

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Евра[®]

Регистрационный номер – П N016120/01

Торговое наименование – Евра[®]

Международное непатентованное или группировочное наименование – норэргестромин+этинилэстрадиол

Лекарственная форма – пластырь трансдермальный

Состав

В каждом пластыре трансдермальном содержится 6 мг норэргестромина (НГ) и 600 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ).

Каждый пластырь в течение 24 ч выделяет 203 мкг НГ и 33,9 мкг ЭЭ.

Пластырь трансдермальный состоит из следующих слоев:

Вспомогательные вещества: адгезивная смесь полиизобутилена и полибутилена – 221,4 мг, лауриллактат – 12 мг, кросповидон – 60 мг.

Нетканый материал из полиэстера – 34 мг, поддерживающая пленка – 110,70 мг, защитная пленка – 208,95 мг.

Описание

Квадратный пластырь трансдермальный с бежевой матовой подложкой, закругленными углами, перфорацией по линии отрыва, бесцветным клеевым (адгезивным) слоем и прозрачной защитной пленкой. На подложке выдавлена надпись “EURA”. Размер пластыря трансдермального Евра[®] по длине и ширине (вместе с защитной пленкой) составляет (51,0±1,0) мм x (51,0±1,0) мм.

Фармакологическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген+гестаген)

Код АТХ: G03AA13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Угнетает гонадотропную функцию гипофиза, подавляет развитие фолликула и препятствует процессу овуляции. Контрацептивный эффект также усиливается за счёт повышения вязкости секрета шейки матки и снижения восприимчивости эндометрия к бластоцисте. Индекс Перля (0,90) отражает частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 12 месяцев применения выбранного метода контрацепции.

Частота наступления беременности не зависит от возраста, расовой принадлежности, но увеличивается у женщин с массой тела более 90 кг.

Фармакокинетика

Абсорбция

Концентрации норэргестромина и этинилэстрадиола в плазме крови достигают стационарных значений через 48 часов после аппликации пластыря трансдермального Евра[®] и составляют 0,8 нг/мл и 50 пг/мл соответственно.

При длительном использовании пластыря трансдермального Евра[®] равновесная концентрация (C_{ss}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) несколько увеличиваются.

При различных температурных режимах и физической нагрузке отсутствуют значимые изменения C_{ss} и AUC норэргестромина, а AUC этинилэстрадиола несколько увеличивается при физической нагрузке, тогда как C_{ss} остается неизменным.

Целевые значения C_{ss} норэлгестромина и этинилэстрадиола поддерживаются на протяжении 10 дней применения пластыря трансдермального Евра[®], т.е. клиническая эффективность пластыря трансдермального может сохраняться, даже если женщина проведет его очередную замену на 2 полных дня позже намеченного семидневного срока.

Распределение

Норэлгестромин и норгестрел (сывороточный метаболит норэлгестромина) обладают высокой степенью (>97 %) связывания с белками плазмы. Норэлгестромин связывается с альбумином, норгестрел связывается преимущественно с глобулинами, связывающими половые гормоны. Этинилэстрадиол обладает высокой степенью связывания с альбумином плазмы крови.

Биотрансформация

Норэлгестромин метаболизируется в печени, с образованием метаболита норгестрела, а также различных гидроксированных и конъюгированных метаболитов. Этинилэстрадиол метаболизируется до различных гидроксированных соединений и их глюкуронидных и сульфатных конъюгатов.

Прогестагены и эстрогены ингибируют многие ферменты системы цитохрома P-450 (в том числе CYP 3A4, CYP 2C19) в микросомах печени человека.

Элиминация

Средний период полувыведения норэлгестромина и этинилэстрадиола составляет около 28 и 17ч соответственно. Метаболиты норэлгестромина и этинилэстрадиола элиминируются почками и через кишечник.

Влияние возраста, массы тела и площади поверхности тела

Значения C_{ss} и AUC норэлгестромина и этинилэстрадиола незначительно снижаются с увеличением возраста, массы тела или площади поверхности тела.

Показания к применению

Контрацепция у женщин.

