContreIndic_6#Ann3b_ContreIndic_6) ) и другие живые аттенуированные вакцины.

**Взаимодействие с продуктами питания и напитками**

Не указано.

**Взаимодействие с растительными продуктами или альтернативными методами лечения**

Не указано.

**Использование во время беременности и лактации**

**Беременность и лактация**

Метотрексат может нанести вред вашему ребенку.

Поэтому это лекарство противопоказано во время беременности и грудного вскармливания.

Перед началом лечения метотрексатом убедитесь, что вы не беременны. Надежный метод контрацепции следует использовать на протяжении всего лечения, если вы имеете возраст деторождения.

В случае беременности или желания беременности немедленно сообщите об этом врачу.

*ПОСОВЕТУЙТЕСЬ С ВАШИМ ВРАЧОМ ИЛИ ФАРМАЦЕВТОМ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.*

**спорт**

Не указано.

**Влияние на способность управлять или использовать машины**

Не указано.

**Список эксципиентов с выраженным эффектом**

**Важная информация о некоторых ингредиентах METHOTREXATE BELLON 2,5 мг таблетки:**

Пшеничный крахмал (клейковина).

**3. КАК ПРИНИМАТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?**

**Инструкции для правильного использования**

Не указано.

**Дозировка, способ и/или путь приема, частота введения и продолжительность лечения**

**дозировка**

Это лекарство не следует принимать каждый день. Вы должны принимать предписанную дозу ТОЛЬКО ОДИН РАЗ в неделю, в зависимости от дня, указанного в рецепте.

Если есть сомнения, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

Дозировка варьируется в зависимости от показаний и адаптируется к каждому случаю врачом.

Строго соблюдайте предписание врача. Если есть сомнения, обратитесь к своему врачу или фармацевту.

**Способ и путь приема**

Оральный путь.

Проглотите таблетки со стаканом воды.

**Частота приема**

Строго соблюдайте предписание врача.

**Продолжительность лечения**

Строго соблюдайте предписание врача.

**Симптомы и инструкции при передозировке**

**Если вы принимаете больше таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, чем следует:**   немедленно сообщите врачу.

**Инструкции в случае несоблюдения одной или нескольких доз**

**Если вы забыли принять таблетку METHOTREXATE BELLON 2,5 мг** : не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать дозу, которую вы забыли принять.

**Риск абстинентного синдрома**

Не указано.

**4. КАКОВЫ ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ?**

**Описание побочных эффектов**

Как и все лекарства, таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг могут вызывать побочные эффекты, хотя не каждый получает их.

   Изменения в анализе крови могут проявляться при кровотечениях зубов или десен, лихорадки. Регулярный мониторинг клинического анализа крови будет контролировать лечение. Редко были описаны лейкозы и лимфомы.

   Нарушение функции почек, которое может привести к постоянной почечной недостаточности, а иногда и к очень серьезному расстройству функции печени.

   Нарушения пищеварения: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, потеря аппетита, язвы во рту.

   Неврологические расстройства: настроение, память, аномальное ощущение.

   Другие неприятные эффекты: кашель, респираторные проблемы, лихорадка, импотенция, исчезновение месячных, исчезновение сперматозоидов в сперме, появление узлов, расстройства костной ткани.

   Сыпь, покраснение конечностей, изъязвление кожи и слизистой оболочки, выпадение волос, буллезные кожные реакции, васкулит. Пузырьковая сыпь с отрывом кожи может быстро распространиться по всему телу и подвергнуть опасности жизнь пациента (для синдромов Стивенса-Джонсона и Лайелла). Сыпь прыщей на коже с иногда пузырьками, которые также могут затронуть рот (для мультиформной эритемы).

Если какой-либо из побочных эффектов становится серьезным или если вы заметили какие-либо побочные эффекты, не перечисленные в этом листе, сообщите об этом своему врачу или фармацевту.

**5. КАК ХРАНИТЬ таблетку 2,5 мг METHOTREXATE BELLON?**

Хранить в недоступном для детей месте.

**Дата истечения срока действия**

Не используйте таблетки METHOTREXATE BELLON 2,5 мг по истечении срока годности, который указан на упаковке.

Дата истечения срока действия относится к последнему дню месяца.

**Условия сохранения**

Это лекарство следует хранить при температуре не выше 25 ° С.

**При необходимости, меры предосторожности против некоторых видимых признаков нарушения окружающей среды**

Лекарства не следует выбрасывать в канализацию или мусор. Спросите своего фармацевта, что делать с неиспользованными лекарствами. Эти меры будут защищать окружающую среду.

**6. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Полный список активных веществ и эксципиентов**

**Что содержит таблетка METHOTREXATE BELLON 2,5 мг?**

**Действующее вещество** **:**

Метотрексат ................................................. .................................................. 2,5 мг/таблетка

**Другие компоненты** **:**

Пшеничный крахмал, коллоидный оксид кремния, стеарат магния.

**Фармацевтическая форма и содержание**

**Что такое METHOTREXATE BELLON 2,5 мг, таблетка и содержимое упаковки?**

Таблетки, в коробке 20 шт.

**Имя и адрес владельца разрешения на продажу и владельца разрешения на производство, ответственного за выпуск партии, если разные**

***владелец***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13 РОМАН БУЛЕВАРД РОЛЛАНД

75014 ПАРИЖ

***предприниматель***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13 РОМАН БУЛЕВАРД РОЛЛАНД

75014 ПАРИЖ

***изготовитель***

**AMAREG GMBH**

DONAUSTAUFER STRASSE 378

93055 REGENSBURG

ГЕРМАНИЯ

**Названия препарата в государствах-членах Европейской экономической зоны**

Не указано.

**Дата утверждения инструкции**

**Последняя дата, когда эта инструкция была одобрена, - {date}.**

**Лицензия на продажу при исключительных обстоятельствах**

Не указано.

**Интернет-информация**

Подробная информация об этом лекарстве доступна на веб-сайте Afssaps (Франция).

**Информация для медицинских работников**

Не указано.

**другое**

Не указано.

**21. Méthotrexate, la pré-édition (Google)**

**Dénomination du médicament**

**METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**

**Méthotrexate**

**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

 Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

 Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

 Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.

 Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Sommaire de notice**

**Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

**1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

**Classe pharmacothérapeutique**

ANTINEOPLASIQUE

**Indications thérapeutiques**

 Traitement de certaines leucémies.

 Traitement de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (*maladie des articulations*).

 Traitement de l'arthropathie idiopathique juvénile (*maladie des articulations de l'enfant*),

 Traitement du psoriasis de l'adulte (*maladie de la peau*).

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament**

Vous devez discuter avec votre médecin des risques et des bénéfices de la prise de METHOTREXATE BELLON avant de commencer ce traitement. Il est très important de prendre votre traitement exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. Une prise quotidienne de METHOTREXATE BELLON, ou une prise à une dose plus importante que la dose qui vous a été prescrite peut entraîner des maladies graves, voire le décès.

**Contre-indications**

**Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants:**

 allergie au méthotrexate ou à l'un des constituants, notamment à l'amidon de blé (gluten),

 insuffisance rénale sévère,

 atteinte hépatique sévère (maladie grave du foie),

 grossesse et allaitement, femmes et hommes en âge de fertilité et ne prenant pas de contraception fiable pendant le traitement,

 insuffisance respiratoire chronique,

 en association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (phénylbutazone), l'aspirine dans certains cas.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

**Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales**

**Faites attention avec METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

**Mises en garde**

Le traitement ne peut -être administré que sous surveillance médicale rigoureuse.

Cette surveillance comporte habituellement avant le début du traitement, quelque soit l'indication, et avant chaque cure ultérieure pour le traitement des leucémies, différents examens biologiques dont la numération et la formule de certaines cellules du sang, une étude de la fonction rénale et de la fonction hépatique.

Une surveillance biologique régulière est également nécessaire au cours du traitement.

Prévenez votre médecin, si vous fumez, en cas d'affections pulmonaires et d'ulcères digestifs.

Prévenez votre médecin sans tarder si vous présentez des symptômes évocateurs d'une infection (par exemple une fièvre, des maux de gorge, de la toux).

Il est déconseillé de boire de l'alcool au cours du traitement.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

*NE JAMAIS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS.*

**Précautions d'emploi**

Seul le médecin traitant est qualifié pour juger des indications cliniques du méthotrexate, de sa posologie, ainsi que des modalités de surveillance qu'il nécessite.

*EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.*

**Interactions avec d'autres médicaments**

**Prise ou utilisation d'autres médicaments:**

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN, notamment probénécide, triméthoprime, l'aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, vaccin contre la fièvre jaune, pénicillines, phénytoïne et fosphénytoïne dans certaines conditions d'utilisation ([voir rubrique « Ne prenez jamais METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé dans les cas suivants »](http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0204905.htm#Ann3b_ContreIndic_6)) ainsi que les autres vaccins vivants atténués.

**Interactions avec les aliments et les boissons**

Sans objet.

**Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives**

Sans objet.

**Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement**

**Grossesse et allaitement**

Le méthotrexate peut nuire à votre enfant.

Ce médicament est donc contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

Avant de commencer un traitement par méthotrexate, assurez-vous que vous n'êtes pas enceinte. Il convient d'utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée du traitement si vous êtes en âge de fertilité.

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez immédiatement votre médecin.

*DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN AVANT DE PRENDRE TOUT MEDICAMENT.*

**Sportifs**

Sans objet.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Sans objet.

**Liste des excipients à effet notoire**

**Informations importantes concernant certains composants de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé:**

Amidon de blé (gluten).

**3. COMMENT PRENDRE METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**Instructions pour un bon usage**

Sans objet.

**Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement**

**Posologie**

Ce médicament ne doit pas être pris tous les jours. Vous devez prendre strictement la dose prescrite 1 SEULE FOIS par semaine selon le jour indiqué sur l'ordonnance.

En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

La posologie est variable selon les indications et est adaptée à chaque cas par le médecin.

Respectez strictement la prescription de votre médecin. En cas de doute, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

**Mode et voie d'administration**

Voie orale.

Avaler les comprimés avec un verre d'eau.

**Fréquence d'administration**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Durée du traitement**

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

**Symptômes et instructions en cas de surdosage**

**Si vous avez pris plus de METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé que vous n'auriez dû:** prévenez immédiatement votre médecin.

**Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses**

**Si vous oubliez de prendre METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé**: ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Risque de syndrome de sevrage**

Sans objet.

**4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

**Description des effets indésirables**

Comme tous les médicaments, METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

 Des modifications du bilan sanguin pouvant se manifester par un saignement des dents ou des gencives, une fièvre. Un contrôle régulier de l'hémogramme permettra de surveiller le traitement. Rarement des leucémies et des lymphomes ont été décrits.

 Trouble de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale définitive, et trouble de la fonction hépatique parfois très grave.

 Des troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte de l'appétit, plaies dans la bouche.

 Troubles neurologiques: troubles de l'humeur, de la mémoire, anomalie de la sensation.

 Autres effets gênants: toux, troubles respiratoires, fièvre, impuissance, disparition des règles, disparition des spermatozoïdes dans le sperme, apparition de nodules, troubles osseux.

 Eruptions cutanées, rougeur des extrémités, ulcérations cutanées et muqueuses, chute des cheveux, réactions cutanées bulleuses, vascularite. Eruption de bulles avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps et mettre en danger la vie du patient (pour les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell). Eruption de boutons sur la peau avec parfois des bulles pouvant aussi affecter la bouche (pour l'érythème polymorphe).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

**5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**Date de péremption**

Ne pas utiliser METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

**Conditions de conservation**

Ce médicament est à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

**Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration**

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

**6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

**Liste complète des substances actives et des excipients**

**Que contient METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé ?**

**La substance active :** Méthotrexate 2,5 mg pour un comprimé.

**Les autres composants**: amidon de blé, silice colloïdale hydratée, stéarate de magnésium.

**Forme pharmaceutique et contenu**

**Qu'est-ce que METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Comprimé, boîte de 20.

**Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent**

***Titulaire***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Exploitant***

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND

75014 PARIS

***Fabricant***

**AMAREG GMBH**

DONAUSTAUFER STRASSE 378

93055 REGENSBURG

ALLEMAGNE

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**Date d’approbation de la notice**

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

**Autorisation de la mise sur le marché sous circonstances exceptionnelles**

Sans objet.

**Informations sur Internet**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l’Afssaps (France).

**Informations réservées aux professionnels de santé**

Sans objet.

**Autres**

Sans objet.

**22. Меморандум о взаимопонимании, le texte original**

МЕМОРАНДУМ о взаимопонимании между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении в области экономического сотрудничества на рынках третьих стран

Правительство Российской Федерации и Правительство Республики Словении, именуемые в дальнейшем Стороны,

подтверждая дружественные отношения между их странами и народами,

исходя из желания продвигать и развивать экономическое сотрудничество на рынках третьих стран в областях, представляющих взаимный интерес, на основе равенства и взаимной выгоды,

сознавая, что углубленное и многоотраслевое экономическое и торговое сотрудничество, в том числе сотрудничество на рынках третьих стран, будет способствовать увеличению объема двусторонней торговли и инвестиций, развитию конкуренции и привлечению прямых иностранных инвестиций, устойчивому социально-экономическому развитию государств Сторон,

принимая во внимание Соглашение между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении о торговле и экономическом сотрудничестве, подписанное в г. Любляне 19 февраля 1993 г., Декларацию о партнерстве для модернизации между Российской Федерацией и Республикой Словенией, принятую в г. Москве 17 ноября 2010 г., Меморандум между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении о важных проектах для расширения двустороннего экономического сотрудничества, подписанный в г. Москве 17 ноября 2010 г., заложившие правовую основу для сотрудничества в торговоэкономической сфере,

пришли к взаимопониманию о нижеследующем:

1. Стороны намерены осуществлять сотрудничество по следующим направлениям:

- расширение тесного взаимодействия между экономическими структурами, деловыми ассоциациями и агентствами, участвующими во внешнеэкономической деятельности, с целью разработки возможных планов совместных действий на рынках третьих стран и подходов к их реализации, на основе взаимного интереса и опыта обеих стран;

- определение потенциальных возможностей для расширения сотрудничества и разработка совместных проектов, представляющих взаимный интерес, в третьих странах;

- определение отраслей, представляющих взаимный интерес для совместной деятельности (строительство и проектирование, туризм, оборонная промышленность, автомобильная промышленность, металлообрабатывающая промышленность, деревообрабатывающая промышленность, пищевая промышленность, энергетика).

При определении отраслей сотрудничества и совместных проектов Стороны будут руководствоваться принципами равноправного взаимовыгодного сотрудничества, рассматривая возможности объединения своих производственных мощностей, интересов и усилий, направленных на расширение присутствия на рынках третьих стран, не создавая при этом препятствий для возможной конкуренции между ними.

2. Сотрудничество Сторон в рамках настоящего Меморандума о взаимопонимании будет осуществляться в следующих формах:

- обмен информацией по различным аспектам экономической деятельности, включая потенциальные возможности для расширения сотрудничества и разработки совместных проектов, в том числе на рынках третьих стран;

- оказание содействия в установлении партнерских отношений между организациями государств Сторон;

- содействие реализации совместных проектов с участием российских и словенских компаний, в том числе разработанных с учетом предложений дипломатических представительств Российской Федерации и Республики Словении в третьих странах.

3. Стороны намерены поддерживать регулярные контакты с целью координации усилий по направлениям сотрудничества, изложенным в пункте 1. Сотрудничество в рамках настоящего Меморандума о взаимопонимании будет осуществляться между Сторонами в первую очередь по линии Межправительственной Российско-Словенской комиссии по торговоэкономическому и научно-техническому сотрудничеству.

4. При реализации настоящего Меморандума о взаимопонимании Стороны будут руководствоваться законодательством своих государств, общепризнанными принципами и нормами международного права, международными договорами, участниками которых являются их государства, и осуществлять сотрудничество на принципах равноправия, открытости и добропорядочности.

