МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004240-010422
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕЛСИЯ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Делсия®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

дроспиренон+этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующие вещества: дроспиренон 3 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 60 мг, крахмал кукурузный 12,77 мг, кремния диоксид коллоидный 0,8 мг, гипромеллоза-2910 1,6 мг, тальк 1,2 мг, магния стеарат 0,6 мг;

пленочная оболочка: опадрай II желтый 31F82689 2,4 мг (гипромеллоза-2910 33 %, лактозы моногидрат 28 %, титана диоксид (Е171) 22,5 %, макрогол-6000 10 %, тальк 5 %, краситель железа оксид желтый (Е172) 1,5 %).

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «647» на одной стороне и гладкие на другой.

На поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета и пленочная оболочка желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Делсия® – это низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивных препаратов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, наиболее важным из которых

является подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки и изменения в эндометрии.

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

У женщин, принимающих (КОК), менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструальноподобные кровотечения, уменьшается интенсивность и продолжительность менструальноподобного кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Так же имеются данные о снижении риска развития рака эндометрия яичников при приеме КОК.

Дроспиренон, входящий в состав в препарата Делсия®, обладает антиминералокортикоидной активностью и способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например, отеков), связанных с эстрогензависимой задержкой жидкости. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром. В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением липопротеинов высокой плотности. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению угревой сыпи (акне), жирности кожи и волос (себореи). Эти особенности дроспиренона следует учитывать при выборе контрацептива женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей. Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция

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

Распределение

Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином

(КСГ). Лишь 3-5 % от общей концентрации вещества в плазме крови присутствует в виде свободного гормона, 95-97 % вещества неспецифически связывается с альбумином. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы крови. Средний кажущийся объем распределения составляет 3,7±1,2 л/кг.

Метаболизм

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме крови представлены кислотными формами дроспиренона. Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом CYP3A4. Скорость метаболического клиренса дроспиренона из плазмы крови составляет 1,5±0,2 мл/мин/кг.

Выведение

Концентрация дроспиренона в плазме крови снижается двухфазно. Вторая, окончательная фаза имеет период полувыведения ($T_{1/2}$) около 31 часа. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется в следовых количествах. Его метаболиты выводятся через желудочно-кишечный тракт и почками в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов дроспиренона составляет примерно 40 часов.

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.

При нарушении функции почек

Исследования показали, что концентрация дроспиренона в плазме крови женщин с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина (КК) – 50-80 мл/мин) при достижении равновесного состояния и у женщин с нормальной функцией почек (КК – более 80 мл/мин) сопоставимы. Тем не менее, у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК – 30- 50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37 % выше, чем у пациенток с нормальной функции почек. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона. Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с почечной недостаточностью тяжелой степени.

При нарушении функции печени

У женщин с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью) площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) сопоставима с

соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями Cmax в фазе абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с печеночной недостаточностью средней степени тяжести оказался в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев.

У больных с печеночной недостаточностью средней степени тяжести отмечено снижение клиренса дроспиренона приблизительно на 50 % по сравнению со здоровыми женщинами, 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. Таким образом, можно заключить, что переносимость дроспиренона у женщин с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести хорошая. (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

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 приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} – 100 нг/мл достигается в течение 1-2 часов. Во время всасывания и «первого прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45 % при высокой межиндивидуальной вариабельности – от 20 до 65 %. Одновременный приём пищи в отдельных случаях сопровождается снижением биодоступности этинилэстрадиола на 25 %.

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 значительному первичному метаболизму в кишечнике и печени. Этинилэстрадиол и его окислительные метаболиты первично конъюгированы с глюкуронидами или сульфатом. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет около 5 мл/мин/кг.

Выведение

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая — 20 часов. Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. Период полувыведения 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

Препарат Делсия® противопоказан при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне приема, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

- Тромбоз (венозные и артериальные) и тромбоэмболии (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие множественных факторов высокого риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет; ожирение с индексом массы тела [ИМТ] 30 кг/м^2 и более; любая операция на нижних конечностях, или в области таза, или нейрохирургическое оперативное вмешательство; осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- тяжелая дислипопротеинемия.
- Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией
- 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 С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (см. раздел «Особые указания»).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные виды взаимодействия»).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Делсия®.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав входит лактозы моногидрат).

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, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников);
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен;
- Наследственный ангионевротический отек;
- Гипертриглицеридемия;
- Заболевания печени легкой и средней степени тяжести в анамнезе при нормальных показателях функциональных проб 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 предшествующей беременности, хорея Сиденгама, хлоазма);
- Послеродовый период.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Делсия® противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Делсия®, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших половые гормоны до беременности, или тератогенного действия в случаях, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности. Экспериментальные исследования на животных показали неблагоприятное воздействие препарата во время беременности и лактации у животных. На основании этих данных нельзя исключить возможность неблагоприятного воздействия препарата на плод или новорожденного у человека.