Пластырь трансдермальный Евра[®] предназначен для контрацепции женщин репродуктивного возраста; безопасность и эффективность препарата подтверждены при его применении у женщин в возрасте от 18 до 45 лет.

Противопоказания

Применение пластыря трансдермального Евра[®] противопоказано у женщин при следующих состояниях/заболеваниях/факторах риска:

- тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз, 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;
- наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, в том числе резистентность активированного протеина С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, наличие антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт) и др.;
- множественные или выраженные факторы высокого риска развития венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, подострый бактериальный эндокардит, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий, неконтролируемая артериальная гипертензия (значения систолического давления – 160 мм рт.ст. и выше или диастолического – 100 мм рт.ст. и выше), курение в возрасте старше 35 лет, наследственная дислипидемия, расширенное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, оперативное вмешательство на нижних конечностях или в области таза, нейрохирургические операции, обширная травма, ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м², рассчитываемый как отношение массы тела, в килограммах, к квадрату роста, в метрах);

- сахарный диабет с поражением сосудов;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;
- подтвержденный или подозреваемый рак молочной железы;
- диагностированные (в том числе, в анамнезе) эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища невыясненной этиологии;
- острое или хроническое заболевание печени с нарушением функции печени;
- доброкачественные или злокачественные опухоли печени;
- послеродовой период (4 недели);
- известная или предполагаемая беременность;
- период грудного вскармливания;
- повышенная чувствительность к норэпгестромину и/или этинилэстрадиолу, или любому из вспомогательных веществ препарата;
- возраст до 18 лет;
- совместное применение с препаратами: паритапревир/ритонавир, омбитасвир и/или дасабувир, вследствие возможного повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ).

С осторожностью

- тромбозы и тромбоемболические осложнения у братьев, сестер или у родителей в возрасте менее 50 лет;
 - тромбоз поверхностных вен и варикозное расширение вен;
- при наличии факторов риска развития тромбозов и тромбоемболий, например, курение, гиперлипидемия, контролируемая артериальная гипертензия (постоянные значения артериального давления: от 140 мм рт.ст. и до 160 мм рт.ст.– систолическое давление или от 90 мм рт. ст. и до 100 мм рт.ст. – диастолическое давление) или ожирение;
 - мигрень без очаговой неврологической симптоматики;
 - сахарный диабет без сосудистых осложнений;
 - существующая (или в анамнезе) тяжелая депрессия;
 - существующая (или в анамнезе) желчнокаменная болезнь;
 - хроническая идиопатическая желтуха;
- холестатическая желтуха в семейном анамнезе (например, синдромы Ротора, Дубина-Джонсона);
- холестаза (желтуха и/или зуд) во время предшествующей беременности или применения препаратов половых гормонов ранее;
 - системная красная волчанка;
 - язвенный колит;
 - болезнь Крона;
 - гипертриглицеридемия;
 - гемолитико-уремический синдром;
 - хорея Сиденгама;
 - порфирия;
 - герпес во время беременности;
 - отосклероз;
 - рассеянный склероз;
 - хлоазма;
 - миома матки и эндометриоз;
 - наличие родственников 1-ой линии родства с раком молочной железы;
 - нарушение функции почек.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания.

Применение пластыря трансдермального Евра® противопоказано во время беременности и в

период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Доза

Накожно

Для достижения максимального контрацептивного эффекта женщины должны применять пластырь трансдермальный Евра® в строгом соответствии с указаниями.

Инструкции, касающиеся начала применения пластыря трансдермального Евра®, приведены ниже в разделе “Как начать применение пластыря трансдермального Евра®”.

Одновременно можно применять только один пластырь трансдермальный Евра®.

Каждый использованный пластырь трансдермальный Евра® удаляют и сразу же заменяют новым в один и тот же день недели (“день замены”) на 8-й и 15-й дни цикла применения препарата (2-я и 3-я неделя). Пластырь трансдермальный Евра® можно менять в любое время дня замены. В течение 4-й недели, с 22-го по 28-й день цикла, пластырь трансдермальный Евра® не используют. Новый контрацептивный цикл начинается на следующий день после окончания 4-й недели; следующий пластырь трансдермальный Евра® следует наклеить, даже если менструальноподобного кровотечения «отмены» не было, или оно не закончилось.