5. Стороны признают, что при реализации настоящего Меморандума о взаимопонимании не подлежит передаче информация, доступ к которой ограничен законодательством государств Сторон. Стороны намерены использовать информацию, предоставленную в рамках сотрудничества в соответствии с настоящим Меморандумом о взаимопонимании, только в целях, в которых она была предоставлена, и не раскрывать такую информацию третьей Стороне без предварительного письменного согласия предоставившей ее Стороны. 6. Настоящий Меморандум о взаимопонимании не является международным договором и не создает прав и обязательств, регулируемых международным правом.

7. Настоящий Меморандум о взаимопонимании применяется с даты его подписания Сторонами до тех пор, пока одна из Сторон не уведомит письменно по дипломатическим каналам другую Сторону о своем намерении прекратить его применение. Прекращение применения настоящего Меморандума не влияет на выполнение договоров, заключенных в период его применения.

Подписано в г. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ г. в двух экземплярах, каждый на русском и словенском языках.

За Правительство Российской Федерации

За Правительство Республики Словении

**23. Меморандум о взаимопонимании, la 1ère traduction automatique par PROMT**

**LE MÉMORANDUM**

**Sur à z et et m sur p sur n et m et n ii m e d chez P r et à et t e l ' avec t à sur m R sur avec avec et j avec vers sur j F e d e r et ts et et**

**Par le gouvernement de la République de la Slovénie dans le domaine de l'économique**

**Avec sur t r chez d n et tch e avec t à et n et r y n vers et kh t r e t ' de ceux-ci avec t r et n**

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République

De la Slovénie, les Parties nommées par la suite,

En confirmant les relations amicales entre leurs pays et les peuples,

En partant De Le désir Avancer Et Développer L'économique

La coopération Sur les marchés des tiers-pays dans les domaines présentant

L'intérêt mutuel, à la base des égalités et le profit mutuel,

En comprenant que la coopération approfondie diversifiée économique et commerciale, y compris la coopération sur les marchés des tiers-pays, contribuera à l'augmentation du volume du commerce bilatéral et les investissements, le développement de la compétition et la poursuite des investissements directs étrangers, le développement stable socio-économique des États des Parties,

En considération de l'Accord entre le Gouvernement Russe

Les fédérations et Le Gouvernement de la République de la Slovénie sur le commerce et

La coopération économique, signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration du partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, accepté à Moscou le 17 novembre 2010

Le Mémorandum Entre Le Gouvernement Russe Les Fédérations Et

Par le gouvernement de la République de la Slovénie sur d'importants projets pour l'élargissement de la coopération bilatérale économique, signé à Moscou le 17 novembre 2010 qui ont mis la base juridique pour la coopération à torgovo - la sphère économique,

Sont venus à la compréhension mutuelle ce qui suit :

1. Les parties ont l'intention de réaliser la coopération selon les directions suivantes :

- L'élargissement Étroit Les coopérations Entre Les économiques

Par les structures, les associations d'affaires et les agences participant à l'activité de l'économie extérieure, en vue de l'élaboration des plans possibles des opérations combinées sur les marchés des tiers-pays et les approches de leur réalisation, à la base de l'intérêt mutuel et l'expérience des deux pays;

- La définition Potentiel Les possibilités Pour Les élargissements

Les coopérations et l'élaboration des projets communs, Présentant l'intérêt mutuel, dans les tiers-pays;

- La définition des branches présentant l'intérêt mutuel pour

Commun L'activité (La construction Et La conception, Le tourisme,

De la défense L'industrie, D'automobile L'industrie,

Des métaux L'industrie, Du bois

L'industrie, l'industrie de l'alimentation, l'ingénieur électricien).

À la définition des branches de la coopération et les projets communs de la Partie Se guideront Par les principes La coopération égale en droits mutuellement avantageuse, en examinant les possibilités du groupement des capacités de production, les intérêts et les efforts dirigés sur l'élargissement de la présence sur les marchés des tiers-pays, sans créer de plus les obstacles pour la compétition possible entre eux.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera sous les formes suivantes :

- L'échange d'information selon de divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs, y compris sur les marchés des tiers-pays;

- L'exercement de l'assistance dans l'établissement partnerskikh des relations entre les organisations des États des Parties;

- L'assistance de la réalisation des projets communs avec la participation des compagnies russes et slovènes, y compris les représentations diplomatiques élaborées en tenant compte des propositions de la Fédération de Russie et la République de la Slovénie dans les tiers-pays.

3. Les parties ont l'intention de soutenir les contacts réguliers avec le but de la coordination des efforts selon les directions de la coopération exposées dans le point 1. La coopération dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera entre les Parties en premier lieu en ligne d'Intergouvernemental Russe-slovène Les commissions Selon Torgovo - la coopération économique et technologique.

4. À la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle de la Partie se guideront par la législation des États,

Universellement admis Les principes Et Les normes International Les droits,

International Les accords, Les participants Qui Sont Eux

Les États, et réaliser la coopération sur les principes de l'égalité, l'ouverture et la respectabilité.

5. Les parties reconnaissent qu'à la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle l'information, l'accès vers qui est limité par la législation des États des Parties n'est pas passible de la transmission.

Les parties ont l'intention d'utiliser l'information accordée dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle, seulement dans les buts, à qui elle était accordée, et ne pas découvrir une telle information au tiers sans accord préalable signé de la Partie qui l'ont accordé.

6. Présent Le Mémorandum Sur La compréhension mutuelle Non Est

Par l'accord international ne crée pas les droits et les obligations réglées par le droit international.

7. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle est appliqué datant de sa signature par les Parties jusqu'à ce qu'une des Parties n'informera pas par écrit par les canaux diplomatiques l'autre Partie de l'intention

Le cesser L'application. La Cessation Les applications Le présent

Du mémorandum n'influence pas l'exécution des accords conclus pendant son application.

Est signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ à deux exemplaires, chacun dans les langues russes et slovènes.

Pour le Gouvernement Pour le Gouvernement

De la Fédération de Russie Les Républiques de la Slovénie

**24. Меморандум о взаимопонимании, la 1ère post-édition (PROMT)**

LE MÉMORANDUM

d’ entente entre le gouvernement de la Fédération de Russie et

le gouvernement de la République de la Slovénie dans le domaine de la coopération économique aux marchés des pays tiers

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie, par la suite nommées les Parties,

En confirmant les relations amicales entre leurs pays et les peuples,

En partant du désir d’avancer et de développer la coopération économique sur les marchés des tiers-pays dans les domaines présentant l'intérêt mutuel, à la base des égalités et le profit mutuel,

En comprenant que la coopération approfondie diversifiée économique et commerciale, y compris la coopération sur les marchés des tiers-pays, contribuera à l'augmentation du volume du commerce bilatéral et les investissements, le développement de la compétition et la poursuite des investissements directs étrangers, le développement stable socio-économique des États des Parties,

En considération de l'Accord entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie sur le commerce et la coopération économique, signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration du partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, accepté à Moscou le 17 novembre 2010, le Mémorandum entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de la Slovénie sur d'importants projets pour l'élargissement de la coopération bilatérale économique, signé à Moscou le 17 novembre 2010 qui ont mis la base juridique pour la coopération dans le domaine économique et commerciale,

Sont venus à la compréhension mutuelle de ce qui suit :

1. Les parties ont l'intention de réaliser la coopération dans les directions suivantes :

- L'élargissement de la coopération étroite entre les structures économiques, les associations d'affaires et les agences participant à l'activité de l'économie extérieure, en vue de l'élaboration des plans possibles des opérations combinées sur les marchés des tiers-pays et les approches de leur réalisation, à la base de l'intérêt mutuel et l'expérience des deux pays;

- La définition des possibilités potentielles pour l’élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs, présentant l'intérêt mutuel, dans les tiers-pays;

- La définition des branches présentant l'intérêt mutuel pour l'activité commune (La construction Et La conception, Le tourisme, L'industrie De la défense, L'industrie automobile, L'industrie Des métaux, L'industrie Du bois, l'industrie de l'alimentation, l'électricité).

Lors de la définition des branches de la coopération et les projets communs les Parties se guideront par les principes de la coopération égale en droits mutuellement avantageuse, en examinant les possibilités du groupement des capacités de production, les intérêts et les efforts dirigés sur l'élargissement de la présence sur les marchés des tiers-pays, sans créer de plus les obstacles pour la compétition possible entre eux.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera sous les formes suivantes :

- L'échange d'information selon de divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs, y compris sur les marchés des tiers-pays;

- L'exercement de l'assistance dans l'établissement des relations de partenariat entre les organisations des États des Parties;

- L'assistance dans la réalisation des projets communs avec la participation des compagnies russes et slovènes, y compris les représentations diplomatiques élaborées en tenant compte des propositions de la Fédération de Russie et de la République de la Slovénie dans les tiers-pays.

3. Les parties ont l'intention de soutenir les contacts réguliers avec le but de la coordination des efforts selon les directions de la coopération exposées dans le point 1. La coopération dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera entre les Parties en premier lieu au niveau de la Commission intergouvernementale Russo-Slovène sur la coopération économique, commerciale et technologique.

4. Lors de la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle les Parties se guideront par la législation des États,

Les principes universels et les normes du droits international,

Les accords internationationaux dont les participants sont les États, et réaliser la coopération sur les principes de l'égalité, l'ouverture et la respectabilité.

5. Les parties reconnaissent qu'à la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle l'information, l'accès vers laquelle est limité par la législation des États des Parties n'est pas passible de la transmission.

Les parties ont l'intention d'utiliser l'information présentée dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle, seulement dans les buts, pour lequels elle était accordée, et ne pas découvrir une telle information au tiers sans accord préalable signé de la Partie qui l'avait accordée.

6. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle n’est pas un accord international et ne crée pas les droits et les obligations réglées par le droit international.

7. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle est appliqué datant de sa signature par les Parties jusqu'à ce qu'une des Parties n'informera pas par écrit par les canaux diplomatiques l'autre Partie de l'intention de cesser son application. La cessation d’application du présent Mémorandum n'influence pas l'exécution des accords conclus pendant son application.

Signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ à deux exemplaires, chacun dans les langues russes et slovènes.

Pour le Gouvernement Pour le Gouvernement

De la Fédération de Russie de la République de Slovénie

**25. Меморандум о взаимопонимании, la 2ème traduction automatique par PROMT**

LE MÉMORANDUM

Sur la compréhension mutuelle entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des tiers-pays

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie, les Parties nommées par la suite,

En confirmant les relations amicales entre leurs pays et les peuples,

À partir du désir d'avancer et développer la coopération économique sur les marchés des tiers-pays dans les domaines présentant l'intérêt mutuel, à la base des égalités et le profit mutuel,

En comprenant que la coopération approfondie diversifiée économique et commerciale, y compris la coopération sur les marchés des tiers-pays, contribuera à l'augmentation du volume du commerce bilatéral et les investissements, le développement de la compétition et la poursuite des investissements directs étrangers, le développement stable socio-économique des États des Parties,

En considération de l'Accord entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie sur le commerce et la coopération économique, signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration du partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, accepté à Moscou le 17 novembre 2010, le Mémorandum entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie sur d'importants projets pour l'élargissement de la coopération bilatérale économique, signé à Moscou le 17 novembre 2010 qui ont mis la base juridique pour la coopération à torgovo - la sphère économique,

Sont venus à la compréhension mutuelle ce qui suit :

1. Les parties ont l'intention de réaliser la coopération selon les directions suivantes :

- L'élargissement de la coopération étroite entre les structures économiques, les associations d'affaires et les agences participant à l'activité de l'économie extérieure, en vue de l'élaboration des plans possibles des opérations combinées sur les marchés des tiers-pays et les approches de leur réalisation, à la base de l'intérêt mutuel et l'expérience des deux pays;

- La définition des possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs présentant l'intérêt mutuel, dans les tiers-pays;

- La définition des branches présentant l'intérêt mutuel pour l'activité commune (la construction et la conception, le tourisme, l'industrie de guerre, l'industrie automobile, l'industrie des métaux, l'industrie du bois, l'industrie de l'alimentation, l'énergétique).

À la définition des branches de la coopération et les projets communs de la Partie s'inspireront par les principes de la coopération égale en droits mutuellement avantageuse, en examinant les possibilités du groupement des capacités de production, les intérêts et les efforts dirigés sur l'élargissement de la présence sur les marchés des tiers-pays, sans créer de plus les obstacles pour la compétition possible entre eux.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera sous les formes suivantes :

- L'échange d'information selon de divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs, y compris sur les marchés des tiers-pays;

- L'exercement de l'assistance dans l'établissement partnerskikh des relations entre les organisations des États des Parties;

- L'assistance de la réalisation des projets communs avec la participation des compagnies russes et slovènes, y compris les représentations diplomatiques élaborées en tenant compte des offres de la Fédération de Russie et la République de la Slovénie dans les tiers-pays.

3. Les parties ont l'intention de soutenir les contacts réguliers avec le but de la coordination des efforts selon les directions de la coopération exposées dans le point 1. La coopération dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera entre les Parties en premier lieu en ligne de la commission Intergouvernementale Russe-slovène de la coopération commerciale et économique et technologique.

4. À la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle de la Partie s'inspireront par la législation des États, les principes universellement admis et les normes du droit international, les accords internationaux, les participants de qui sont leurs États, et réaliser la coopération sur les principes de l'égalité, l'ouverture et la respectabilité.

5. Les parties reconnaissent qu'à la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle l'information, l'accès vers qui est limité par la législation des États des Parties n'est pas passible de la transmission. Les parties ont l'intention d'utiliser l'information accordée dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle, seulement dans les buts, à qui elle était accordée, et ne pas découvrir une telle information au tiers sans accord préalable signé de la Partie qui l'ont accordé.

6. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle n'est pas le contrat international et ne crée pas les droits et les obligations réglées par le droit international. 7. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle est appliqué datant de sa signature par les Parties jusqu'à ce qu'une des Parties n'informera pas par écrit par les canaux diplomatiques l'autre Partie de l'intention de cesser son application. La fin d'usage du présent Mémorandum n'influence pas l'exécution des accords conclus pendant son application.

Est signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ à deux exemplaires, chacun dans les langues russes et slovènes.

Pour le Gouvernement

De la Fédération de Russie

Pour le Gouvernement

Les républiques de la Slovénie

**26. Меморандум о взаимопонимании, la 2ème post-édition (PROMT)**

LE MÉMORANDUM

Sur la compréhension mutuelle entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des tiers-pays

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie, nommées par la suite les Parties,

En confirmant les relations amicales entre leurs pays et les peuples,

À partir du désir d'avancer et développer la coopération économique sur les marchés des tiers-pays dans les domaines présentant l'intérêt mutuel, à la base des égalités et le profit mutuel,

En comprenant que la coopération approfondie diversifiée économique et commerciale, y compris la coopération sur les marchés des tiers-pays, contribuera à l'augmentation du volume du commerce bilatéral et les investissements, le développement de la compétition et la poursuite des investissements directs étrangers, le développement stable socio-économique des États des Parties,

En considération de l'Accord entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie sur le commerce et la coopération économique, signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration du partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, adopté à Moscou le 17 novembre 2010, le Mémorandum entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de la Slovénie sur d'importants projets pour l'élargissement de la coopération bilatérale économique, signé à Moscou le 17 novembre 2010 qui ont mis la base juridique pour la coopération dans la sphère commerciale et économique,

Se sont convenus de ce qui suit :

1. Les parties ont l'intention de réaliser la coopération dans les directions suivantes :

- L'élargissement de la coopération étroite entre les structures économiques, les associations d'affaires et les agences participant à l'activité de l'économie extérieure, en vue de l'élaboration des plans possibles des opérations communes sur les marchés des tiers-pays et les approches de leur réalisation, à la base de l'intérêt mutuel et l'expérience des deux pays;

- La définition des possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs présentant l'intérêt mutuel, dans les tiers-pays;

- La définition des branches présentant l'intérêt mutuel pour l'activité commune (la construction et la conception, le tourisme, l'industrie de guerre, l'industrie automobile, l'industrie des métaux, l'industrie du bois, l'industrie de l'alimentation, l'énergétique).

