МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Ямера

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ямера

Международное непатентованное или группировочное наименование:

дроспиренон +этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

Действующие вещества:

дроспиренон 3,000 мг;

этинилэстрадиол 0,030 мг;

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат 72,010 мг, крахмал кукурузный 2,000 мг, кросповидон 1,400 мг, повидон К-25 0,800 мг, магния стеарат 0,600 мг, оксид железа желтый 0,160 мг.

Описание

Желтые круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «143» на одной стороне и ровные с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген+гестаген)

Код АТХ: G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Ямера – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект препарата Ямера осуществляется, в основном, за счет подавления овуляции и повышения вязкости секрета шейки матки.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение одного года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Частота возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у женщин с факторами риска ВТЭ или без них, применяющих дроспиренон+этинилэстрадиол-содержащие пероральные контрацептивы в дозе 3 мг+0,03 мг, такая же, как и у женщин, применяющих левоноргестрел-содержащие комбинированные пероральные контрацептивы (КОК) или другие КОК. Это было подтверждено в ходе проспективного контролируемого исследования баз данных, в ходе которого сравнивали женщин, применяющих пероральные контрацептивы в дозе 3 мг дроспиренона + 0,03 мг этинилэстрадиола, с женщинами, применяющими другие КОК. Анализ данных выявил одинаковый риск возникновения ВТЭ среди выборки.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструальноподобные кровотечения, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Имеются также данные о снижении риска рака эндометрия и яичников.

Дроспиренон, входящий в состав препарата Ямера, обладает антиминералокортикоидным действием и способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например, отеков), связанных с эстрогензависимой задержкой жидкости. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению акне (угрей), жирности кожи и волос (себорея). Такой эффект дроспиренона подобен действию естественного прогестерона, вырабатываемого женским организмом. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция

При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) дроспиренона в сыворотке, равная 38 нг/мл, достигается через 1-2 ч. Биодоступность колеблется от 76% до 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови (95-97%) и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится только 3-5 % общей концентрации в плазме крови. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы крови.

[100548]

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Метаболизм

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется.

Большинство метаболитов в плазме крови представлены кислотными формами дроспиренона, которые образуются без вовлечения цитохрома Р450.

Выведение

Концентрация дроспиренона в плазме крови снижается в 2 фазы. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона экскретируются почками и через кишечник в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения ($T_{1/2}$) для экскреции метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 ч.

Равновесная концентрация

Концентрация ГСПГ не оказывает влияния на показатели фармакокинетики дроспиренона. При ежедневном применении препарата внутрь концентрация дроспиренона в плазме крови повышается в 2-3 раза, равновесная концентрация достигается через 8 дней приема препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции печени

У женщин с умеренным нарушением функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазах абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у женщин с умеренным нарушением функции печени оказался в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев с сохранной функцией печени.

У женщин с умеренным нарушением функции печени отмечено снижение клиренса дроспиренона на 50% по сравнению с женщинами с сохранной функцией печени, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. При выявлении сахарного диабета и сопутствующем применении спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии), повышения концентрации калия в плазме крови не установлено. Следует заключить, что переносимость дроспиренона у женщин с легким и умеренным нарушением функции печени хорошая (класс В по шкале Чайлд-Пью).

При нарушении функции почек

Концентрация дроспиренона в плазме крови при достижении равновесного состояния была сопоставима у женщин с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) - 50-80 мл/мин) и у женщин с сохранной функцией почек (КК - более 80 мл/мин). Тем не

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401 - 020817
СОГЛАСОВАНО

менее, у женщин с умеренным нарушением функции почек (КК - 30-50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37% выше, чем у пациенток с сохранной функцией почек. Дроспиренон хорошо переносился всеми группами женщин. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона.

Этническая принадлежность

Не установлено влияния этнической принадлежности (исследование проведено на когортах женщин европеоидной расы и японок) на параметры фармакокинетики дроспиренона и этинилэстрадиола.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в плазме крови, равная 100 пг/мл, достигается в течение 1-2 ч. Во время всасывания и «первого прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%.

Распределение

Этинилэстрадиол неспецифически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98%) и индуцирует повышение концентрации в плазме крови ГСПГ. Предполагаемый объем распределения составляет 5 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочки тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование.

Выведение

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая – 20 ч. Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет примерно 24 ч.

Равновесная концентрация

Равновесное состояние достигается во второй половине цикла приема препарата, когда концентрация этинилэстрадиола в плазме крови повышается на 40-110% по сравнению с применением разовой дозы.

Показания к применению

Контрацепция.