Ни при каких обстоятельствах перерыв в ношении пластыря трансдермального Евра® не должен быть больше 7 дней, в противном случае повышается риск наступления беременности. В таких ситуациях на протяжении 7 дней необходимо одновременно использовать барьерный метод контрацепции, так как риск овуляции возрастает с каждым днем превышения рекомендуемой продолжительности периода, свободного от применения пластыря трансдермального Евра®. В случае полового контакта во время такого увеличенного периода вероятность зачатия весьма высока.

Применение у особых групп пациенток

Масса тела 90 кг и выше

Эффективность контрацепции может быть снижена у пациенток с весом равным или более 90 кг.

Женщины в постменопаузе

Пластырь трансдермальный Евра® не показан для женщин в постменопаузе и не предназначен к применению в качестве заместительной гормональной терапии.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения пластыря трансдермального Евра® не установлены у подростков младше 18 лет. У детей и подростков, не достигших менархе, нет показаний к применению пластыря трансдермального Евра®.

Способ применения

Пластырь трансдермальный Евра® следует наклеивать на чистый, сухой, лишенный волос участок здоровой кожи ягодиц, живота, наружной поверхности верхней части плеча или верхней части туловища, на участках, где она не будет соприкасаться с плотно прилегающей одеждой.

Во избежание возможного раздражения каждый следующий пластырь трансдермальный Евра® необходимо наклеивать на другой участок кожи, это можно делать в пределах одной и той же анатомической области. Недопустимо применение пластыря трансдермального на области молочных желез или на покрасневшей, раздраженной или поврежденной коже.

Пакетик из фольги открывают пальцами, отрывая по краю. Угол пластыря крепко удерживают и аккуратно отделяют от фольги. В ряде случаев пластыри могут прикрепиться к внутренней стороне пакетика – требуется осторожность, чтобы случайно не снять прозрачную пленку, отделяющую пластырь. Затем снимают часть прозрачной защитной пленки. Следует избегать прикосновения к липкой поверхности пластыря.

Пластырь прикрепляют к коже, после чего снимают другую часть защитной пленки. Пластырь трансдермальный Евра® необходимо плотно прижать в течение 10 секунд, чтобы его края хорошо соприкасались с кожей. Для предотвращения снижения адгезивных свойств

пластыря

трансдермального Евра® нельзя наносить макияж, кремы, лосьоны, пудры и другие местные средства на те участки кожи, где он наклеен, или планируется его наклеить.

Женщина должна ежедневно осматривать пластырь трансдермальный Евра® для того, чтобы быть уверенной в его прочном прикреплении.

Использованный пластырь трансдермальный необходимо аккуратно утилизировать в соответствии с рекомендациями.

Рекомендации по утилизации

Поскольку в использованном пластыре трансдермальном содержатся значительные количества активных ингредиентов, его следует аккуратно утилизировать. Для этого отделяют специальную липкую пленку с наружной стороны пакетика. Помещают использованный пластырь трансдермальный в пакетик таким образом, чтобы его липкая сторона была обращена к окрашенной зоне на пакетике, и слегка прижимают для заклеивания. Заклеенный пакетик выбрасывают. Использованный пластырь трансдермальный нельзя бросать в унитаз или в канализацию.

Как начать применение пластыря трансдермального Евра®

Если во время предыдущего менструального цикла женщина не применяла гормональный контрацептив.

Менструальный цикл - это цикл физиологических изменений в репродуктивной системе женщины с *первого* дня одной менструации до *начала* следующей менструации.

Контрацепцию с помощью пластыря трансдермального Евра® начинают в первый день менструации. Приклеивают к коже один пластырь трансдермальный Евра® и используют его всю неделю (7 дней). День приклеивания первого пластыря трансдермального Евра® (1-й день/день начала) определяет последующие дни замены. День замены будет приходиться на этот же день каждой недели (8-й и 15-й дни цикла). На 22-й день цикла пластырь трансдермальный снимается, и с 22-го по 28-й день цикла женщина не использует пластырь трансдермальный Евра®. Следующий день считается первым днем нового контрацептивного цикла.