Lors de la définition des branches de la coopération et les projets communs de la Partie s'inspireront des principes de la coopération égale en droits mutuellement avantageuse, en examinant les possibilités du groupement des capacités de production, les intérêts et les efforts dirigés sur l'élargissement de la présence sur les marchés des tiers-pays, sans créer de plus les obstacles pour la compétition possible entre eux.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera sous les formes suivantes :

- L'échange d'information selon de divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités potentielles pour l'élargissement de la coopération et l'élaboration des projets communs, y compris sur les marchés des tiers-pays;

- L'exercement de l'assistance dans l'établissement des relations de partenariat entre les organisations des États des Parties;

- L'assistance de la réalisation des projets communs avec la participation des compagnies russes et slovènes, y compris les représentations diplomatiques élaborées en tenant compte des propositions de la Fédération de Russie et la République de la Slovénie dans les tiers-pays.

3. Les parties ont l'intention de soutenir les contacts réguliers dans le but de la coordination des efforts selon les directions de la coopération exposées dans le point 1. La coopération dans le cadre du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle se réalisera entre les Parties en premier lieu au niveau de la commission Intergouvernementale Russe-slovène de la coopération commerciale et économique et technologique.

4. Lors de la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle de les Parties s'inspireront de la législation des États, les principes universellement reconnus et les normes du droit international, les accords internationaux, dont les participants sont leurs États, et réaliser la coopération sur les principes de l'égalité, l'ouverture et la respectabilité.

5. Les parties reconnaissent qu'à la réalisation du présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle l'information, l'accès vers laquelle est limité par la législation des États des Parties n'est pas passible de la transmission. Les parties ont l'intention d'utiliser l'information accordée dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle, seulement dans les buts, pour lesquels elle était accordée, et ne pas découvrir une telle information au tiers sans accord préalable signé de la Partie qui l'ont accordée.

6. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle n'est pas le contrat international et ne crée pas les droits et les obligations réglées par le droit international.

7. Le présent Mémorandum sur la compréhension mutuelle est appliqué datant de sa signature par les Parties jusqu'à ce qu'une des Parties n'informe pas par écrit par les canaux diplomatiques l'autre Partie de l'intention de cesser son application. La fin d'usage du présent Mémorandum n'influence pas l'exécution des accords conclus pendant son application.

Signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ en deux exemplaires, chacun dans la langue russeset slovène.

Pour le Gouvernement

De la Fédération de Russie

Pour le Gouvernement

Les républiques de la Slovénie

**27. Меморандум о взаимопонимании, la 1ère traduction automatique par Google**

MÉMORANDUM d'entente mutuelle entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des pays tiers

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie, ci-après dénommés les parties,

affirmant les relations amicales entre leurs pays et leurs peuples,

procédant du désir de promouvoir et de développer la coopération économique sur les marchés des pays tiers dans des domaines d'intérêt commun fondés sur l' égalité et le bénéfice mutuel,

Conscient du fait que approfondie et diversifiée coopération économique et commerciale, y compris la coopération dans les pays tiers, augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvoir la concurrence et attirer les investissements directs étrangers, le développement socio-économique durable des ADM gouv RSTV Art Oron,

Ayant à l' esprit l'Accord entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de Slovénie sur le commerce et la coopération économique signé en grammes. Ljubljana, le 19 Février 1993, la Déclaration sur le partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, adoptée à Moscou le 17 Novembre 2010, un mémorandum entre la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de Slovénie sur des projets importants pour l'expansion de la coopération économique bilatérale, signé en g . Moscou le 17 Novembre 2010, jeté les bases juridiques pour la coopération dans le domaine commercial et économique ,

est venu à une entente sur ce qui suit:

1. Les parties ont l'intention de coopérer dans les domaines suivants:

- Développement d'une interaction étroite entre les structures économiques, les associations professionnelles et les agences impliquées dans l'activité économique étrangère dans le but de développer des actions conjointes sur les marchés des pays tiers et des approches de leur mise en œuvre .

- identification d'opportunités potentielles pour élargir la coopération et développer des projets communs d' intérêt mutuel dans les pays tiers;

- identification d'industries d'intérêt commun pour des activités conjointes (construction et design, tourisme, industrie de la défense, industrie automobile, industrie de la métallurgie, industrie du bois, industrie alimentaire , énergie).

En déterminant les domaines de coopération et les projets communs, les Parties seront guidées par les principes d'une coopération égale et mutuellement bénéfique, en envisageant la possibilité de combiner leurs capacités de production, intérêts et efforts pour étendre leur présence sur les marchés des pays tiers sans créer de concurrence entre elles.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum d'accord se présentera sous les formes suivantes:

- échange d'informations sur divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités d'élargir la coopération et de développer des projets communs, y compris sur les marchés de pays tiers;

- aide à l'établissement de partenariats entre les États des États de Sturon;

- l'assistance à la mise en œuvre de projets conjoints impliquant des sociétés russes et slovènes, y compris celles développées en tenant compte des propositions des missions diplomatiques de la Fédération de Russie et de la République de Slovénie dans les pays tiers.

3. Les parties entendent maintenir des contacts réguliers en vue de coordonner les efforts de coopération visés au paragraphe 1. La coopération dans le cadre du présent protocole d'accord sera mise en œuvre entre les parties principalement par la Commission intergouvernementale russo-slovène de coopération commerciale, économique et scientifico-technique .

4. Lors de la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les Parties seront guidées par la législation de leurs États, les principes généralement reconnus du droit international, les traités internationaux auxquels leurs États sont parties et les principes d'égalité, d' ouverture et d'intégrité.

5. Les Parties reconnaissent que, dans la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les informations qui sont restreintes par les lois des États de Stonon ne peuvent pas être transférées . Les parties ont l'intention d'utiliser les informations fournies dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum d'accord, uniquement aux fins pour lesquelles elles ont été fournies, et de ne pas divulguer ces informations à un tiers sans le consentement écrit préalable de la Partie soumissionnaire.

6. Le présent Mémorandum d'accord n'est pas un traité international et ne crée pas de droits et d'obligationsréglementés par le droit international.

7. Le présent Mémorandum d'accord sera appliqué à compter de la date de sa signature par les Parties jusqu'à ce que l'une des Parties notifie par écrit à l'autre Partie, par la voie diplomatique, son intention de mettre fin à son application. La fin de l'application du présent protocole n'affecte pas la mise en œuvre des contrats conclus lors de son application.

Signé en g. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_ en deux exemplaires, chacun en russe et en slovène.

Pour le gouvernement de la Fédération de Russie

Pour le gouvernement de la République de Slovénie

28. Меморандум о взаимопонимании, la 1ère post-édition (Google)

**MÉMORANDUM**

**d'entente mutuelle entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des pays tiers**

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie, ci-après dénommés les Parties,

affirmant les relations amicales entre leurs pays et leurs peuples,

procédant du désir de promouvoir et de développer la coopération économique sur les marchés des pays tiers dans des domaines d'intérêt commun fondée sur l' égalité et le bénéfice mutuel,

Conscient du fait que la coopération économique et commerciale approfondie et diversifiée, y compris la coopération dans les pays tiers, augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvra la concurrence et attirera les investissements directs étrangers, contribuera au développement socio-économique durable des pays participants,

Ayant à l' esprit l'Accord entre le Gouvernement de la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de Slovénie sur le commerce et la coopération économique signé à Ljubljana, le 19 Février 1993, la Déclaration sur le partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, adoptée à Moscou le 17 Novembre 2010, un mémorandum entre la Fédération de Russie et le Gouvernement de la République de Slovénie sur des projets importants pour l'expansion de la coopération économique bilatérale, signé à Moscou le 17 Novembre 2010, qui ont jeté les bases juridiques pour la coopération dans le domaine commercial et économique ,

sont venues à une entente sur ce qui suit:

1. Les parties ont l'intention de coopérer dans les domaines suivants:

- Développement d'une interaction étroite entre les structures économiques, les associations professionnelles et les agences impliquées dans l'activité économique étrangère dans le but de développer des actions conjointes sur les marchés des pays tiers et des approches de leur mise en œuvre .

- identification d'opportunités potentielles pour élargir la coopération et développer des projets communs d' intérêt mutuel dans les pays tiers;

- identification d'industries d'intérêt commun pour des activités conjointes (construction et design, tourisme, industrie de la défense, industrie automobile, industrie de la métallurgie, industrie du bois, industrie alimentaire, énergie).

En déterminant les domaines de coopération et les projets communs, les Parties seront guidées par les principes d'une coopération égale et mutuellement bénéfique, en envisageant la possibilité de combiner leurs capacités de production, intérêts et efforts pour étendre leur présence sur les marchés des pays tiers sans créer de concurrence entre elles.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum d'accord se présentera sous les formes suivantes:

- échange d'informations sur divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités d'élargir la coopération et de développer des projets communs, y compris sur les marchés de pays tiers;

- aide à l'établissement de partenariats entre les États des pays participants;

- l'assistance à la mise en œuvre de projets conjoints impliquant des sociétés russes et slovènes, y compris celles développées en tenant compte des propositions des missions diplomatiques de la Fédération de Russie et de la République de Slovénie dans les pays tiers.

3. Les parties entendent maintenir des contacts réguliers en vue de coordonner les efforts de coopération visés au paragraphe 1. La coopération dans le cadre du présent protocole d'accord sera mise en œuvre entre les parties principalement par la Commission intergouvernementale russo-slovène de coopération commerciale, économique et scientifico-technique .

4. Lors de la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les Parties seront guidées par la législation de leurs États, les principes généralement reconnus du droit international, les traités internationaux auxquels leurs États font partie et les principes d'égalité, d' ouverture et d'intégrité.

5. Les Parties reconnaissent que, dans la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les informations qui sont restreintes par les lois des États des pays participants ne peuvent pas être transférées . Les parties ont l'intention d'utiliser les informations fournies dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum d'accord, uniquement aux fins pour lesquelles elles ont été fournies, et de ne pas divulguer ces informations à un tiers sans le consentement écrit préalable de la Partie soumissionnaire.

6. Le présent Mémorandum d'accord n'est pas un traité international et ne crée pas de droits et d'obligations réglementés par le droit international.

7. Le présent Mémorandum d'accord sera appliqué à compter de la date de sa signature par les Parties jusqu'à ce que l'une des Parties notifie par écrit à l'autre Partie, par la voie diplomatique, son intention de mettre fin à son application. La fin de l'application du présent protocole n'affecte pas la mise en œuvre des contrats conclus lors de son application.

Signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_ en deux exemplaires, chacun en russe et en slovène.

Pour le gouvernement de la Fédération de Russie

Pour le gouvernement de la République de Slovénie

**29. Меморандум о взаимопонимании, la pré-édition (Google)**

МЕМОРАНДУМ о взаимопонимании между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении в области экономического сотрудничества на рынках третьих стран

Правительство Российской Федерации и Правительство Республики Словении, именуемые в дальнейшем Стороны,

подтверждая дружественные отношения между их странами и народами,

исходя из желания продвигать и развивать экономическое сотрудничество на рынках третьих стран в областях, представляющих взаимный интерес, на основе равенства и взаимной выгоды,

сознавая, что сотрудничество экономическое и торговое углубленное и многоотраслевое, в том числе сотрудничество на рынках третьих стран, будет способствовать увеличению объема двусторонней торговли и инвестиций, развитию конкуренции и привлечению прямых иностранных инвестиций, устойчивому социально-экономическому развитию государств-участников,

принимая во внимание Соглашение между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении о торговле и экономическом сотрудничестве, подписанное в Любляне 19 февраля 1993 г., Декларацию о партнерстве для модернизации между Российской Федерацией и Республикой Словенией, принятую в Москве 17 ноября 2010 г., Меморандум между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Словении о важных проектах для расширения двустороннего экономического сотрудничества, подписанный в Москве 17 ноября 2010 г., которые заложили правовую основу для сотрудничества в торгово-экономической сфере,

пришли к взаимопониманию о нижеследующем:

1. Стороны намерены осуществлять сотрудничество по следующим направлениям:

- расширение тесного взаимодействия между экономическими структурами, деловыми ассоциациями и агентствами, участвующими во внешнеэкономической деятельности, с целью разработки возможных планов совместных действий на рынках третьих стран и подходов к их реализации, на основе взаимного интереса и опыта обеих стран;

- определение потенциальных возможностей для расширения сотрудничества и разработка совместных проектов, представляющих взаимный интерес, в третьих странах;

- определение отраслей, представляющих взаимный интерес для совместной деятельности (строительство и проектирование, туризм, оборонная промышленность, автомобильная промышленность, металлообрабатывающая промышленность, деревообрабатывающая промышленность, пищевая промышленность, энергетика).

При определении отраслей сотрудничества и совместных проектов Стороны будут руководствоваться принципами равноправного взаимовыгодного сотрудничества, рассматривая возможности объединения своих производственных мощностей, интересов и усилий, направленных на расширение присутствия на рынках третьих стран, не создавая при этом препятствий для возможной конкуренции между ними.

2. Сотрудничество Сторон в рамках настоящего Меморандума о взаимопонимании будет осуществляться в следующих формах:

- обмен информацией по различным аспектам экономической деятельности, включая потенциальные возможности для расширения сотрудничества и разработки совместных проектов, в том числе на рынках третьих стран;

- оказание содействия в установлении партнерских отношений между организациями государств-участников;

- содействие реализации совместных проектов с участием российских и словенских компаний, в том числе разработанных с учетом предложений дипломатических представительств Российской Федерации и Республики Словении в третьих странах.

3. Стороны намерены поддерживать регулярные контакты с целью координации усилий по направлениям сотрудничества, изложенным в пункте 1. Сотрудничество в рамках настоящего Меморандума о взаимопонимании будет осуществляться между Сторонами в первую очередь по линии Межправительственной Российско-Словенской комиссии по торгово-экономическому и научно-техническому сотрудничеству.

4. При реализации настоящего Меморандума о взаимопонимании Стороны будут руководствоваться законодательством своих государств, общепризнанными принципами и нормами международного права, международными договорами, участниками которых являются их государства, и осуществлять сотрудничество на принципах равноправия, открытости и добропорядочности.

5. Стороны признают, что при реализации настоящего Меморандума о взаимопонимании не подлежит передаче информация, доступ к которой ограничен законодательством государств-участников. Стороны намерены использовать информацию, предоставленную в рамках сотрудничества в соответствии с настоящим Меморандумом о взаимопонимании, только в целях, в которых она была предоставлена, и не раскрывать такую информацию третьей Стороне без предварительного письменного согласия предоставившей ее Стороны.

6. Настоящий Меморандум о взаимопонимании не является международным договором и не создает прав и обязательств, регулируемых международным правом.

7. Настоящий Меморандум о взаимопонимании применяется с даты его подписания Сторонами до тех пор, пока одна из Сторон не уведомит письменно по дипломатическим каналам другую Сторону о своем намерении прекратить его применение. Прекращение применения настоящего Меморандума не влияет на выполнение договоров, заключенных в период его применения.

Подписано в \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ в двух экземплярах, каждый на русском и словенском языках.

За Правительство Российской Федерации

За Правительство Республики Словении

30. Меморандум о взаимопонимании, la 2ème traduction automatique par Google

MÉMORANDUM d'entente mutuelle entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des pays tiers

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie, ci-après dénommés les parties,

affirmant les relations amicales entre leurs pays et leurs peuples,

procédant du désir de promouvoir et de développer la coopération économique sur les marchés des pays tiers dans des domaines d'intérêt commun fondés sur l' égalité et le bénéfice mutuel,

Conscient que la coopération économique et commerciale approfondie et diversifiée, y compris la coopération dans les pays tiers, augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvoir la concurrence et attirer les investissements directs étrangers, le développement socio-économique durable des Parties à th États,

Tenant compte de l'accord entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration sur le partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, adoptée à Moscou le 17 novembre 2010, Mémorandum entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie sur des projets importants pour l'expansion de la coopération économique bilatérale , signé dans le Moscou le 17 novembre 2010, qui a jeté les bases juridiques de la coopération dans le domaine commercial et économique,

est venu à une entente sur ce qui suit:

1. Les parties ont l'intention de coopérer dans les domaines suivants:

- Développement d'une interaction étroite entre les structures économiques, les associations professionnelles et les agences impliquées dans l'activité économique étrangère dans le but de développer des actions conjointes sur les marchés des pays tiers et des approches de leur mise en œuvre .