Противопоказания

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Препарат Ямера противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения препарата, прием препарата Ямера следует немедленно прекратить.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство; длительная иммобилизация, обширная травма; курение в возрасте старше 35 лет; ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м^2); тяжелая дислипопротеинемия; авиаперелет длительностью более 4 ч.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая и/или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.

L 100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

- Период грудного вскармливания.
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Ямера.
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; избыточная масса тела (ИМТ более 25 кг/м^2 и менее 30 кг/м^2); дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой симптоматики; пороки клапанов сердца; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте до 50 лет у кого-либо из ближайших родственников).
- Другие заболевания, не относящиеся к противопоказаниям, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен.
- Наследственный ангионевротический отек.
- Гипертриглицеридемия.
- Заболевания печени.
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/ или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама).
- Послеродовый период.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Имеются данные относительно выявленного в исследованиях на животных неблагоприятного воздействия препарата во время беременности и лактации, что не позволяет исключить подобное воздействие на плод или новорожденного у человека.

Если беременность выявляется во время приема препарата Ямера, прием препарата следует немедленно прекратить.

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817

Проведенные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности. Имеющиеся данные о результатах приема препарата Ямера во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье новорожденного и плода. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Принимают по одной таблетке в день непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Как начать прием препарата Ямера

• *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце.*

Прием препарата Ямера начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

• *При переходе с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря)*

Предпочтительно начать прием препарата Ямера на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием препарата Ямера следует начинать в день удаления

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401 - 020817
СОГЛАСОВАНО

вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

• *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена*

Перейти с «мини-пили» на препарат Ямера можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном - в день его удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

• *После аборта, в том числе и самопроизвольного, в первом триместре беременности*

Начать прием препарата можно немедленно - в день аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацепции.

• *После родов или прерывания беременности во II триместре*

Начинать прием препарата следует не ранее 21-28 дня после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во II триместре. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако, если половой контакт имел место до начала приема препарата Ямера, должна быть исключена беременность.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая - принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов, контрацептивная защита снижается. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

При этом следует помнить:

• Прием препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней.

• 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

Соответственно если опоздание в приеме таблеток превышает 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки - более 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

• Первая неделя приема препарата

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001401-020817
СОГЛАСОВАНО

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

• Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

• Третья неделя приема препарата

Риск снижения контрацептивной надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток руководствуйтесь пунктами 1 или 2.
- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

1. Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.

2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (включая дни пропуска таблеток), после чего начать прием таблеток из новой

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, а во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность.

Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3-4 часов после приема таблеток отмечается рвота или диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Прекращение приема препарата Ямера

Прием препарата Ямера можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Ямера и подождать естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата Ямера без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки из упаковки не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения из влагалища и/или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Ямера из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить (но не удлинять) ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько женщина хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (3 днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки необходимо начать на 3 дня раньше, чем обычно. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит, и во время приема таблеток из второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Применение у отдельных групп пациенток

Дети и подростки

Препарат Ямера показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациенток.

Пожилой возраст

Не применимо. Препарат Ямера не показан после наступления менопаузы.

Нарушение функции печени

Препарат Ямера противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также раздел «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Нарушение функции почек

Препарат Ямера противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Побочное действие

Данные о частоте возникновения побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований дроспиренона+этинилэстрадиола (N=4897) приведены в таблице ниже.

В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. По частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных побочных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых исследований, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота неизвестна».

Системно-органные классы (версия MedDRA)	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения психики	Перепады настроения, депрессия/ подавленное настроение	Повышение либидо Снижение или потеря либидо		

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA)	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны нервной системы	Мигрень Головная боль			
Нарушения со стороны иммунной системы			Бронхиальная астма	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Снижение слуха	
Нарушения со стороны сосудов		Снижение артериального давления	Венозные и артериальные тромбоэмболи-ческие осложнения*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота Диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Экзема Зуд Алопеция		Многоформная эритема
Нарушения со	Нарушения	Увеличение	Выделения из	

100548 7

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA)	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
стороны половых органов и молочной железы	менструального цикла Боль в молочных железах Ациклические кровянистые выделения/ кровотечения из половых путей Кровотечения из половых путей неуточненного генеза Кандидозный вульвовагинит Чувствительность молочных желез	молочных желез Вагинит	молочных желез	
Общие расстройства		Задержка жидкости Повышение массы тела Понижение массы тела		

Нежелательные явления в ходе клинических исследований были кодифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский Словарь Регуляторной Деятельности, версия 12.1). Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной побочной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта.

* Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывающих группу КОК.

Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы:

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / церебральный инфаркт и инсульт, не классифицированный как геморрагический.

Для венозной и артериальной тромбоэмболии, мигрени см. также «Противопоказания» и «Особые указания».

Ниже перечислены побочные реакции с очень низкой частотой возникновения или с отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК (см. также разделы «Противопоказания», «Особые указания»):

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь с применением КОК неизвестна.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Прочие состояния

- Узловатая эритема.
- Женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита при применении КОК).
- Повышение артериального давления.
- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.
- Гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница).

Взаимодействие

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. На основании суммарного опыта применения КОК симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату Ямера, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем таблетки в упаковке препарата Ямера, следует начать прием таблеток препарата Ямера из новой упаковки без перерыва в приеме таблеток.

- Вещества, увеличивающие клиренс дроспиренона+этинилэстрадиола (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

- Вещества с различным влиянием на клиренс дроспиренона+этинилэстрадиола

При совместном применении с препаратом Ямера многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестагенов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

- Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флюконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать

L 100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние дроспиренона+этинилэстрадиола на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома Р450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома Р450, маловероятно.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратовCYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Другие формы взаимодействия

У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение дроспиренона+этинилэстрадиола с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема (см. раздел «Особые указания»).

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Ямера в каждом индивидуальном случае и обсудить его с

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме КОК. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема КОК. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или другого КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупномасштабного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ во время беременности и родов.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы тромбоза глубоких вен: односторонний отек нижней конечности или отек вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии: затрудненное или учащенное дыхание;

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, левую верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. В этом случае прием препарата Ямера противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества выкуриваемых сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- ожирения (ИМТ $\geq$ 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в возрасте до 50 лет). В случае наследственной или

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата Ямера;

- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата Ямера необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития венозной тромбоэмболии, особенно при наличии других факторов риска;
- тяжелой дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицитпротеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

L 100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломовирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо использовавших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Злокачественные опухоли могут оказаться жизнеугрожающими или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Прогестиновый компонент в препарате Ямера является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых пациенток с легкой или умеренной почечной недостаточностью и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови незначительно повышалась во время приема дроспиренона. Поэтому концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены препарата до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, использующих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Ямера должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Доклинические данные о безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет

L 100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Лабораторные тесты

Прием препарата Ямера может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Ямера может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Ямера могут наблюдаться нерегулярные (ациклические) кровотечения из влагалища («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла. Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечения «отмены». Если препарат Ямера принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении препарата и отсутствии двух подряд менструальноподобных кровотечений, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Ямера необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, исключить беременность. Объем исследований и частота контрольных осмотров должны основываться на существующих

100548

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001401 - 020617
СОГЛАСОВАНО

нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки. Как правило, измеряется артериальное давление, частота сердечных сокращений, определяется индекс массы тела, проверяется состояние молочных желез, брюшной полости и органов малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки (тест по Папаниколау). Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо иметь ввиду, что препарат Ямера не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Состояния, требующие консультации врача

- Какие-либо изменения состояния здоровья, особенно возникновение состояний, заболеваний и факторов риска, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью».
- Локальное уплотнение в молочной железе.
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции).
- Необычно сильное кровотечение из влагалища.
- Пропущен прием таблетки в первую неделю приема препарата и был половой контакт за 7 или менее дней до этого.
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения 2 раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации врача).

Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка; необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с

L 100548 1

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004401-020817
СОГЛАСОВАНО

механизмами

Не выявлено.

Форма выпуска

Таблетки, 3 мг + 0,03 мг

По 21 таблетке в блистере из ПВХ-ПВДХ / алюминиевой фольги.

Блистер упакован в пакет из ламинированной алюминиевой фольги.

По 1 или 3 пакета из ламинированной алюминиевой фольги с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Фами Кер Лимитед, Индия

Бреди Хаус, 3 этаж, 12/14 Веер Нариман Роад, Форт, Мумбаи – 400 001, Индия

Производитель

Фами Кер Лимитед, Индия

Участок № 20 и 21, Фармез, Фармацевтическая особая экономическая зона, Сархей-Бавла Н. Х. № 8 А, около деревни Матода, район: Ахмедабад, штат Гуджарат – 382213, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу

119571 Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 148, офис 169

Тел.: 8 (495) 434-40-51

Уполномоченный представитель компании «Фами Кер Лимитед» Дасгупта Ч.

FAMY CARE LIMITED (BOMBAY)

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 9
ФГБУ НЦЭСМП

100548