Если женщина начинает применение пластыря трансдермального Евра® не с первого дня менструации, то следует одновременно использовать барьерные методы контрацепции в течение 7 первых дней первого контрацептивного цикла.

Если женщина переходит с комбинированного перорального контрацептивного препарата на применение пластыря трансдермального Евра®

Пластырь трансдермальный Евра® следует наклеить на кожу в первый день менструальноподобного кровотечения «отмены», начавшегося после прекращения приема комбинированного перорального контрацептива. Если менструальноподобное кровотечение не начинается в течение 5 дней после приема контрацептивной таблетки, то необходимо исключить беременность, прежде чем начинать применение пластыря трансдермального Евра®.

Если применение Евра® начинается позже первого дня менструальноподобного кровотечения, то в течение 7 дней необходимо одновременно использовать барьерные методы контрацепции.

Если после приема последней контрацептивной таблетки прошло больше 7 дней, то у женщины может возникнуть овуляция, и поэтому она должна проконсультироваться с врачом, прежде чем начинать применять пластырь трансдермальный Евра®. Половой контакт во время этого увеличенного периода, свободного от приема контрацептивных таблеток, может привести к наступлению беременности.

Если женщина переходит с контрацептивных препаратов, содержащих только прогестаген, на применение пластыря трансдермального Евра®

Переход с контрацептивного препарата в виде таблеток, содержащих только гестаген, возможен в любой день: в день удаления имплантата или в день, когда должна быть сделана очередная инъекция, но в течение первых 7 дней применения пластыря трансдермального Евра® следует

использовать барьерный метод для обеспечения контрацепции.

После прерывания беременности

После прерывания беременности до 20-й недели беременности можно сразу же начинать применение пластыря трансдермального Евра®. Если женщина начинает применять пластырь трансдермальный Евра® сразу же после прерывания беременности, прибегать к дополнительному методу контрацепции не требуется. Женщина должна знать, что овуляция может произойти в течение 10 дней после прерывания беременности.

После прерывания беременности на 20-й неделе беременности или позднее применение пластыря трансдермального Евра® можно начинать на 21-й день после прерывания беременности, или в первый день первой наступившей менструации (в зависимости от того, что наступит раньше).

После родов

При отсутствии грудного вскармливания применение пластыря трансдермального Евра® можно начинать не раньше чем через 4 недели после родов. Если женщина начинает применять пластырь трансдермальный Евра® позднее, то в течение первых 7 дней она должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если имел место половой контакт, то необходимо исключить беременность, прежде чем начинать применение пластыря трансдермального Евра®, или женщина должна дождаться первой менструации.

При полном или частичном отклеивании пластыря трансдермального Евра®

Если пластырь трансдермальный Евра® полностью или частично отклеился, то в кровь поступает недостаточное количество его активных ингредиентов.

Даже при частичном отклеивании пластыря трансдермального Евра®

- менее чем в течение суток (до 24 ч): следует заново приклеить пластырь трансдермальный Евра® на то же место или сразу же заменить его новым пластырем трансдермальным Евра®. Дополнительные контрацептивы не требуются. Следующий пластырь трансдермальный Евра® необходимо приклеить в обычный “день замены”.
- более чем в течение суток (24 ч и дольше), а также если женщина не знает точно, когда пластырь трансдермальный Евра® частично или полностью отклеился: возможно наступление беременности. Женщина должна сразу же начать новый цикл, приклеив новый пластырь трансдермальный Евра® и считать этот день первым днем контрацептивного цикла. Барьерные методы контрацепции следует одновременно применять только в первые 7 дней нового цикла.

Не следует пытаться заново приклеить пластырь трансдермальный Евра®, если он потерял свои адгезивные свойства; вместо этого необходимо сразу же приклеить новый пластырь трансдермальный Евра®. Нельзя применять дополнительные липкие ленты или повязки для удержания на месте пластыря трансдермального Евра®.