- identification d'opportunités potentielles pour élargir la coopération et développer des projets communs d' intérêt mutuel dans les pays tiers;

- identification d'industries d'intérêt commun pour des activités conjointes (construction et design, tourisme, industrie de la défense, industrie automobile, industrie de la métallurgie, industrie du bois, industrie alimentaire , énergie).

En déterminant les domaines de coopération et les projets communs, les Parties seront guidées par les principes d'une coopération égale et mutuellement bénéfique, en envisageant la possibilité de combiner leurs capacités de production, intérêts et efforts pour étendre leur présence sur les marchés des pays tiers sans créer de concurrence entre elles.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum d'accord se présentera sous les formes suivantes:

- échange d'informations sur divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités d'élargir la coopération et de développer des projets communs, y compris sur les marchés de pays tiers;

- aide à l'établissement de partenariats entre organisations d'Etats participants ;

- l'assistance à la mise en œuvre de projets conjoints impliquant des sociétés russes et slovènes, y compris celles développées en tenant compte des propositions des missions diplomatiques de la Fédération de Russie et de la République de Slovénie dans les pays tiers.

3. Les parties ont l' intention de maintenir des contacts réguliers dans le but de coordonner les efforts dans les domaines de coopération visés au paragraphe 1. La coopération en vertu du présent protocole d'entente sera réalisée entre les parties en premier lieu sur la ligne de la commission russo-slovène intergouvernemental sur le commerce - matic économique et scientifique et technique coopération.

4. Lors de la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les Parties seront guidées par la législation de leurs États, les principes généralement reconnus du droit international, les traités internationaux auxquels leurs États sont parties et les principes d'égalité, d' ouverture et d'intégrité.

5. Les Parties reconnaissent que, dans la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les informations qui ne sont pas accessibles sont limitées par les lois des États participants . Les parties ont l'intention d'utiliser les informations fournies dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum d'accord, uniquement aux fins pour lesquelles elles ont été fournies, et de ne pas divulguer ces informations à un tiers sans le consentement écrit préalable de la Partie concédante .

6. Le présent Mémorandum d'accord n'est pas un traité international et ne crée pas de droits et d'obligations réglementés par le droit international.

7. Le présent Mémorandum d'accord sera appliqué à compter de la date de sa signature par les Parties jusqu'à ce que l'une des Parties notifie par écrit à l'autre Partie, par la voie diplomatique, son intention de mettre fin à son application. La fin de l'application du présent protocole n'affecte pas la mise en œuvre des contrats conclus lors de son application.

Il est signé en \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ en deux exemplaires, chacun en russe et en slovène.

Pour le gouvernement de la Fédération de Russie

Pour le gouvernement de la République de Slovénie

**31. Меморандум о взаимопонимании, la 2ème post-édition (Google)**

**MÉMORANDUM**

**d'entente mutuelle entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie dans le domaine de la coopération économique sur les marchés des pays tiers**

Le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie, ci-après dénommés les parties,

affirmant les relations amicales entre leurs pays et leurs peuples,

procédant du désir de promouvoir et de développer la coopération économique sur les marchés des pays tiers dans des domaines d'intérêt commun fondée sur l' égalité et le bénéfice mutuel,

Conscient que la coopération économique et commerciale approfondie et diversifiée, y compris la coopération dans les pays tiers, augmentera le volume des échanges commerciaux et les investissements bilatéraux, promouvra la concurrence et attirera les investissements directs étrangers, contribuera au développement socio-économique durable des États-participants,

Tenant compte de l'accord entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie signé à Ljubljana le 19 février 1993, la Déclaration sur le partenariat pour la modernisation entre la Fédération de Russie et la République de Slovénie, adoptée à Moscou le 17 novembre 2010, Mémorandum entre le gouvernement de la Fédération de Russie et le gouvernement de la République de Slovénie sur des projets importants pour l'expansion de la coopération économique bilatérale , signé à Moscou le 17 novembre 2010, qui a jeté les bases juridiques de la coopération dans le domaine commercial et économique,

sont venues à une entente sur ce qui suit:

1. Les parties ont l'intention de coopérer dans les domaines suivants:

- Développement d'une interaction étroite entre les structures économiques, les associations professionnelles et les agences impliquées dans l'activité économique étrangère dans le but de développer des actions conjointes sur les marchés des pays tiers et des approches de leur mise en œuvre .

- identification d'opportunités potentielles pour élargir la coopération et développer des projets communs d' intérêt mutuel dans les pays tiers;

- identification d'industries d'intérêt commun pour des activités conjointes (construction et design, tourisme, industrie de la défense, industrie automobile, industrie de la métallurgie, industrie du bois, industrie alimentaire, énergie).

En déterminant les domaines de coopération et les projets communs, les Parties seront guidées par les principes d'une coopération égale et mutuellement bénéfique, en envisageant la possibilité de combiner leurs capacités de production, intérêts et efforts pour étendre leur présence sur les marchés des pays tiers sans créer de concurrence entre elles.

2. La coopération des Parties dans le cadre du présent Mémorandum d'accord se présentera sous les formes suivantes:

- échange d'informations sur divers aspects de l'activité économique, y compris les possibilités d'élargir la coopération et de développer des projets communs, y compris sur les marchés de pays tiers;

- aide à l'établissement de partenariats entre organisations d'Etats participants ;

- l'assistance à la mise en œuvre de projets conjoints impliquant des sociétés russes et slovènes, y compris celles développées en tenant compte des propositions des missions diplomatiques de la Fédération de Russie et de la République de Slovénie dans les pays tiers.

3. Les parties ont l' intention de maintenir des contacts réguliers dans le but de coordonner les efforts dans les domaines de coopération visés au paragraphe 1. La coopération en vertu du présent protocole d'entente sera réalisée entre les parties en premier lieu par la commission russo-slovène intergouvernementale de coopération commerciale, économique et scientifico-technique.

4. Lors de la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les Parties seront guidées par la législation de leurs États, les principes généralement reconnus du droit international, les traités internationaux auxquels leurs États font partie et les principes d'égalité, d' ouverture et d'intégrité.

5. Les Parties reconnaissent que, dans la mise en œuvre du présent Mémorandum d'accord, les informations qui ne sont pas accessibles sont limitées par les lois des États participants . Les parties ont l'intention d'utiliser les informations fournies dans le cadre de la coopération conformément au présent Mémorandum d'accord, uniquement aux fins pour lesquelles elles ont été fournies, et de ne pas divulguer ces informations à un tiers sans le consentement écrit préalable de la Partie concédante .

6. Le présent Mémorandum d'accord n'est pas un traité international et ne crée pas de droits et d'obligations réglementés par le droit international.

7. Le présent Mémorandum d'accord sera appliqué à compter de la date de sa signature par les Parties jusqu'à ce que l'une des Parties notifie par écrit à l'autre Partie, par la voie diplomatique, son intention de mettre fin à son application. La fin de l'application du présent protocole n'affecte pas la mise en œuvre des contrats conclus lors de son application.

Il est signé à \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20 \_\_ en deux exemplaires, chacun en russe et en slovène.

Pour le gouvernement de la Fédération de Russie

Pour le gouvernement de la République de Slovénie

**32. Mémorandum de coopération, le texte original**

**MODÈLE DE MÉMORANDUM D’ACCORD DE COOPÉRATION AVEC UNE ENTITÉ COMMERCIALE**

Modèle de mémorandum d’accord de coopération entre l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI) et [Nom de l’entité commerciale]

L’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI), sise à Vienne (Autriche), représentée par son Directeur général, M. Kandeh K. Yumkella, et [Nom de l’entité commerciale], sise à …, représentée par [nom du président-directeur général ou d’un autre dirigeant],

CONSIDÉRANT QUE l’ONUDI, en tant qu’institution spécialisée des Nations Unies, a pour responsabilité principale de promouvoir le développement industriel dans les pays en développement et dans les pays en transition;

CONSIDÉRANT QUE la mission de [nom de l’entité commerciale] (ci-après dénommée la “Société” [“Entreprise”/etc.]) est …,

CONSIDÉRANT QUE l’ONUDI est consciente que le secteur privé peut largement contribuer à la réalisation de ses objectifs stratégiques et encourage donc activement la conclusion d’accords de coopération avec des partenaires de ce secteur,

CONSIDERANT QUE la Société appuie les objectifs assignés à l’ONUDI dans son Acte constitutif et a l’intention de collaborer avec elle dans le cadre du présent Mémorandum d’accord (ci-après dénommé le “Mémorandum”), L’ONUDI et la Société (ci-après dénommées le “Partenaire” ou “les Partenaires”, selon les cas), sont convenues de ce qui suit:

**Article premier (Objectif)**

1. Les Partenaires conviennent de coopérer étroitement et de se consulter sur les questions d’intérêt mutuel afin d’atteindre leurs objectifs communs, qui sont notamment les suivants: a) … b) … c) … d) ….

2. Les Partenaires conviennent de coopérer de bonne foi, dans le cadre d’activités conjointes et concertées menées conformément aux dispositions du présent Mémorandum, afin de réaliser les objectifs énoncés ci-dessus.

**Article 2 (Portée du Mémorandum)**

1. Le présent Mémorandum fixe le cadre de la coopération entre les Partenaires et détermine les conditions et les modalités de l’action que ceux-ci mèneront en collaboration pour atteindre leurs objectifs communs. Il définit les domaines de coopération ainsi que les arrangements institutionnels et les conditions générales régissant cette coopération.

2. Le présent Mémorandum exprime dans son intégralité l’accord intervenu entre les Partenaires en la matière et remplace toutes les communications orales et documents écrits antérieurs.

3. Les Partenaires sont convenus que le présent Mémorandum ne confère aucun droit exclusif concernant les activités qui y sont visées et qu’ils peuvent mener des activités similaires en collaboration avec d’autres partenaires.

**Article 3 (Domaines de coopération)**

Conformément à leur programme de travail et aux dispositions du présent Mémorandum, les Partenaires s’engagent à mener des initiatives communes dans les domaines de coopération d’intérêt mutuel énumérés à l’annexe au présent Mémorandum, qu’ils peuvent modifier périodiquement par convention écrite.

**Article 4 (Activités et projets communs)**

1. En particulier, les Partenaires conviennent d’étudier au fur et à mesure qu’elles se présentent les possibilités de collaborer à l’exécution d’activités et de projets dans les domaines de coopération. L’annexe au présent Mémorandum contient une liste d’activités et de projets initialement envisageables qui a été établie par les Partenaires.

2. Les Partenaires négocient de bonne foi les dispositions de tout accord ultérieur éventuellement nécessaire pour mettre en œuvre leur collaboration au niveau des projets. Ces accords sont normalement conclus sous la forme d’échanges de lettres indiquant les prestations et les responsabilités qui incombent à l’ONUDI et à la Société dans le cadre du projet, y compris le soutien financier et autre que la Société doit fournir à l’ONUDI. Ils sont soumis aux règlements, règles, instructions, directives et procédures en vigueur de l’ONUDI et de la Société et intègrent les conditions générales énoncées dans l’article 8 ci-dessous.

3. Les Partenaires peuvent constituer des groupes de travail composés de représentants de chacun d’entre eux pour surveiller l’élaboration et la réalisation de projets particuliers.

**Article 5 (Échange d’informations et de documents)**

Les Partenaires sont convenus d’échanger des informations et des documents pertinents, sous réserve de toute restriction et de tout arrangement que l’un ou l’autre peut juger nécessaire pour protéger le caractère confidentiel de certains documents et informations.

**Article 6 (Points de contact)**

1. Afin de faciliter la mise en œuvre courante du présent Mémorandum, des contacts directs sont établis entre les représentants des Partenaires.

2. L’ONUDI désigne un coordonnateur général de programme chargé de coordonner l’ensemble des communications et la mise en œuvre du Mémorandum.

3. La Société désigne un point de contact chargé de coordonner l’ensemble des communications et la mise en œuvre du Mémorandum.

**Article 7 (Déclarations publiques)**

Sous réserve de l’interdiction énoncée ci-dessous au paragraphe 3 de l’article 8, l’un ou l’autre des Partenaires peut publier des communiqués de presse ou faire des déclarations publiques concernant le Mémorandum; toutefois, avant de publier tout communiqué de presse, la Société doit en soumettre le texte à l’ONUDI pour examen et approbation.

**Article 8 (Conditions générales)**

1. Financement: Les activités et les projets envisagés dans le présent Mémorandum ne sont mis en œuvre que si les ressources financières nécessaires sont disponibles et sont menés conformément aux règlements, règles, instructions, directives et procédures en vigueur de l’ONUDI et de la Société.

2. Responsabilité et statut: Aucune disposition du présent Mémorandum ni aucune autre disposition connexe ne peut être interprétée comme constitutive d’un partenariat ayant des effets juridiques (par exemple, la mutualisation de la responsabilité), d’une coentreprise, d’une relation de représentation, d’un accord exclusif ou d’une autre relation similaire entre l’ONUDI et la Société. Ni la Société ni ses employés ne peuvent être considérés comme des représentants ou des fonctionnaires de l’ONUDI et, sauf s’il en est disposé autrement, ne peuvent bénéficier de privilèges, immunités, indemnités ou remboursements et ne sont pas non plus autorisés à engager des dépenses ou à souscrire d’autres obligations au nom de l’ONUDI.

3. Utilisation du nom, de l’emblème ou du sceau de l’ONUDI ou des organismes affiliés: La Société et ses filiales n’utilisent en aucune manière le nom, l’emblème, le sceau ou toute abréviation du nom de l’ONUDI ou des organismes affiliés dans le cadre de leurs activités ou autrement sans l’autorisation expresse écrite préalable de l’ONUDI.

4. Statut de l’ONUDI: La Société respecte le statut de l’ONUDI en tant qu’organisation intergouvernementale du système des Nations Unies. Aucune disposition du présent Mémorandum ou disposition connexe n’est considérée comme une renonciation, expresse ou implicite, à l’un quelconque des privilèges et immunités de l’ONUDI.

5. Déclaration: La Société confirme qu’elle ne participe pas directement à la production de biens ou à la prestation de services contraires aux objectifs ou aux principes de l’ONUDI.

6. Respect de la législation: La Société respecte les lois des pays dans lesquels elle opère. Elle ne permet à aucun fonctionnaire de l’ONUDI de tirer un avantage direct ou indirect du présent Mémorandum ou de tout accord ultérieur entre les Partenaires.

7. Cession: Aucun des Partenaires ne cède, transfère ou donne en garantie le présent Mémorandum, l’une quelconque de ses parties ou l’un quelconque des droits, créances ou obligations qu’il détient en vertu du Mémorandum, ni n’en dispose d’aucune autre manière, sans que l’autre Partenaire ait au préalable donné son accord par écrit, faute de quoi la mesure ainsi prise est dépourvue de validité.

8. Clause de non renonciation: Le fait qu’un Partenaire renonce à invoquer une violation d’une disposition du présent Mémorandum ne constitue pas une renonciation à invoquer toute autre violation de cette disposition ou de toute autre disposition du présent Mémorandum et ne doit pas être interprété comme une telle renonciation. Le fait qu’un Partenaire omet d’exiger à une ou plusieurs reprises qu’une disposition quelconque du présent Mémorandum soit strictement respectée n’est pas considéré comme une renonciation et ne prive pas ce Partenaire du droit d’exiger ultérieurement que cette disposition ou toute autre disposition du présent Mémorandum soit strictement respectée. Toute renonciation doit être faite par écrit et signée par le Partenaire auquel cette renonciation est demandée.

9. Indemnisation: La Société met hors de cause, défend et indemnise l’ONUDI au cas où celle-ci serait visée par des poursuites ou des réclamations ou se verrait imposer des obligations résultant de tout différend touchant à la propriété intellectuelle ou de tout autre différend né dans le cadre du présent Mémorandum qui est dû à des actes ou à des omissions de la Société, de ses représentants ou de ses employés.