В то же время, имеющиеся данные о результатах приема препарата Делсия® при беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Период грудного вскармливания

Прием препарата 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

Как и когда принимать таблетки

Календарная упаковка препарата Делсия® содержит 21 таблетку. Каждая таблетка маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Следует принимать по 1 таблетке непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно наблюдается 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. После 7-ми дневного перерыва начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо даже в случае, если менструальноподобное кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо в один и тот же день недели, и что каждый месяц кровотечение «отмены» будет наступать примерно в один и тот же день недели.

Начало приема препарата Делсия®.

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивных препаратов в предыдущем месяце прием препарата Делсия® начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Затем следует принимать таблетки по порядку. Допускается начало приема на 2-5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

Переход с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря).

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

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

Переход с контрацептивов, содержащих только гестагены ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат или внутриматочные системы (ВМС) с контролируемым высвобождением гестагена).

Можно перейти с "мини-пили" на прием препарата Делсия® в любой день (без перерыва), с имплантата или ВМС - в день их удаления, с инъекционного контрацептива - в день, 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 I триместре беременности.

Можно начать прием препарата немедленно - в день аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных методах контрацепции.

После родов или прерывания беременности во II триместре.

Рекомендуется начинать прием препарата на 21-28 день 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 женщина уже жила половой жизнью, до начала приема препарата Делсия® должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток.

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

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

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 ч), можно рекомендовать следующее:

Первая 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. 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 последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки в текущей упаковке. Следующую упаковку следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и «прорывные» кровотечения во время приема таблеток.

2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая и день пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

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

Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

Рекомендации в случае возникновения расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В случае возникновения тяжелых желудочно-кишечных расстройств (рвота, диарея) всасывание может быть неполным, поэтому следует применять дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 ч после приема таблетки произойдет рвота или диарея, в зависимости от недели приема следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток.

Прекращение приема препарата Делсия®.

Прием препарата Делсия® можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Делсия® 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 Делсия® без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока упаковка не закончится. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить регулярный прием препарата Делсия® из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения.

Для того, чтобы перенести начало 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.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов.

Применение у детей.

Эффективность и безопасность препарата в качестве контрацептивного средства изучены у женщин репродуктивного возраста. Применение препарата до наступления менархе не показано. Предполагается, что эффективность и безопасность препарата в постпубертатном возрасте до 18 лет аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной возрастной группы.

Применение в пожилом возрасте. После наступления менопаузы применение препарата Делсия® не показано.

Применение при нарушении функции печени.

Противопоказано применение препарата при наличии в настоящее время тяжелых заболеваний печени (до нормализации функциональных проб печени и в течение трех месяцев после возвращения этих показателей в норму).

Применение при нарушениях функции почек.

Противопоказано применение препарата при острой почечной недостаточности и почечной недостаточности тяжелой степени.

Побочное действие

Серьезные нежелательные явления при приеме КОК описаны также в разделе «Особые указания».

При приеме препарата Делсия® отмечались описанные ниже побочные реакции.

Системно-органные классы (MedRA)	Частота побочных реакций		
	Часто (от ≥1/100 до <1/10)	**Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (от ≥1/10000 до <1/1000)**
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности, бронхиальная астма
Нарушения психики	Депрессивные состояния	Повышение либидо, снижение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		
Нарушения со стороны органа слуха и			Гипоакузия

лабиринтные нарушения			
Нарушения со стороны сосудов	Мигрень	Повышение артериального давления, снижение артериального давления	Венозная тромбоэмболия*, артериальная тромбоэмболия*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота, диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне, экзема, зуд, алопеция	Узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нарушения менструального цикла, ациклические кровотечения, боль в молочных железах, болезненность молочных желез, бели, вагинальный кандидоз	Увеличение молочных желез, вагинит	Выделения из молочных желез
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Задержка жидкости, увеличение массы тела, снижение массы тела	

*Венозная или артериальная тромбоэмболия включает в себя следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, тромбоэмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и инсульт.

Следующие побочные реакции были зарегистрированы у женщин, применяющих КОК, с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом КОК:

- рак молочной железы (см. раздел «Особые указания»);
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- повышение артериального давления;
- панкреатит у женщин с гипертриглицеридемией;

- появление или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК окончательно не установлена: порфирия, эпилепсия, миома матки, системная красная волчанка (СКВ), герпес во время беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; холелитиаз; отосклероз с ухудшением слуха;
- нарушение функции печени;
- изменение толерантности к глюкозе и развитие инсулинорезистентности;
- хлоазма;
- болезнь Крона, язвенный колит.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. На основании суммарного опыта применения КОК симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, и кровотечение «отмены». Последнее может возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол

При одновременном применении КОК с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, возможно их взаимодействие, в результате которого может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта КОК.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель и может сохраняться в течение 4 недель после отмены препарата-индуктора.

Краткосрочная терапия

Женщинам, получающим терапию препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени одновременно с контрацептивным препаратом дроспиренон+этинилэстрадиол, следует временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать другой негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует

использовать в течение всего периода терапии препаратом-индуктором микросомальных ферментов и еще в течение 28 дней после его отмены.