Если пропущены очередные дни замены пластыря трансдермального Евра®

В начале любого контрацептивного цикла (1-я неделя/1-й день):

При повышенном риске возникновения беременности женщина должна приклеить первый пластырь трансдермальный Евра® нового цикла сразу же, как только вспомнит об этом. Этот день считается новым “1-м днем” и отсчитывается новый “день замены”. Барьерные методы контрацепции следует одновременно применять в течение первых 7 дней нового цикла. В случае полового контакта во время удлиненного периода без использования контрацепции может произойти зачатие.

В середине цикла (2-я неделя/8-й день или 3-я неделя/15-й день):

- со дня замены прошли одни или двое суток (до 48 ч): женщина должна сразу же приклеить новый пластырь трансдермальный Евра®. Следующий пластырь трансдермальный Евра® необходимо приклеить в обычный “день замены”. Если в течение 7 дней, предшествовавших первому пропущенному дню прикрепления пластыря трансдермального Евра®, женщина

правильно применяла пластырь трансдермальный Евра[®], то дополнительная контрацепция не

требуется;

- со дня замены прошло более двух суток (48 ч и более): существует повышенный риск возникновения беременности. Женщина должна прекратить текущий контрацептивный цикл и сразу же начать новый 4-недельный цикл, приклеив новый пластырь трансдермальный Евра®. Этот день считается новым “1-м днем”, и отсчитывается новый “день замены”. Барьерную контрацепцию следует одновременно применять в течение 7 первых дней нового цикла;
- в конце цикла (4-я неделя/22-й день): если пластырь трансдермальный Евра® не удален в начале 4-й недели (22-й день), то его нужно удалить как можно быстрее. Очередной цикл контрацепции должен начаться в обычный “день замены”, который является следующим днем после 28-го дня. Дополнительная контрацепция не требуется.

Изменение дня замены

Чтобы отложить менструацию на 1 цикл, женщина должна нанести новый пластырь трансдермальный в начале 4-й недели (22-й День), то есть не соблюдать интервал без пластыря трансдермального. При этом может развиваться «прорывное» кровотечение или кровомазание. После 6 последовательных недель использования пластыря трансдермального следует сделать перерыв продолжительностью 7 дней. После этого возобновляется обычное применение пластыря трансдермального Евра®.

Если женщина считает необходимым перенос дня замены, текущий цикл должен быть завершен. Удаление третьего пластыря трансдермального Евра® должно быть произведено в обычный день замены. Во время недели, свободной от применения, женщина может выбрать новый день замены, приклеив первый пластырь трансдермальный Евра® следующего цикла в выбранный день. Период, свободный от применения пластыря трансдермального Евра®, ни в коем случае не должен быть больше 7 дней. Чем короче этот период, тем выше вероятность того, что у женщины не будет очередного менструальноподобного кровотечения, а во время следующего контрацептивного цикла могут возникнуть ациклические обильные или скудные кровянистые выделения.

Эффективность и безопасность препарата подтверждены при его применении у женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Применение Евра® не показано до наступления менархе и у женщин в постменопаузном периоде.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдаемыми в клинических исследованиях, были: головная боль, тошнота и неприятные ощущения в молочных железах. Нежелательные реакции, которые могут возникнуть в начале терапии, но обычно уменьшаются после первых трех циклов терапии, включают в себя: кровянистые выделения из влагалища между менструациями, неприятные ощущения в молочных железах и тошноту.

У женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивные препараты, наблюдается повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, в том числе инфаркт миокарда, инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии.

Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом:

Очень часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редко	$\geq 1/10000$ и $< 1/1000$	
Очень редко	$< 1/10000$, включая	отдельные сообщения
Неизвестно	частота не может быть установлена, исходя из имеющихся данных	

Были отмечены следующие нежелательные реакции:

Инфекционные и паразитарные заболевания:

- Часто:* кандидозный вульвовагинит/ вагинит;
Редко: пустулезные высыпания*, высыпания в месте введения.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы):

- Редко:* новообразования печени*, рак молочной железы*, рак шейки матки*, аденома печени*, лейомиома матки, фиброаденома молочной железы.