10. Audit: Les Partenaires sont convenus que chacun d’eux sera soumis exclusivement aux règles d’audit interne et externe qui lui sont applicables. Sur demande, ils se communiquent mutuellement leurs rapports d’audit externe. [FACULTATIF]

11. Évaluation: Sous réserve des dispositions de tout accord éventuellement conclu conformément aux dispositions de l’article 4, les Partenaires évaluent conjointement les résultats de chaque projet.

**Article 9 (Loi applicable et règlement des différends)**

1. Le présent Mémorandum est interprété conformément aux principes généraux du droit, le recours à un seul système juridique national, quel qu’il soit, étant exclu.

2. En cas de différend, désaccord ou réclamation imputable ou lié au présent Mémorandum ou à tout accord conclu conformément à celui-ci, les Partenaires font tout leur possible pour régler rapidement ce différend par la négociation directe.

3. Tout différend qui n’est pas réglé dans un délai de soixante (60) jours à compter de la date à laquelle un Partenaire a informé l’autre de la nature de ce différend et des mesures à prendre pour y remédier est résolu dans le cadre de consultations entre les directeurs exécutifs des Partenaires ou leurs représentants dûment autorisés. Si le différend ne peut être réglé à l’amiable dans le cadre de consultations, il est réglé par arbitrage. L’arbitrage est mené selon des modalités à convenir entre les Partenaires ou, en l’absence d’accord, conformément au règlement établi par la Commission des Nations Unies pour le droit commercial international (CNUDCI) alors en vigueur. La langue de l’arbitrage est l’anglais et le lieu de l’arbitrage Vienne. Le tribunal arbitral n’a pas le pouvoir d’imposer le versement de dommages-intérêts généraux, accessoires, indirects, spéciaux, punitifs ou consécutifs, y compris, par exemple, pour manque à gagner. Les Partenaires acceptent la sentence arbitrale comme étant définitive.

4. S’il est établi que l’une quelconque des dispositions du présent Mémorandum est dépourvue de validité, illégale ou inapplicable, les Partenaires souhaitent que cela n’ait pas d’incidence sur les dispositions restantes, à condition toutefois qu’il n’ait pas été porté atteinte aux droits conférés à chacun d’entre eux par le Mémorandum.

**Article 10 (Notification)**

Adresses à utiliser pour l’envoi de notifications en vertu du présent Mémorandum: ONUDI: Centre international de Vienne Wagramerstr. 5, B.P. 300 A-1400 Vienne (Autriche) Société: …

**Article 11 (Dispositions finales)**

1. Le présent Mémorandum prend effet à la date de sa signature par les représentants autorisés des Partenaires.

2. Le présent Mémorandum est conclu pour une durée initiale de ... ans à compter de la date de sa signature par les Partenaires et peut, après que les Partenaires se sont consultés, être prorogé par un échange de lettres pour une durée de ... ans ou toute autre durée convenue par les Partenaires.

3. Le présent Mémorandum ne peut être modifié, amendé ou complété que par convention écrite entre les Partenaires.

4. Les Partenaires peuvent dénoncer le présent Mémorandum par convention écrite. Chaque partenaire a le droit de dénoncer à tout moment le présent Mémorandum pour n’importe quelle raison en donnant par écrit un préavis de six mois à l’autre Partenaire. En cas de dénonciation, des mesures sont prises pour faire en sorte que cette dénonciation n’ait d’incidence sur aucune obligation antérieure ni sur aucun projet ou aucune activité déjà en cours. EN FOI DE QUOI les soussignés, représentants dûment autorisés de l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel, d’une part, et [nom de l’entité commerciale], d’autre part, ont signé le présent Mémorandum d’accord en deux exemplaires originaux en langue anglaise, à la date [aux dates] et au lieu [aux lieux] indiqués ci-après:

Pour l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel:

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

Pour [nom de l’entité commerciale]:

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

Kandeh K. Yumkella Directeur général Lieu: Date:

[Nom] [Titre] Date: Lieu:

**33. Mémorandum de coopération, la 1ère traduction automatique par PROMT**

**МОДЕЛЬ МЕМОРАНДУМА О СОГЛАШЕНИИ СОТРУДНИЧЕСТВА**

**С КОММЕРЧЕСКИМ ПРЕДПРИЯТИЕМ**

**Модель меморандума о соглашении сотрудничества**

**войди**

**Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (ONUDI)**

**и**

**[Имя коммерческого предприятия]**

Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (ONUDI), sise в Вене (Австрии), представленной его Генеральным директором, г. Кандех К . Июмкелла,

и

[Имя коммерческого предприятия], sise в , представленная [имя генерального директора или другого руководителя],

СЧИТАЯ, ЧТО ONUDI, в качестве специального учреждения ООН, имеет для главной ответственности за то, что способствуют промышленному развитию в развивающихся странах и в странах с переходной экономикой;

СЧИТАЯ, ЧТО миссия [имя коммерческого предприятия] (именуемого в дальнейшем "Общество" ["Предпринятое" / и т.д..]) ,

СЧИТАЯ, ЧТО ONUDI осознает, что частный сектор может широко способствовать осуществлению своих стратегических целей и поощряет следовательно активно заключение соглашений о сотрудничестве с партнерами этого сектора,

СЧИТАЯ, ЧТО Общество поддержит цели, назначенные на ONUDI в своем Правообразующем Акте и имеет намерение сотрудничать с ним в рамках настоящего Меморандума о соглашении (именуемый в дальнейшем "Меморандум"),

ONUDI и Общество (именуемые в дальнейшем "Партнер" или " "Партнеры", смотря по обстоятельствам), договорились о том, что следует:

V.11-87040 (F)

-2-

**Первая статья (Цель)**

1. Партнеры условливаются тесно сотрудничать и совещаться по вопросам

взаимного интереса для того, чтобы достигать их общих целей, которые являются в частности следующими:

a) ¼b) ¼c) ¼d) .

2. Партнеры условливаются искренне сотрудничать, в рамках совместной деятельности и

согласованные ведомые в соответствии с положениями настоящего Меморандума, для того, чтобы осуществлять цели, высказанные выше.

**Статья 2 (Досягаемость Меморандума)**

1. настоящий точный Меморандум его согласовывает сотрудничества между Партнерами и определяет

условия и условия иска, которые эти будут вести в сотрудничество чтобы достигать их общих целей. Он определяет области сотрудничества так же как учредительное регулирование и типовые условия, управляющие этим сотрудничеством.

2. настоящий Меморандум выражает в своей полноте соглашение, подключившееся между Партнерами

в данном вопросе и замени все устные коммуникации и предшествующие письменные документы.

3. Партнеры удовлетворили, что настоящий Меморандум не предоставляет никакого исключительного права

относительно деятельности, которая туда визирована и которую они могут вести из подобной деятельности в сотрудничестве с другими партнерами.

**Статья 3 (Области сотрудничества)**

В соответствии с их рабочей программой и в положениями настоящего Меморандума, Партнеры берут на себя обязательство вести общие инициативы в области сотрудничества взаимного интереса перечисленные в приложении к настоящему Меморандуму, который они могут периодически изменить письменным соглашением.

**Статья 4 (Деятельность и общие проекты)**

1. В частности, Партнерши условливаются изучать, по мере того как они представляются

возможности сотрудничать в выполнении деятельности и проектов в области сотрудничества. Приложение к настоящему Меморандуму содержит список деятельности и изначально предусматриваемые проекты, который был установлен Партнерами.

2. Партнеры искренне ведут переговоры о положениях любого дальнейшего соглашения

В случае необходимости необходимое чтобы осуществлять их сотрудничество на уровне проектов. Эти соглашения нормально заключены в виде обменов письмами, указывающих пособия и ответственности, которые возлагаются на ONUDI и на Общество в рамках проекта, в том числе финансовая поддержка и другое чем Общество должен поддержать ONUDI. Они подвергнуты урегулированиям,

-3-

правила, инструкции, директивы и действующие процедуры ONUDI и Общества и интегрируют типовые условия, высказанные в статье 8 ниже.

3. Партнеры могут создать рабочие группы, составленные из представителей

каждый из них чтобы следить за составлением и за осуществлением особенных проектов.

**Статья 5 (Обмен информацией и обмен документов)**

Партнеры условились обмениваться информацией и обмениваться существенными документами, при условии любого ограничения и любым регулированием, которое одним или другой может признать необходимым чтобы защищать конфиденциальный характер некоторых документов и информацию.

**Статья 6 (Точки соприкосновения)**

1. Для того, чтобы содействовать текущему использованию настоящего Меморандума, прямых контактов установлены между представителями Партнеров.

2. ONUDI назначает общего координатора насыщенной программы координируя совокупность

коммуникации и использование Меморандума.

3. Общество назначает точку соприкосновения, ответственную координировать совокупности коммуникаций

и использование Меморандума.

**Статья 7 (общественные Декларации)**

При условии запрета, ниже высказанного в параграфе 3 статьи 8, один или другой из Партнеров может опубликовать официальные сообщения прессы или выступить с общественными заявлениями относительно Меморандума; тем не менее, прежде чем публиковать любое официальное сообщение прессы, Общество должно подвергнуть текст ONUDI для рассмотрения и утверждения.

**Статья 8 (Типовые условия)**

1. Финансирование: Деятельность и проекты, рассмотренные в настоящем Меморандуме, не осуществлены только, если необходимые финансовые ресурсы доступны и их ведут в соответствии с урегулированиями, правилами, инструкциями, директивы и действующие процедуры ONUDI и Общества.

2. Ответственность и статус: Никакое положение настоящего Меморандума ни какое-то другое

связанное положение не может быть интерпретированным как учредительный партнерства, имевшего правовые эффекты (например, mutualisation ответственности), совместного предприятия, агентского отношения, исключительного соглашения или другого подобного отношения между ONUDI и Обществом. Ни Общество ни его служащие не могут быть рассмотренными представителями или служащими ONUDI и, за исключением если он расположен там иначе, не могут использовать привилегии, неприкосновенности от судебного преследования, вознаграждения или выплаты и также не разрешены производить расходы или подписывать другие обязанности от имени ONUDI.

-4-

3. Использование имени, эмблемы или печати ONUDI или присоединенных организаций:

Общество и его дочерние фирмы не используют никоим образом имени, эмблемы, печати или любого сокращения имени ONUDI или организаций, присоединенных в рамках своей деятельности или иначе без скорого написанного разрешения предварительное условие ONUDI.

4. Статус ONUDI: Общество соблюдает статус ONUDI в качестве организации

межправительственная системы учреждений ООН. Никакое положение настоящего Меморандума или связанное положение не рассмотрено отказом, скорым или подразумеваемым, в одном, каком-либо привилегий и неприкосновенностей от судебного преследования ONUDI.

5. Декларация: Общество подтверждает, что оно напрямую не принимает участие в производстве товаров

или в предоставлении служб, противоположных целям или принципам ONUDI.

6. Соблюдение законодательства: Общество соблюдает законы стран, в которых оно действует. Она не

позволяет какому-то служащему ONUDI извлечь прямая или косвенная выгода из настоящего Меморандума или из любого дальнейшего соглашения между Партнерами.

7. Цессия: Никто из Партнеров не уступает, переносит или дает в гарантии настоящее

Меморандум, одна, какая-то из ее сторон или один, какой-то прав, требований или обязанностей, которые он хранит в силу Меморандума, и этим не располагает никаким другим способом, без того чтобы другой Партнер предварительно дал свое согласие в письменном виде, за неимением чего принятая мера лишена годности.

8. Условие не отказа: Факт, от чего Партнер отказывается обращаться к нарушению положения настоящего Меморандума, не создает отказ который обращается к любому другому нарушению этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен быть интерпретированным как такой отказ. Факт, что Партнер забывает требовать при одном или при нескольких возобновлениях, чтобы какое-то положение настоящего Меморандума было строго соблюдено, не рассмотрен отказом и не лишает этого Партнера права затем требовать, чтобы это положение или любое другое положение настоящего Меморандума было строго соблюдено. Любой отказ должен быть сделанным в письменном виде и подписанным Партнером, которого этот отказ требуют.

9. Выплата вознаграждения: Общество объявляет непричастно к делу, запрещает и возмещает ущерб ONUDI, в случае, если эта

был бы визирован преследованиями или рекламациями или был бы обязан навязывать обязанности возникающий в результате из любого разногласия, касающегося интеллектуальной собственности или любого другого разногласия, родившегося в рамках настоящего Меморандума, который вызван актами или несоблюдением Общества, его представителей или его служащих.

10. Аудит: Партнеры удовлетворили, что каждый из них исключительно будет подчинен правилам внутреннего аудита и внешним, которые к нему применимы. По просьбе, они взаимно общаются свои отчеты внешнего аудита. [ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ]

11. Оценка: При условии положений любого соглашения, в случае необходимости заключенного в соответствии с положениями статьи 4, Партнеры совместно оценивают результаты каждого проекта.

-5-

**Статья 9 (Закон, подлежащий применению и разрешение споров)**

1. настоящий Меморандум интерпретирован в соответствии с общими принципами права,

обращение к единственной национальной правовой системе, каким бы он ни был, будучи исключен.

2. В случае разногласия, недостижения соглашения или учитываемой рекламации или связанного с настоящим Меморандумом или в

когда любое соглашение было заключено в соответствии с этим, Партнеры делают все возможное чтобы быстро разрешать этот спор путем переговоров прямая.

3. Любое разногласие, которое не урегулировано в течение шестидесяти (60) дней начиная с даты в

которая Партнер информировал другую подобно этому разногласию и мерам которые надо принимать чтобы это устранять, решен в рамках консультаций между исполнительными директорами Партнеров или их должным образом разрешенными представителями. Если разногласие не может полюбовно быть урегулированным в рамках консультаций, оно урегулировано арбитражем. Арбитраж ведут согласно условиям к тому, чтобы соответствовать между Партнерами или, в отсутствие соглашения, в соответствии с урегулированием, установленным Комиссией ООН по международному торговому праву тогда действующий (ЮНИСТРАЛ). Язык арбитража - английский язык и место арбитража Вена. У арбитража нет власти навязывать выплату общих, второстепенных, косвенных, специальных, карательных или последовательных возмещений убытков, в том числе, например, для упущенной выгоды. Партнеры принимают решение арбитра как окончательная.

4. Если установлено, что одна, какая-то положений настоящего Меморандума лишена годности, незаконна или непримирима, Партнеры желают, чтобы это не имело воздействия на оставшиеся положения, при условии, чтобы он не был нанесен ущерб правам, сообщенным каждому из них Меморандумом.

**Статья 10 (Авизо)**

Адреса которые надо использовать для отправления авизо в силу настоящего Меморандума:

ONUDI: международный Центр Вены

Wagramerstr. 5, почтовый ящик 300 A-1400 Вена (Австрия)

Общество: 

**Статья 11 (окончательные Положения)**

1. настоящий Меморандум входит в силу к дате своей подписи авторизованными представителями

Партнеры.

2. настоящий Меморандум заключен на первоначальный срок лет начиная с даты

подпись Партнерами и может, после того, как Партнеры совещались, быть продленным обменом письмами на срок лет или любой другой срок, обусловленный Партнерами.

3. настоящий Меморандум может быть измененным, пересмотренным или быть дополненным только письменным соглашением

между Партнерами.