Если применение препарата-индуктора продолжается после приема последней таблетки контрацептива дроспиренон+этинилэстрадиол из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки контрацептива без обычного перерыва в приеме таблеток.

Долгосрочная терапия

Для женщин, которым требуется длительная терапия препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, целесообразно рассмотреть другой надежный негормональный метод контрацепции.

Вещества, увеличивающие клиренс комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин ритонавир, невирапин и лекарственные средства, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции (эфавиренз), и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол

При совместном применении с препаратом Делсия® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях это влияние может быть клинически значимо. В период терапии такими препаратами женщина должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Сильные и средней степени активности ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

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 комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол на другие лекарственные препараты

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

In vitro дроспиренон является слабым или средней степени активности ингибитором изоферментов системы 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 приема 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный изоферментами системы цитохрома Р450, маловероятно.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором изоферментов CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором изоферментов CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях применение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к небольшому повышению концентраций субстратов изофермента CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама). Концентрации субстратов изофермента CYP1A2 в плазме крови могут возрастать незначительно (например, теофиллина) или умеренно (например, мелатонина и тизанидина).

Фармакодинамическое взаимодействие

В клинических исследованиях было показано, что совместное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов с противовирусными препаратами прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением активности АЛТ (алацинаминотрансферазы) более чем в 20 раз в сравнении с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщинами.

У пациенток с нормальной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Одновременное применение комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение 1-го цикла приема контрацептива.

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении приема препарата.

Заболевание 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 ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания/осложнения регистрируются редко. Повышенный риск развития ВТЭ, связываемый с применением КОК, обусловлен наличием в его составе эстрогена. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с самым низким риском ВТЭ. При применении других КОК, таких как комбинация дроспиренон + этинилэстрадиол, риск развития ВТЭ в 2 раза выше. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Повышенный риск развития ВТЭ присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев). ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ и/или ТЭЛА, 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 ТГВ: односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; 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 более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекции дыхательных путей).

АТЭ 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, сильная или продолжительная, головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

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

АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов высокого риска следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол противопоказан.

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

- с возрастом;
- у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет); в случае выявления наследственной или приобретенной предрасположенности к тромбозам и тромбоэмболиям, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- при ожирении (с ИМТ более 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;

- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или обширной травмы; в этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием в течение минимум 2 недель после полного восстановления мобильности женщины. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также может являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

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

Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени на фоне применения КОК может предшествовать цереброваскулярным нарушениям и является основанием для немедленного прекращения приема контрацептива.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся:

резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния/заболевания 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

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ), является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК. Однако связь с

приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения женщины (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития РМЖ, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.

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

Дроспиренон является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. Как правило, не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых пациенток с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови на фоне приема дроспиренона незначительно повышалась. Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови в течение 1-го цикла приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов.

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

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием контрацептива следует прекратить и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются, как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

Сообщалось об ухудшении течения эндогенной депрессии и эпилепсии на фоне приема 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 КОК 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 КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК, коррекции дозы гипогликемических препаратов, как правило, не требуется. 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 КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и ультрафиолетового облучения.

Снижение настроения и депрессия

Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями на фоне применения гормональных контрацептивных препаратов. Депрессия может быть серьезной и стать фактором риска суицидального поведения и суицида. Следует рекомендовать женщине обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала приема препарата Делсия®.

Влияние на показатели функции печени

При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэтрадиолсодержащие КОК.

В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая препарат Делсия®, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием препарата Делсия® можно не раньше, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.

Лабораторные тесты

Применение таких препаратов как комбинация дроспиренон+этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов в плазме (например, транскортина), фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза. Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений.

Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: в случае пропуска таблеток, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на характер кровотечения

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата.

Если нерегулярные 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 кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если режим приема препарата нарушался, или если отсутствуют подряд 2 кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата Делсия® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. **Необходимо помнить, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!**

Состояния требующие консультации врача

- Какие-либо изменения в здоровье, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «Применение с осторожностью»;
- Локальное уплотнение в молочной железе;
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и иные виды взаимодействия»);
- Если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции);
- Необычное сильное кровотечение из влагалища;
- Пропущена таблетка в первую неделю приема упаковки и был половой акт за семь или менее дней до этого;
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом).

Следует прекратить приём 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 отёк любой из нижних конечностей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не выявлено влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг+0,03 мг.

По 21 таблетке в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1 или 3 блистера вместе с кармашком для хранения блистера и инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (East), Mumbai – 400063, Maharashtra, India

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.,

Халол Барода Хайвэй, Халол - 389 350, Дист. Панчмахал, Гуджарат, Индия

Sun Pharmaceutical Industries Ltd.,

Halol Baroda Highway, Halol-389 350, Dist. Panchmahal, Gujarat, India

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Россия, 107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29,30.

Тел.: +7(495)711-74-27.

Руководитель отдела регистрации ЛС Л.С. Туниева