Нарушения со стороны иммунной системы:

- Нечасто:* гиперчувствительность.
Очень редко: анафилактические реакции*.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- Нечасто:* гиперхолестеринемия, задержка жидкости в организме, повышенный аппетит;
Редко: гипергликемия*, резистентность к инсулину*.

Нарушения психики:

- Часто:* эмоциональная неустойчивость, тревожность, аффект;
Нечасто: бессонница, снижение либидо;
Редко: гнев*, фрустрация*, повышение либидо.

Нарушения со стороны нервной системы:

- Очень часто:* головная боль;
Часто: головокружение, мигрень;
Редко: нарушения мозгового кровообращения** (в том числе преходящие нарушения мозгового кровообращения; ишемические и геморрагические инсульты, окклюзии и стенозы сосудов головного мозга), субарахноидальное кровоизлияние*, дисгевзия*.

Нарушения со стороны органа зрения:

- Редко:* непереносимость контактных линз*.

Нарушения со стороны сердца:

- Редко:* артериальная тромбоэмболия, (острый) инфаркт миокарда*;

Нарушения со стороны сосудов:

- Нечасто:* артериальная гипертензия;
Редко: гипертонический криз*, артериальные тромбозы**, венозные тромбозы**, тромбоз*, венозная тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редко: тромбоз сосудов легких (легочной артерии)*, тромбоэмболия легочной артерии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень часто: тошнота;

Часто: боль в животе, рвота, диарея, вздутие живота;

Редко: колит*.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: холелитиаз, холецистит, поражения печени*, холестатическая желтуха*, холестаза*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: зуд, кожные реакции, угри, сыпь, раздражение кожи;

Нечасто: алопеция, аллергический дерматит, эритема, контактный дерматит, экзема, реакции фоточувствительности, крапивница;

Редко: ангионевротический отек*, эритема (многоформная, узловая)*, хлоазма, эксфолиативная сыпь*, генерализованный зуд, эритематозные высыпания, зудящая сыпь, себорейный дерматит*.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Часто: мышечные судороги.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Очень часто: неприятные ощущения в молочной железе;

Часто: нарушение менструального цикла, вагинальное кровотечение и нарушения менструального цикла**, спазм мышц матки, заболевания молочной железы, влагалищные выделения;

Нечасто: галакторея, предменструальный синдром, сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы;

Редко: дисплазия шейки матки*, подавление лактации*, выделения из половых путей.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: кожные реакции в месте применения (эритема, раздражение, зуд, сыпь), утомляемость, недомогание.

Нечасто: генерализованный отек, периферический отек, реакции в месте применения;

Редко: отек лица*, обратимый (мягкий) отек*, припухлость, реакции в месте применения* (например, абсцесс, эрозия), локализованный отёк*.

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто: увеличение массы тела;

Нечасто: повышение артериального давления, нарушения липидного обмена** (повышение концентрации триглицеридов в крови, гиперхолестеринемия);

Редко: изменение концентрации глюкозы в крови*, снижение концентрации глюкозы в крови*.

* Постмаркетинговые сообщения.

** Нежелательные реакции, сообщённые в клинических исследованиях и в рамках постмаркетингового применения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, кровотечения из влагалища.

Лечение: специфического антидота нет. Следует удалить пластырь трансдермальный и проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Примечание: чтобы избежать потенциальных лекарственных взаимодействий, следует изучать информацию о назначении сопутствующих лекарственных средств.

Фармакодинамические взаимодействия.

При одновременном применении с препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, может возрасти риск повышения активности АЛТ (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»). Таким образом, женщины, применяющие пластырь трансдермальный Евра[®], должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, на основе только прогестагенов или негормональный), прежде чем начинать терапию данными комбинациями. Применение пластыря трансдермального Евра[®] можно возобновить через 2 недели после завершения терапии данными комбинациями.

Влияние других лекарственных средств на Евра[®]

Взаимодействие может развиваться с препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты, в результате чего может быть повышен клиренс половых гормонов, что может привести к «прорывному» кровотечению и/или снижению эффективности контрацепции. Далее описаны лекарственные взаимодействия, сообщённые в литературе.