-6-

4. Партнеры могут разоблачить настоящий Меморандум письменным соглашением. Каждый

партнер имеет право разоблачать в любое время настоящий Меморандум неважно почему давая в письменном виде предварительное извещение шести месяцев другому Партнеру. В случае разоблачения, меры приняты чтобы стараться, чтобы это разоблачение не имело воздействия ни на какое предшествующее обязательство и ни на какой-либо проект или ни какую-либо уже текущую деятельность.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЧЕГО нижеподписавшиеся, представители, должным образом разрешенные Организацией Объединенных Наций по промышленному развитию, с одной стороны, и [имя коммерческого предприятия], с другой стороны, подписали настоящий Меморандум о соглашении в двух экземплярах чудаки на английском языке, к дате [к датам] и на месте [на местах] указанные далее:

Для Организации Организации Объединенных Наций для Для [имя коммерческого предприятия]: промышленное развитие:

----------------------------------------------Kandeh K. Yumkella Directeur general Lieu: Дата:

**Приложение**

**Области сотрудничества**

**Деятельность и первоначальные проекты**

**34. Mémorandum de coopération, la 1ère post-édition (PROMT)**

**МОДЕЛЬ МЕМОРАНДУМА О СОТРУДНИЧЕСТВЕ**

**С КОММЕРЧЕСКИМ ПРЕДПРИЯТИЕМ**

**Модель меморандума о сотрудничестве**

**между**

**Организацией Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО)**

**и**

**[Имя коммерческого предприятия]**

Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО), расположенная в Вене (Австрии), представленной его Генеральным директором, г-ном Кандех К. Июмкелла,

и

[Имя коммерческого предприятия], расположенное в , представленное [имя генерального директора или другого руководителя],

СЧИТАЯ, ЧТО главная ответственность ЮНИДО, как специального учреждения ООН, - способствовать промышленному развитию развивающихся стран и стран с переходной экономикой;

СЧИТАЯ, ЧТО миссия [имя коммерческого предприятия] (именуемого в дальнейшем "Общество" ["Предприятие" / и т.д..]) ,

СЧИТАЯ, ЧТО ЮНИДО осознает, что частный сектор может широко способствовать осуществлению своих стратегических целей и, следовательно, активно поощряет заключение соглашений о сотрудничестве с партнерами этого сектора,

СЧИТАЯ, ЧТО Общество поддержит цели, сформулированные ЮНИДО в своем Уставе и имеет намерение сотрудничать с ним в рамках настоящего Меморандума о сотрудничестве (именуемый в дальнейшем "Меморандум"),

ЮНИДО и Общество (именуемые в дальнейшем "Партнер" или " "Партнеры", смотря по обстоятельствам), договорились о следующем:

V.11-87040 (F)

-2-

**Первая статья (Цель)**

1. Партнеры условливаются тесно сотрудничать и совещаться по вопросам

взаимного интереса для того, чтобы достигать общие цели, которые являются в частности следующими:

a) ¼b) ¼c) ¼d) .

2. Партнеры условливаются добросовестно сотрудничать, в рамках совместной и согласованной деятельности, осуществляемой в соответствии с положениями настоящего Меморандума, для того, чтобы достигать цели, высказанные выше.

**Статья 2 (Сфера действия Меморандума)**

1. Настоящий Меморандум определяет сферу сотрудничества между Партнерами и определяет условия сотрудничества для достижения общих целей. Он определяет области сотрудничества так же как институциональные правила и общие условия, управляющие этим сотрудничеством.

2. Настоящий Меморандум выражает в своей полноте соглашение, заключенное между Партнерами в данном вопросе и заменяет все устные коммуникации и предшествующие письменные документы.

3. Партнеры договорились о том, что настоящий Меморандум не предоставляет никакого исключительного права относительно видов деятельности, которые в нем указаны, и что они могут вести подобную деятельность в сотрудничестве с другими партнерами.

**Статья 3 (Области сотрудничества)**

В соответствии со своей рабочей программой и с положениями настоящего Меморандума, Партнеры берут на себя обязательство вести общие инициативы в области сотрудничества взаимного интереса, перечисленные в приложении к настоящему Меморандуму, который они могут периодически изменить письменным соглашением.

**Статья 4 (Деятельность и общие проекты)**

1. В частности, Партнеры условливаются изучать, по мере их представления, возможности сотрудничать в выполнении деятельности и проектов в области сотрудничества. Приложение к настоящему Меморандуму содержит список деятельности и изначально предусматриваемые проекты, который был установлен Партнерами.

2. Партнеры добросовестно ведут переговоры о положениях любого дальнейшего соглашения, необходимого для осуществления сотрудничества на уровне проектов. Эти соглашения обычно заключаются в форме обмена письмами, с указанием предоставляемых услуг и ответственности, которая возлагается на ЮНИДО и на Общество в рамках проекта, в том числе поддержка финансового или другого характера со стороны Общества. Они подвергнуты урегулированиям, правилам, инструкциям, директивам и действующим процедурам ЮНИДО и Общества и интегрируют типовые условия, высказанные в статье 8 ниже.

3. Партнеры могут создать рабочие группы, составленные из представителей

каждый из них чтобы следить за составлением и за осуществлением особенных проектов.

**Статья 5 (Обмен информацией и обмен документами)**

Партнеры условились обмениваться информацией и важными документами, с учетом любого ограничения и любого регулирования, которое один или другой может признать необходимым, чтобы защищать конфиденциальный характер некоторых документов и информацию.

**Статья 6 (Точки соприкосновения)**

1. Для того, чтобы содействовать текущему использованию настоящего Меморандума, назначаются прямые контакты среди представителей Партнеров.

2. ЮНИДО назначает общего координатора, отвечающего за координацию коммуникации и реализацию Меморандума.

3. Общество назначает лицо, ответственное за координинацию совокупности коммуникаций и использование Меморандума.

**Статья 7 (общественные Декларации)**

При условии запрета, ниже высказанного в параграфе 3 статьи 8, один или другой из Партнеров может опубликовать официальные сообщения прессы или выступить с общественными заявлениями относительно Меморандума; тем не менее, прежде чем публиковать любое официальное сообщение прессы, Общество должно передать текст ЮНИДО для рассмотрения и утверждения.

**Статья 8 (Типовые условия)**

1. Финансирование: Деятельность и проекты, рассмотренные в настоящем Меморандуме, осуществляется только, если необходимые финансовые ресурсы доступны и осуществляются в соответствии с урегулированиями, правилами, инструкциями, директивами и действующими процедурами ЮНИДО и Общества.

2. Ответственность и статус: Никакое положение настоящего Меморандума ни какое-либо другое связанное постановление не может быть интерпретированным как учреждающее партнерство, имеющее правовые эффекты (например, взаимная ответственность), совместное предприятие, агентское отношение, исключительное соглашение или другое подобное отношение между ЮНИДО и Обществом. Ни Общество ни его служащие не могут рассматриваться как представители или служащие ЮНИДО, не могут использовать привилегии, льготы, вознаграждения или выплаты и также не имеют права производить расходы или подписывать другие обязанности от имени ЮНИДО.

3. Использование имени, эмблемы или печати ЮНИДО или присоединенных организаций:

Общество и его дочерние фирмы не используют никоим образом имени, эмблемы, печати или любого сокращения имени ЮНИДО или организаций, присоединенных в рамках своей деятельности или другим образом без предварительного письменного разрешения ЮНИДО.

4. Статус ЮНИДО: Общество соблюдает статус ЮНИДО в качестве межправительственной организации системы учреждений ООН. Никакое положение настоящего Меморандума или связанное положение не расценивается как отказ в какой-то привилегии или льготе ЮНИДО.

5. Декларация: Общество подтверждает, что оно напрямую не принимает участие в производстве товаров или в предоставлении услуг, противоположных целям или принципам ЮНИДО.

6. Соблюдение законодательства: Общество соблюдает законы стран, в которых оно действует. Оно не позволяет какому-либо служащему ЮНИДО извлечь прямую или косвенную выгоду из настоящего Меморандума или из любого дальнейшего соглашения между Партнерами.

7. Передача имущества: Никто из Партнеров не уступает, не дает в право пользования или в залог настоящий Меморандум, какую-либо его часть или право, требование или обязанность, которыми он обладает на основании данного Меморандума, ни в каком-либо другом виде, без предварительного согласия другого Партнера в письменном виде, в противном случае принятая мера считается недействительной.

8. Условия освобождения от отказа: Тот факт, что один из Партнеров отказывается ссылаться на нарушение какого-либо положения настоящего Меморандума, не означает отказ от упоминания любого другого нарушения этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен быть интерпретирован как такой отказ. Тот факт, что Партнер забывает требовать при одном или при нескольких возобновлениях, чтобы какое-то положение настоящего Меморандума было строго соблюдено, не рассматривается как отказ и не лишает этого Партнера права затем требовать, чтобы это положение или любое другое положение настоящего Меморандума было строго соблюдено. Любой отказ должен быть оформлен в письменном виде и подписан Партнером, от которого этот отказ требуется.

9. Выплата вознаграждения: Общество объявляет непричастным к делу, запрещает и возмещает ущерб ЮНИДО, в случае, если оно подверглось преследованиям или рекламациям или оказалось в необходимости выполнить обязанности, возникшие в результате любого разногласия, касающегося интеллектуальной собственности или любого другого разногласия, возникшего в рамках настоящего Меморандума, которое было вызвано действиями или упущениями Общества, его представителей или его служащих.

10. Аудит: Партнеры договорились, что каждый из них будет подчинен исключительно правилам внутреннего аудита и внешним, которые к нему применимы. По просьбе, они взаимно сообщают свои отчеты внешнего аудита. [ФАКУЛЬТАТИВНО]

11. Оценка: При условии положений любого соглашения, заключенного в случае необходимости в соответствии с положениями статьи 4, Партнеры совместно оценивают результаты каждого проекта.

**Статья 9 (Закон, подлежащий применению и разрешение споров)**

1. настоящий Меморандум интерпретирован в соответствии с общими принципами права, и обращается к единственной национальной правовой системе, какой бы она ни была.

2. В случае разногласия, недостижения соглашения или учитываемой рекламации или связанного с настоящим Меморандумом или с любым соглашением заключенного в соответствии с этим, Партнеры делают все возможное, чтобы быстро разрешать этот спор путем прямых переговоров.

3. Любое разногласие, которое не урегулировано в течение шестидесяти (60) дней начиная с даты, к которой Партнер информировал другого о причинах разногласия и мерам которые надо принимать, чтобы это устранять, решается в рамках консультаций между исполнительными директорами Партнеров или их должным образом разрешенными представителями. Если разногласие не может полюбовно быть урегулированным в рамках консультаций, оно урегулируется арбитражем. Арбитраж ведут согласно условиям, чтобы достичь соглашения между Партнерами или, в отсутствие соглашения, в соответствии с урегулированием, установленным Комиссией ООН по международному торговому праву вступающему в силу (ЮНИСТРАЛ). Язык арбитража - английский язык и место арбитража Вена. У арбитража нет власти навязывать выплату общих, второстепенных, косвенных, специальных, карательных или последовательных возмещений убытков, в том числе, например, упущенной выгоды. Партнеры принимают решение арбитра как окончательное.

4. Если установлено, что какое-то положение настоящего Меморандума лишено годности, незаконно или неприменимо, Партнеры желают, чтобы это не имело воздействия на оставшиеся положения, при условии, чтобы он не был нанесен ущерб правам, сообщенным каждому из них Меморандумом.

**Статья 10 (Авизо)**

Адреса которые надо использовать для отправления авизо в силу настоящего Меморандума:

ЮНИДО: международный Центр Вены

Wagramerstr. 5, почтовый ящик 300 A-1400 Вена (Австрия)

Общество: 

**Статья 11 (окончательные Положения)**

1. настоящий Меморандум вступает в силу с даты подписания авторизованными представителями Партнеров.

2. настоящий Меморандум заключен на первоначальный срок … лет начиная с даты его подписи Партнерами и может, после того, как Партнеры совещались, быть продленным обменом письмами на срок … лет или любой другой срок, обусловленный Партнерами.

3. настоящий Меморандум может быть измененным, пересмотренным или быть дополненным только соглашением, подписанным между Партнерами.

4. Партнеры могут расторгнуть настоящий Меморандум письменным соглашением. Каждый партнер имеет право расторгнуть в любое время настоящий Меморандум без объяснения причин, предоставив в письменном виде предварительное извещение за шесть месяцев другому Партнеру. В случае расторжения, принимаются меры, чтобы это расторжение не имело воздействия ни на какое предшествующее обязательство и ни на какой-либо проект или ни какую-либо уже текущую деятельность.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЧЕГО нижеподписавшиеся, представители, должным образом разрешенные Организацией Объединенных Наций по промышленному развитию, с одной стороны, и [имя коммерческого предприятия], с другой стороны, подписали настоящий Меморандум о сотрудничестве в двух экземплярах на английском языке, дата [даты], место [места] указанные далее:

Организация Объединенных Наций

[имя коммерческого предприятия]: промышленное развитие:

----------------------------------------------Kandeh K. Yumkella Directeur general Lieu: Дата:

----------------------------------------------[Имя] [Документ] Дата: Место:

-7-

**Приложение**

**Области сотрудничества**

**Деятельность и первоначальные проекты**

:

**35. Mémorandum de coopération, la pré-édition (PROMT)**

**MODÈLE DE MÉMORANDUM D’ACCORD DE COOPÉRATION AVEC UNE ENTITÉ COMMERCIALE**

Modèle de mémorandum d’accord de coopération entre l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI) et [Nom de l’entité commerciale]

L’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI), sise à Vienne (Autriche), représentée par son Directeur général, M. Kandeh K. Yumkella, et [Nom de l’entité commerciale], sise à …, représentée par [nom du président-directeur général ou d’un autre dirigeant],

CONSIDÉRANT QUE la responsabilité principale de l’ONUDI, en tant qu’institution spécialisée des Nations Unies, est de promouvoir le développement industriel dans les pays en développement et dans les pays en transition;

CONSIDÉRANT QUE la mission de [nom de l’entité commerciale] (ci-après dénommée la “Société” [“Entreprise”/etc.]) est …,

CONSIDÉRANT QUE l’ONUDI est consciente que le secteur privé peut largement contribuer à la réalisation de ses objectifs stratégiques et donc activement encourage la conclusion d’accords de coopération avec des partenaires de ce secteur,

CONSIDERANT QUE la Société appuie les objectifs assignés à l’ONUDI dans son Acte constitutif et a l’intention de collaborer avec elle dans le cadre du présent Mémorandum d’accord (ci-après dénommé le “Mémorandum”), L’ONUDI et la Société (ci-après dénommées le “Partenaire” ou “les Partenaires”, selon les cas), sont convenues de ce qui suit:

**Article premier (Objectif)**

1. Les Partenaires conviennent de coopérer étroitement et de se consulter sur les questions d’intérêt mutuel afin d’atteindre leurs objectifs communs, qui sont notamment les suivants:

2. Les Partenaires conviennent de coopérer de bonne foi, dans le cadre d’activités conjointes et concertées menées conformément aux dispositions du présent Mémorandum, afin de réaliser les objectifs énoncés ci-dessus.

**Article 2 (Portée du Mémorandum)**

1. Le présent Mémorandum fixe le cadre de la coopération entre les Partenaires et détermine les conditions et les modalités de l’action que ceux-ci mèneront en collaboration pour atteindre leurs objectifs communs. Il définit les domaines de coopération ainsi que les arrangements institutionnels et les conditions générales régissant cette coopération.

2. Le présent Mémorandum exprime dans son intégralité l’accord intervenu entre les Partenaires en la matière et remplace toutes les communications orales et documents écrits antérieurs.

3. Les Partenaires sont convenus que le présent Mémorandum ne confère aucun droit exclusif concernant les activités qui y sont visées et qu’ils peuvent mener des activités similaires en collaboration avec d’autres partenaires.

**Article 3 (Domaines de coopération)**

Conformément à leur programme de travail et aux dispositions du présent Mémorandum, les Partenaires s’engagent à mener des initiatives communes dans les domaines de coopération d’intérêt mutuel énumérés à l’annexe au présent Mémorandum, qu’ils peuvent modifier périodiquement par convention écrite.

**Article 4 (Activités et projets communs)**

1. En particulier, les Partenaires conviennent d’étudier au fur et à mesure les possibilités qui se présentent de collaborer à l’exécution d’activités et de projets dans les domaines de coopération. L’annexe au présent Mémorandum contient une liste d’activités et de projets initialement envisageables qui a été établie par les Partenaires.

2. Les Partenaires négocient de bonne foi les dispositions de tout accord ultérieur éventuellement nécessaire pour mettre en œuvre leur collaboration au niveau des projets. Ces accords sont normalement conclus sous la forme d’échanges de lettres indiquant les prestations et les responsabilités qui incombent à l’ONUDI et à la Société dans le cadre du projet, y compris le soutien financier et autre que la Société doit fournir à l’ONUDI. Ils sont soumis aux règlements, règles, instructions, directives et procédures en vigueur de l’ONUDI et de la Société et intègrent les conditions générales énoncées dans l’article 8 ci-dessous.