Вещества, повышающие клиренс КГК (снижение эффективности КГК за счёт индукции ферментов), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, модафенил, препараты для лечения ВИЧ-инфекции ритонавир, невирапин и эфавиренз, лекарственные средства, назначаемые в комбинации с препаратами для лечения ВИЧ-инфекции/СПИДа, возможно, также фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие зверобой.

Ведение лекарственных взаимодействий

Индукция ферментов может наблюдаться после нескольких дней терапии. Максимальная индукция обычно отмечается примерно через 10 дней, но может сохраняться в течение, по крайней мере, 4 недель после отмены терапии.

Кратковременный курс

Женщины, получающие кратковременный курс лечения лекарственными средствами – индукторами микросомальных ферментов печени, должны использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к пластырю трансдермальному Евра[®] на протяжении курса лечения и 28 дней после него.

В случае применения препаратов-индукторов длительностью более 21 дня следует сразу начинать новый цикл применения пластыря трансдермального Евра[®] без обычного 7-дневного перерыва.

Долговременный курс

При необходимости долговременного лечения лекарственными средствами – индукторами микросомальных ферментов печени, целесообразно применение другого надежного негормонального метода контрацепции.

Вещества с вариативным воздействием на клиренс КГК

При одновременном применении с КГК различные комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С, могут повышать или снижать концентрацию эстрогена или прогестерона в плазме крови. Итоговый эффект таких воздействий в некоторых случаях может быть клинически значимым.

Таким образом, следует ознакомиться с инструкцией по применению препаратов для лечения ВИЧ-инфекции, чтобы выявить потенциальные лекарственные взаимодействия и определить рекомендации. В случае любых сомнений необходимо использовать дополнительный барьерный метод контрацепции, если применяется терапия ингибиторами протеаз или нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы.

Ингибирование метаболизма этинилэстрадиола

Эторикоксиб повышал уровни этинилэстрадиола в плазме (50-60%) при одновременном применении в составе перорального трёхфазного гормонального контрацептива. Считается, что эторикоксиб повышает уровни этинилэстрадиола, ингибируя активность сульфотрансферазы и, следовательно, метаболизма этинилэстрадиола.

Влияние пластыря трансдермального Евра® на другие лекарственные средства

Гормональные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых других активных веществ. Концентрации этих веществ (например, циклоспорина) могут возрасти в плазме и в тканях. Может потребоваться коррекция дозы сопутствующего препарата.

Ламотриджин: выяснилось, что, вероятно, в связи с индукцией глюкуронирования ламотриджина, комбинированные гормональные контрацептивы значительно снизили концентрации ламотриджина в плазме крови при совместном введении препаратов. Это может спровоцировать приступ судорог; может потребоваться коррекция доз ламотриджина.

Результаты лабораторных анализов

Применение контрацептивных стероидных гормонов может влиять на результаты анализа определённых лабораторных параметров, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, уровни в плазме белков-переносчиков, например, кортикостероид-связывающего глобулина и липидных/липопротеидных фракций, параметры метаболизма углеводов и параметры коагуляции и фибринолиза. В целом эти отклонения остаются в пределах нормального диапазона.

Особые указания

В случае наличия одного из перечисленных ниже состояний/заболеваний/факторов риска необходимо обсудить с пациенткой целесообразность применения препарата Евра®.

В случае возникновения обострения или появления первых признаков любого из данных состояний, заболеваний или факторов риска пациентка должна проконсультироваться со своим врачом по поводу необходимости отмены применения препарата Евра®.

Отсутствуют клинические данные, свидетельствующие о том, что пластырь трансдермальный безопаснее во всех отношениях, чем комбинированные пероральные контрацептивы (КОК).

Евра® не показана для применения во время беременности.

Риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) увеличивает риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в сравнении с отсутствием их применения. Препараты, которые содержат в своем составе левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с наименьшим риском ВТЭ. У КГК, таких как Евра®, риск развития ВТЭ может быть повышен в 2 раза. Решение о применении КГК с повышенным риском ВТЭ должно приниматься только

после обсуждения с

пациенткой, чтобы убедиться, что пациентка понимает риск возникновения ВТЭ при применении Евра[®], как имеющиеся факторы риска влияют на этот риск, и что риск развития ВТЭ у пациентки наиболее высок в первый год применения. Имеются также свидетельства того, что риск ВТЭ увеличивается при возобновлении применения КГК после перерыва в применении в 4 недели или более.