3. Les Partenaires peuvent constituer des groupes de travail composés de représentants de chacun d’entre eux pour surveiller l’élaboration et la réalisation de projets particuliers.

**Article 5 (Échange d’informations et de documents)**

Les Partenaires sont convenus d’échanger des informations et des documents pertinents, sous réserve de toute restriction et de tout arrangement que l’un ou l’autre peut juger nécessaire pour protéger le caractère confidentiel de certains documents et informations.

**Article 6 (Points de contact)**

1. Afin de faciliter la mise en œuvre courante du présent Mémorandum, des contacts directs sont établis entre les représentants des Partenaires.

2. L’ONUDI désigne un coordonnateur général de programme chargé de coordonner l’ensemble des communications et la mise en œuvre du Mémorandum.

3. La Société désigne un point de contact chargé de coordonner l’ensemble des communications et la mise en œuvre du Mémorandum.

**Article 7 (Déclarations publiques)**

Sous réserve de l’interdiction énoncée ci-dessous au paragraphe 3 de l’article 8, l’un ou l’autre des Partenaires peut publier des communiqués de presse ou faire des déclarations publiques concernant le Mémorandum; toutefois, avant de publier tout communiqué de presse, la Société doit en soumettre le texte à l’ONUDI pour examen et approbation.

**Article 8 (Conditions générales)**

1. Financement: Les activités et les projets envisagés dans le présent Mémorandum ne sont mis en œuvre que si les ressources financières nécessaires sont disponibles et sont menés conformément aux règlements, règles, instructions, directives et procédures en vigueur de l’ONUDI et de la Société.

2. Responsabilité et statut: Aucune disposition du présent Mémorandum ni aucune autre disposition connexe ne peut être interprétée comme constitutive d’un partenariat ayant des effets juridiques (par exemple, la mutualisation de la responsabilité), d’une coentreprise, d’une relation de représentation, d’un accord exclusif ou d’une autre relation similaire entre l’ONUDI et la Société. Ni la Société ni ses employés ne peuvent être considérés comme des représentants ou des fonctionnaires de l’ONUDI. Ils ne peuvent pas bénéficier de privilèges, immunités, indemnités ou remboursements, sauf s’il en est disposé autrement, et ils ne sont pas non plus autorisés à engager des dépenses ou à souscrire d’autres obligations au nom de l’ONUDI.

3. Utilisation du nom, de l’emblème ou du sceau de l’ONUDI ou des organismes affiliés: La Société et ses filiales n’utilisent en aucune manière le nom, l’emblème, le sceau ou toute abréviation du nom de l’ONUDI ou des organismes affiliés dans le cadre de leurs activités ou autrement sans l’autorisation préalable écrite de l’ONUDI.

4. Statut de l’ONUDI: La Société respecte le statut de l’ONUDI en tant qu’organisation intergouvernementale du système des Nations Unies. Aucune disposition du présent Mémorandum ou disposition connexe n’est considérée comme une renonciation, expresse ou implicite, à l’un quelconque des privilèges et immunités de l’ONUDI.

5. Déclaration: La Société confirme qu’elle ne participe pas directement à la production de biens ou à la prestation de services contraires aux objectifs ou aux principes de l’ONUDI.

6. Respect de la législation: La Société respecte les lois des pays dans lesquels elle opère. Elle ne permet à aucun fonctionnaire de l’ONUDI de tirer un avantage direct ou indirect du présent Mémorandum ou de tout accord ultérieur entre les Partenaires.

7. Cession: Aucun des Partenaires ne cède, transfère ou donne en garantie le présent Mémorandum, l’une quelconque de ses parties ou l’un quelconque des droits, créances ou obligations qu’il détient en vertu du Mémorandum, ni n’en dispose d’aucune autre manière, sans que l’autre Partenaire ait au préalable donné son accord par écrit, faute de quoi la mesure ainsi prise est dépourvue de validité.

8. Clause de non renonciation: Le fait qu’un Partenaire renonce à invoquer une violation d’une disposition du présent Mémorandum ne constitue pas une renonciation à invoquer toute autre violation de cette disposition ou de toute autre disposition du présent Mémorandum et ne doit pas être interprété comme une telle renonciation. Le fait qu’un Partenaire omet d’exiger à une ou plusieurs reprises qu’une disposition quelconque du présent Mémorandum soit strictement respectée n’est pas considéré comme une renonciation et ne prive pas ce Partenaire du droit d’exiger ultérieurement que cette disposition ou toute autre disposition du présent Mémorandum soit strictement respectée. Toute renonciation doit être faite par écrit et signée par le Partenaire auquel cette renonciation est demandée.

9. Indemnisation: La Société met hors de cause, défend et indemnise l’ONUDI au cas où celle-ci serait visée par des poursuites ou des réclamations ou se verrait imposer des obligations résultant de tout différend touchant à la propriété intellectuelle ou de tout autre différend né dans le cadre du présent Mémorandum qui est dû à des actes ou à des omissions de la Société, de ses représentants ou de ses employés.

10. Audit: Les Partenaires sont convenus que chacun d’eux sera soumis exclusivement aux règles d’audit interne et externe qui lui sont applicables. Sur demande, ils se communiquent mutuellement leurs rapports d’audit externe. [FACULTATIF]

11. Évaluation: Sous réserve des dispositions de tout accord éventuellement conclu conformément aux dispositions de l’article 4, les Partenaires évaluent conjointement les résultats de chaque projet.

**Article 9 (Loi applicable et règlement des différends)**

1. Le présent Mémorandum est interprété conformément aux principes généraux du droit, le recours à un seul système juridique national, quel qu’il soit, étant exclu.

2. En cas de différend, désaccord ou réclamation imputable ou lié au présent Mémorandum ou à tout accord conclu conformément à celui-ci, les Partenaires font tout leur possible pour régler rapidement ce différend par la négociation directe.

3. Tout différend qui n’est pas réglé dans un délai de soixante (60) jours à compter de la date à laquelle un Partenaire a informé l’autre de la nature de ce différend et des mesures à prendre pour y remédier est résolu dans le cadre de consultations entre les directeurs exécutifs des Partenaires ou leurs représentants dûment autorisés. Si le différend ne peut pas être réglé à l’amiable dans le cadre de consultations, il est réglé par arbitrage. L’arbitrage est mené selon des modalités à convenir entre les Partenaires ou, en l’absence d’accord, conformément au règlement établi par la Commission des Nations Unies pour le droit commercial international (CNUDCI) alors en vigueur. La langue de l’arbitrage est l’anglais et le lieu de l’arbitrage Vienne. Le tribunal arbitral n’a pas le pouvoir d’imposer le versement de dommages-intérêts généraux, accessoires, indirects, spéciaux, punitifs ou consécutifs, y compris, par exemple, pour manque à gagner. Les Partenaires acceptent la sentence arbitrale comme étant définitive.

4. S’il est établi que l’une quelconque des dispositions du présent Mémorandum est dépourvue de validité, illégale ou inapplicable, les Partenaires souhaitent que cela n’ait pas d’incidence sur les dispositions restantes, à condition toutefois qu’il n’ait pas été porté atteinte aux droits conférés à chacun d’entre eux par le Mémorandum.

**Article 10 (Notification)**

Adresses à utiliser pour l’envoi de notifications en vertu du présent Mémorandum: ONUDI: Centre international de Vienne Wagramerstr. 5, B.P. 300 A-1400 Vienne (Autriche) Société: …

**Article 11 (Dispositions finales)**

1. Le présent Mémorandum prend effet à la date de sa signature par les représentants autorisés des Partenaires.

2. Le présent Mémorandum est conclu pour une durée initiale de ... ans à compter de la date de sa signature par les Partenaires et peut, après que les Partenaires se sont consultés, être prorogé par un échange de lettres pour une durée de ... ans ou toute autre durée convenue par les Partenaires.

3. Le présent Mémorandum ne peut être modifié, amendé ou complété que par convention écrite entre les Partenaires.

4. Les Partenaires peuvent dénoncer le présent Mémorandum par convention écrite. Chaque partenaire a le droit de dénoncer à tout moment le présent Mémorandum pour n’importe quelle raison en donnant par écrit un préavis de six mois à l’autre Partenaire. En cas de dénonciation, des mesures sont prises pour faire en sorte que cette dénonciation n’ait d’incidence sur aucune obligation antérieure ni sur aucun projet ou aucune activité déjà en cours.

EN FOI DE QUOI les soussignés, représentants dûment autorisés de l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel, d’une part, et [nom de l’entité commerciale], d’autre part, ont signé le présent Mémorandum d’accord en deux exemplaires originaux en langue anglaise, à la date [aux dates] et au lieu [aux lieux] indiqués ci-après:

Pour l’Organisation des Nations Unies pour le développement industriel: Pour [nom de l’entité commerciale]: Kandeh K. Yumkella Directeur général Lieu: Date: [Nom] [Titre] Date: Lieu:

Annexe Domaines de coopération Activités et projets initiaux

**36. Mémorandum de coopération, la 1ère traduction automatique par Google**

**МОДЕМАНД МОДЕЛЯ СОГЛАШЕНИЯ О СОТРУДНИЧЕСТВЕ С КОММЕРЧЕСКИМ ЛИЦОМ**

Модельный меморандум о взаимопонимании в отношении сотрудничества между Организацией Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО) и [Название предпринимательской организации]

Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО), расположенная в Вене (Австрия), в лице ее Генерального директора г-на Канде К. Юмкеллы и [Название предпринимательской организации], расположенного в ..., представленном [имя президента и главного исполнительного директора или другого должностного лица],

ПРИНИМАЯ ВО ВНИМАНИЕ, что ЮНИДО, как специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, несет главную ответственность за содействие промышленному развитию в развивающихся странах и странах с переходной экономикой;

УЧИТЫВАЯ, ЧТО [название субъекта предпринимательства] (именуемое в дальнейшем «Компания » [«Компания» / и т. Д.] ... ...,

ПРИНИМАЯ ВО ВНИМАНИЕ, что ЮНИДО осознает, что частный сектор может внести значительный вклад в достижение своих стратегических целей и поэтому активно поощряет заключение соглашений о сотрудничестве с партнерами в этом секторе,

УЧИТЫВАЯ, что Общество поддерживает цели, возложенные на ЮНИДО в своей Конституции, и намерено сотрудничать с ЮНИДО в контексте настоящего Меморандума о взаимопонимании (далее именуемого «Меморандум»), ЮНИДО и ЮНИДО. Компания (в дальнейшем именуемая «Партнер» или «Партнеры», в зависимости от обстоятельств) согласилась о нижеследующем:

**Статья 1 (Цель)**

1. Партнеры соглашаются тесно сотрудничать и консультироваться по вопросам, представляющим взаимный интерес, для достижения общих целей, которые включают следующее : (a) ... (b) ... (c) ... (d) ....

2. Партнеры соглашаются добросовестно сотрудничать посредством совместных и согласованных мероприятий, проводимых в соответствии с положениями настоящего Меморандума, для достижения целей, изложенных выше.

**Статья 2 (Сфера действия Меморандума)**

1. Настоящий Меморандум устанавливает рамки для сотрудничества между Партнерами и определяет условия их совместных действий для достижения их общих целей. В нем определяются области сотрудничества, а также институциональные механизмы и общие условия, регулирующие такое сотрудничество.

2. Настоящий Меморандум полностью отражает соглашение, достигнутое между Партнерами в этом отношении, и заменяет все предыдущие устные сообщения и письменные документы.

3. Партнеры согласны с тем, что настоящий Меморандум не дает никаких исключительных прав на упомянутые в нем действия и что они могут осуществлять аналогичную деятельность в сотрудничестве с другими партнерами.

**Статья 3 (Области сотрудничества)**

В соответствии со своей программой работы и положениями настоящего Меморандума Партнеры обязуются предпринимать совместные инициативы в областях сотрудничества, представляющих взаимный интерес, перечисленных в Приложении к настоящему Меморандуму, которые они могут периодически изменять путем письменного соглашения ,

**Статья 4 (Совместные мероприятия и проекты)**

1. В частности, Партнеры соглашаются изучить возможности для сотрудничества в осуществлении мероприятий и проектов в областях сотрудничества по мере их возникновения. В приложении к настоящему Меморандуму содержится список изначально предполагаемых видов деятельности и проектов, которые были установлены Партнерами.

2. Партнеры добросовестно ведут переговоры о положениях любого последующего соглашения, которое может потребоваться для осуществления их сотрудничества на уровне проекта. Эти соглашения обычно заключаются в форме обмена письмами с указанием деятельности и обязанностей ЮНИДО и Корпорации в рамках проекта, включая финансовую и другую поддержку, которую Корпорация должна предоставить проекту. ЮНИДО. Они регулируются положениями, правилами, инструкциями, инструкциями и процедурами ЮНИДО и Компании, а также положениями, изложенными в статье 8 ниже .

3. Партнеры могут создавать рабочие группы в составе представителей от каждого из них для надзора за разработкой и реализацией конкретных проектов.

**Статья 5 (Обмен информацией и документами)**

Партнеры договорились обмениваться соответствующей информацией и документами с учетом любых ограничений и договоренностей, которые либо сочтут необходимыми для защиты конфиденциальности определенных документов и информации.

**Статья 6 (контактные пункты)**

1. В целях содействия повседневному осуществлению настоящего Меморандума устанавливаются прямые контакты между представителями Партнеров.

2. ЮНИДО назначает общего координатора программы для координации общих сообщений и осуществления Меморандума.

3. Компания назначает контактный пункт для координации всех сообщений и осуществления Меморандума.

**Статья 7 (публичные заявления)**

В соответствии с запретом, изложенным в пункте 3 статьи 8 ниже, любой из партнеров может публиковать пресс-релизы или публиковать заявления в отношении Меморандума; однако перед публикацией любого пресс-релиза Компания должна представить текст для ЮНИДО для рассмотрения и утверждения.

**Статья 8 (Общие условия)**

1. Финансирование: деятельность и проекты, предусмотренные в настоящем Меморандуме, осуществляются только в том случае, если имеются необходимые финансовые ресурсы и осуществляются в соответствии с правилами, правилами, инструкциями, директивами и процедурами ЮНИДО и ЮНИДО. Компания.

2. Ответственность и статус: Ничто в настоящем Меморандуме или в любом другом соответствующем положении не должно толковаться как составляющее партнерство с юридическими последствиями (например, взаимная ответственность), совместное предприятие, отношения представительство, эксклюзивное соглашение или другие аналогичные отношения между ЮНИДО и Компанией. Ни Корпорация, ни ее сотрудники не считаются представителями или должностными лицами ЮНИДО, и, если не предусмотрено иное, не могут пользоваться привилегиями, иммунитетами, возмещениями или возмещениями и не имеют права несут расходы или другие обязательства от имени ЮНИДО.

3. Использование имени, эмблемы или печати ЮНИДО или дочерних организаций: Компания и ее дочерние компании никоим образом не используют имя, эмблему, печать или любую аббревиатуру названия ЮНИДО или аффилированных органов в ходе своей деятельности или иным образом без предварительного письменного разрешения ЮНИДО.

4. Статус ЮНИДО: Корпорация уважает статус ЮНИДО как межправительственной организации системы Организации Объединенных Наций. Ничто в настоящем Меморандуме или соответствующем положении не считается отказом, явным или подразумеваемым, любых привилегий и иммунитетов ЮНИДО.

5. Декларация: Компания подтверждает, что она не участвует непосредственно в производстве товаров или предоставлении услуг вопреки целям или принципам ЮНИДО.

6. Соблюдение законодательства: Компания соблюдает законы стран, в которых она действует. Он не позволяет любому сотруднику ЮНИДО получать прямую или косвенную выгоду от настоящего Меморандума или от любого внутреннего соглашения между Партнерами.

7. Присвоение: ни один из Партнеров не назначает, не передает или не объявляет этот Меморандум, ни одну из его частей или каких-либо прав, требований или обязательств, которые он несет в соответствии с Меморандумом, ни какие-либо любым другим способом, без предварительного согласия другого Партнера в письменной форме, в противном случае указанная мера недействительна.

8. Отказ от ответственности: отказ Партнера от нарушения любого положения настоящего Меморандума не является отказом от любого другого нарушения этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен интерпретироваться как такой отказ. Тот факт, что Партнер не требует от одного или нескольких случаев строгого соблюдения любого положения настоящего Меморандума, не считается отказом и не лишает этого Партнера права далее требовать, чтобы такое положение или любое другое положение настоящего Меморандума строго соблюдается. Любой отказ должен быть подписан и подписан Партнером, которому запрашивается такой отказ.

9. Компенсация: Компания возмещает, защищает и возмещает ЮНИДО в случае, если последняя подвержена судебному преследованию или исков или налагает обязательства, вытекающие из любого спора, касающегося интеллектуальной собственности или любых других спор, вытекающий из настоящего Меморандума, который обусловлен действиями или бездействием Компании, ее представителей илисотрудников.

10. Аудит. Партнеры согласились, что каждый из них будет подчиняться только правилам внутреннего и внешнего аудита, применимым к ним. По запросу они сообщают друг другу свои отчеты о внешнем аудите.[Опционально]

11. Оценка: с учетом положений любого соглашения, заключенного в соответствии с положениями статьи 4, партнеры совместно оценивают результаты каждого проекта.

**Статья 9 (Применимое право и урегулирование споров)**

1. Настоящий Меморандум интерпретируется в соответствии с общими принципами права, исключая какую-либо единую национальную правовую систему .

2. В случае возникновения каких-либо споров, разногласий или требований, возникающих в связи с настоящим Меморандумом или любым соглашением, заключенным в соответствии с настоящим Меморандумом, партнеры прилагают все усилия для немедленного разрешения этого спора путем прямых переговоров.

3. Любой спор, не разрешенный в течение шестидесяти (60) дней с даты, когда Партнер сообщил другой о характере спора и о шагах, которые необходимо предпринять для устранения спора, разрешается в в рамках консультаций между Исполнительными директорами Партнеров или их должным образом уполномоченными представителями. Если спор не может быть урегулирован дружно в консультации, он разрешается арбитражем. Арбитраж проводится таким образом, чтобы быть согласованным между Партнерами или, в случае отсутствия соглашения, в соответствии с положениями, установленными Комиссией Организации Объединенных Наций по праву международной торговли (ЮНСИТРАЛ), которые вступили в силу. Язык арбитража - английский и место арбитража Вена. Третейский суд не имеет права распоряжаться об уплате общих, случайных, косвенных, специальных, штрафных или косвенных убытков, в том числе, например, за упущенную выгоду. Партнеры принимают арбитражное решение как окончательное.

4. Если установлено, что любое положение настоящего Меморандума недействительно, незаконно или не имеет исковой силы, партнеры не желают, чтобы это повлияло на остальные положения, при условии, что это права, предоставленные каждому из них Меморандумом.

**Статья 10 (Уведомление)**

Адреса, которые будут использоваться для отправки уведомлений в соответствии с настоящим Меморандумом: ЮНИДО: Венский международный центр Wagramerstr. 5, BP 300 A-1400 Вена (Австрия) Компания: ...

**Статья 11 (Заключительные положения)**

1. Настоящий Меморандум вступает в силу с даты его подписания уполномоченными представителями Партнеров.

2. Настоящий Меморандум заключен на первоначальный период ... лет со дня его подписания Партнерами и может, после того, как Партнеры проконсультировались, продлить обмен письмами на период. .. годы или любой другой период, согласованный Партнерами.

3. Настоящий Меморандум может быть изменен, изменен или дополнен только письменным соглашением между Партнерами.

4. Партнеры могут расторгнуть настоящий Меморандум по письменному соглашению. Каждый Партнер имеет право расторгнуть настоящий Меморандум в любое время по любой причине, дав шестимесячное письменное уведомление другому Партнеру. В случае прекращения действия должны быть предприняты шаги для обеспечения того, чтобы такое расторжение не затрагивало каких-либо ранее принятых обязательств или проектов или деятельности, которая уже выполняется.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО нижеподписавшиеся, должным образом уполномоченные представители Организации Объединенных Наций по промышленному развитию, с одной стороны, и [название субъекта хозяйствования], с другой стороны, подписали настоящий Меморандум о взаимопонимании в двух экземплярах на английском языке, на дату [в датах] и на месте [в месте], указанном ниже:

Для Организации Объединенных Наций по промышленному развитию:

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

Для [название субъекта]:

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

Канде К. Юмкелла Генеральный директор Место нахождения: Дата:

[ Название ] [ Название ] Дата : Место :

**37. Mémorandum de coopération, la 1ère post-édition (Google)**

**МОДЕЛЬ МЕМОРАНДУМА О СОТРУДНИЧЕСТВЕ С КОММЕРЧЕСКИМ ЛИЦОМ**

Модельный меморандум о взаимопонимании в отношении сотрудничества между Организацией Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО) и [Название предпринимательской организации]

Организация Объединенных Наций по промышленному развитию (ЮНИДО), расположенная в Вене (Австрия), в лице ее Генерального директора г-на Канде К. Юмкеллы и [Название предпринимательской организации], расположенной в ..., представленной [имя президента и главного исполнительного директора или другого должностного лица],

ПРИНИМАЯ ВО ВНИМАНИЕ, что ЮНИДО, как специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, несет главную ответственность за содействие промышленному развитию в развивающихся странах и странах с переходной экономикой;

УЧИТЫВАЯ, ЧТО миссия [название предприятия] (именуемое в дальнейшем «Компания » [«Компания» / и т. Д.] ... ...,

ПРИНИМАЯ ВО ВНИМАНИЕ, что ЮНИДО осознает, что частный сектор может внести значительный вклад в достижение своих стратегических целей и поэтому активно поощряет заключение соглашений о сотрудничестве с партнерами в этом секторе,

УЧИТЫВАЯ, что Общество поддерживает цели, возложенные на ЮНИДО в своей Конституции, и намерено сотрудничать с ЮНИДО в контексте настоящего Меморандума о взаимопонимании (далее именуемого «Меморандум»). ЮНИДО и Компания (в дальнейшем именуемая «Партнер» или «Партнеры», в зависимости от обстоятельств) согласились о нижеследующем:

**Статья 1 (Цель)**

1. Партнеры соглашаются тесно сотрудничать и консультироваться по вопросам, представляющим взаимный интерес, для достижения общих целей, которые включают следующее : (a) ... (b) ... (c) ... (d) ....

2. Партнеры соглашаются добросовестно сотрудничать посредством совместных и согласованных мероприятий, проводимых в соответствии с положениями настоящего Меморандума, для достижения целей, изложенных выше.

**Статья 2 (Сфера действия Меморандума)**

1. Настоящий Меморандум устанавливает рамки для сотрудничества между Партнерами и определяет условия их совместных действий для достижения их общих целей. В нем определяются области сотрудничества, а также институциональные механизмы и общие условия, регулирующие такое сотрудничество.

2. Настоящий Меморандум полностью отражает соглашение, достигнутое между Партнерами в этом отношении, и заменяет все предыдущие устные договоренности и письменные документы.

3. Партнеры согласны с тем, что настоящий Меморандум не дает никаких исключительных прав на упомянутые в нем действия и что они могут осуществлять аналогичную деятельность в сотрудничестве с другими партнерами.

**Статья 3 (Области сотрудничества)**

В соответствии со своей программой работы и положениями настоящего Меморандума, Партнеры обязуются предпринимать совместные инициативы в областях сотрудничества, представляющих взаимный интерес, перечисленных в Приложении к настоящему Меморандуму, которые они могут периодически изменять путем письменного соглашения.

**Статья 4 (Совместные мероприятия и проекты)**

1. В частности, Партнеры соглашаются изучить возможности для сотрудничества в осуществлении мероприятий и проектов в областях сотрудничества по мере их возникновения. В приложении к настоящему Меморандуму содержится список изначально предполагаемых видов деятельности и проектов, которые были установлены Партнерами.

2. Партнеры добросовестно ведут переговоры о положениях любого последующего соглашения, которое может потребоваться для осуществления их сотрудничества на уровне проекта. Эти соглашения обычно заключаются в форме обмена письмами с указанием деятельности и обязанностей ЮНИДО и Корпорации в рамках проекта, включая финансовую и другую поддержку, которую Корпорация должна предоставить проекту ЮНИДО. Они регулируются положениями, правилами, инструкциями, инструкциями и процедурами ЮНИДО и Компании, а также положениями, изложенными в статье 8 ниже.

3. Партнеры могут создавать рабочие группы в составе представителей от каждого из них для наблюдения за разработкой и реализацией конкретных проектов.

**Статья 5 (Обмен информацией и документами)**

Партнеры договорились обмениваться соответствующей информацией и документами с учетом любых ограничений и договоренностей, которые какая-либо сторона сочтет необходимыми для защиты конфиденциальности определенных документов и информации.

**Статья 6 (контакты)**

1. В целях содействия повседневному осуществлению настоящего Меморандума устанавливаются прямые контакты между представителями Партнеров.

2. ЮНИДО назначает общего координатора программы для координации общих сообщений и реализации Меморандума.

3. Компания назначает контактное лицо для координации всех сообщений и реализации Меморандума.

**Статья 7 (публичные заявления)**

В соответствии с запретом, изложенным в пункте 3 статьи 8 ниже, любой из партнеров может публиковать пресс-релизы или публиковать заявления в отношении Меморандума; однако перед публикацией любого пресс-релиза Компания должна представить текст ЮНИДО для рассмотрения и утверждения.

**Статья 8 (Общие условия)**

1. Финансирование: деятельность и проекты, предусмотренные в настоящем Меморандуме, осуществляются только в том случае, если имеются необходимые финансовые ресурсы и осуществляются в соответствии с правилами, инструкциями, директивами и процедурами ЮНИДО и Компании.

2. Ответственность и статус: Ничто в настоящем Меморандуме или в любом другом соответствующем положении не должно толковаться как составляющее партнерство с юридическими последствиями (например, взаимная ответственность), совместное предприятие, отношения представительства, эксклюзивное соглашение или другие аналогичные отношения между ЮНИДО и Компанией. Ни Корпорация, ни ее сотрудники не считаются представителями или должностными лицами ЮНИДО, и, если не предусмотрено иное, не могут пользоваться привилегиями, иммунитетами, льготами или возмещениями и не имеют права нести расходы или другие обязательства от имени ЮНИДО.

3. Использование имени, эмблемы или печати ЮНИДО или дочерних организаций: Компания и ее дочерние компании никоим образом не используют имя, эмблему, печать или любую аббревиатуру названия ЮНИДО или аффилированных органов в ходе своей деятельности или иным образом без предварительного письменного разрешения ЮНИДО.

4. Статус ЮНИДО: Корпорация уважает статус ЮНИДО как межправительственной организации системы Организации Объединенных Наций. Ничто в настоящем Меморандуме или соответствующем положении не считается отказом, явным или подразумеваемым, любых привилегий и иммунитетов ЮНИДО.

5. Декларация: Компания подтверждает, что она не участвует непосредственно в производстве товаров или предоставлении услуг вопреки целям или принципам ЮНИДО.

6. Соблюдение законодательства: Компания соблюдает законы стран, в которых она действует. Оно не позволяет любому сотруднику ЮНИДО получать прямую или косвенную выгоду от настоящего Меморандума или от любого внутреннего соглашения между Партнерами.

7. Присвоение: ни один из Партнеров не назначает, не передает или не дает в залог этот Меморандум, ни одну из его частей или каких-либо прав, требований или обязательств, которые он несет в соответствии с Меморандумом, ни каким-либо другим способом, без предварительного согласия другого Партнера в письменной форме, в противном случае указанная мера недействительна.

8. Отказ от ответственности: отказ Партнера от нарушения любого положения настоящего Меморандума не является отказом от любого другого нарушения этого положения или любого другого положения настоящего Меморандума и не должен интерпретироваться как такой отказ. Тот факт, что Партнер не требует в одном или нескольких случаях строгого соблюдения любого положения настоящего Меморандума, не считается отказом и не лишает этого Партнера права далее требовать, чтобы такое положение или любое другое положение настоящего Меморандума было строго соблюдено. Любой отказ должен быть подписан Партнером, у которого запрашивается такой отказ.

9. Компенсация: Компания признает непричастность, защищает и возмещает ЮНИДО в случае, если оно подвержено судебному преследованию или иску или на него налагаются обязательства, вытекающие из любого спора, касающегося интеллектуальной собственности или любых других споров, вытекающих из настоящего Меморандума, который обусловлен действиями или бездействием Компании, ее представителей или сотрудников.

10. Аудит. Партнеры согласились, что каждый из них будет подчиняться только правилам внутреннего и внешнего аудита, применимым к ним. По запросу они сообщают друг другу свои отчеты о внешнем аудите.[Опционально]

11. Оценка: с учетом положений любого соглашения, заключенного в соответствии с положениями статьи 4, партнеры совместно оценивают результаты каждого проекта.

**Статья 9 (Применимое право и урегулирование споров)**

1. Настоящий Меморандум интерпретируется в соответствии с общими принципами права, исключая какую-либо единую национальную правовую систему.

2. В случае возникновения каких-либо споров, разногласий или требований, возникающих в связи с настоящим Меморандумом или любым соглашением, заключенным в соответствии с настоящим Меморандумом, партнеры прилагают все усилия для немедленного разрешения этого спора путем прямых переговоров.

3. Любой спор, не разрешенный в течение шестидесяти (60) дней с даты, когда Партнер сообщил другому о характере спора и о шагах, которые необходимо предпринять для устранения спора, разрешается в рамках консультаций между Исполнительными директорами Партнеров или их должным образом уполномоченными представителями. Если спор не может быть урегулирован полюбовно путем консультаций, он разрешается арбитражем. Арбитраж проводится таким образом, чтобы быть согласованным между Партнерами или, в случае отсутствия соглашения, в соответствии с положениями, установленными Комиссией Организации Объединенных Наций по праву международной торговли (ЮНСИТРАЛ), которые вступают в силу. Язык арбитража - английский и место арбитража Вена. Арбитраж не имеет права распоряжаться об уплате общих, случайных, косвенных, специальных, штрафных или косвенных убытков, в том числе, например, за упущенную выгоду. Партнеры принимают арбитражное решение как окончательное.

4. Если установлено, что любое положение настоящего Меморандума недействительно, незаконно или не имеет исковой силы, партнеры не желают, чтобы это повлияло на остальные положения, при условии, что это не касается прав, предоставленных каждому из них Меморандумом.

**Статья 10 (Уведомление)**

Адреса, которые будут использоваться для отправки уведомлений в соответствии с настоящим Меморандумом: ЮНИДО: Венский международный центр Wagramerstr. 5, BP 300 A-1400 Вена (Австрия) Компания: ...

**Статья 11 (Заключительные положения)**

1. Настоящий Меморандум вступает в силу с даты его подписания уполномоченными представителями Партнеров.

2. Настоящий Меморандум заключен на первоначальный период ... лет со дня его подписания Партнерами и может, после того, как Партнеры проконсультировались, быть продленным путем обмена письмами на период. .. лет или любой другой период, согласованный Партнерами.

3. Настоящий Меморандум может быть изменен или дополнен только письменным соглашением между Партнерами.

4. Партнеры могут расторгнуть настоящий Меморандум по письменному соглашению. Каждый Партнер имеет право расторгнуть настоящий Меморандум в любое время по любой причине, предоставив за шесть месяцев письменное уведомление другому Партнеру. В случае прекращения действия должны быть предприняты шаги для обеспечения того, чтобы такое расторжение не затрагивало каких-либо ранее принятых обязательств или проектов или деятельности, которая уже выполняется.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО нижеподписавшиеся, должным образом уполномоченные представители Организации Объединенных Наций по промышленному развитию, с одной стороны, и [название субъекта хозяйствования], с другой стороны, подписали настоящий Меморандум о взаимопонимании в двух экземплярах на английском языке, дата [даты] и место [места], указаны ниже:

Для Организации Объединенных Наций по промышленному развитию:

Для [название субъекта]:

Канде К. Юмкелла Генеральный директор Место нахождения: Дата:

[ Название ] [ Название ] Дата : Место :