Риск возникновения ВТЭ на фоне применения КГК меньше в сравнении с риском развития ВТЭ в период беременности и родов.

При ВТЭ летальный исход возможен в 1-2% случаев.

Крайне редко сообщается о случаях тромбоза у пациенток, принимающих КГК, в других кровеносных сосудах, например, печеночных, мезентериальных, почечных или сосудов сетчатки глаза.

Факторы риска для ВТЭ

Риск возникновения венозных тромбоэмболических осложнений у пациенток, принимающих КГК, может существенно повыситься у пациенток с дополнительными факторами риска, особенно при наличии нескольких факторов риска (см. таблицу).

Применение препарата Евра[®] противопоказано пациенткам с множественными факторами риска, которые значительно повышают степень риска развития венозного тромбоза. Если у пациентки имеется более одного фактора риска, возможно, что риск является более высоким, чем сумма рисков отдельных факторов – в данном случае необходимо принимать во внимание общий риск возникновения ВТЭ. Если риск превышает пользу, то назначать КГК пациентке не следует.

Таблица: Факторы риска для ВТЭ

Фактор риска	Комментарии
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	Риск повышается, главным образом, с ростом индекса массы тела. Особенно важно учитывать наличие также и других факторов риска.
Длительная иммобилизация, полостная хирургическая операция, оперативные вмешательства на нижних конечностях или в области малого таза, нейрохирургические операции или обширная травма. Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелет длительностью более 4 ч, может быть также риском развития ВТЭ, в частности, у пациенток с другими факторами риска в наличии	В указанных случаях трансдермальный пластырь следует удалить (в случае плановой операции за четыре недели до оперативного вмешательства) и в течение двух недель после восстановления способности самостоятельно передвигаться. Для предупреждения незапланированной беременности должен использоваться иной способ контрацепции. Следует рассмотреть вопрос о применении антикоагулянтной терапии в случае, если прием препарата Евра [®] не был заблаговременно
Семейный анамнез, отягощенный по тромбоэмболическим осложнениям (эпизоды венозной тромбоэмболии, развившиеся когда-либо у брата или сестры, или родителей в относительно раннем возрасте)	При подозрении на наличие наследственной предрасположенности перед принятием решения о применении любого из КГК пациентку следует направить к специалисту для консультации.
Другие медицинские показания, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Увеличение возраста	В особенности старше 35 лет.

Единое мнение по поводу потенциальной роли варикозного расширения вен и тромбоза поверхностных вен в развитии тромбоза вен отсутствует.

Повышенный риск тромбоза имеет место в течение первых 6 недель послеродового периода.

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии)

В случае развития симптомов пациентке следует порекомендовать обратиться за неотложной медицинской помощью, а также проинформировать врача о применении КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен:

- односторонний отек нижней конечности или область вдоль вены;
- боль или болезненность дискомфорта при ходьбе или в вертикальном положении;
- локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы эмболии легочной артерии могут включать в себя:

- внезапное возникновение необъяснимой одышки или тахипноэ;
- внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;
- острые боли в груди;
- тяжелые предобморочные состояния или головокружение;
- частое или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, “одышка”, “кашель”) являются неспецифическими и могут быть неверно истолкованы как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать: внезапную боль, припухлость и незначительный цианоз конечности.

В случае возникновения окклюзии возможны глазные симптомы: безболезненная нечеткость зрения, которая может прогрессировать до полной потери зрения. Иногда потеря зрения может произойти почти сразу.

Риск артериальной тромбоза (АТЭ)

Эпидемиологические исследования связали применение КГК с увеличением риска артериальной тромбоза (инфаркт миокарда) или нарушением мозгового кровообращения (например, транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбозы могут иметь летальный исход.

Факторы риска АТЭ

Риск артериальных тромбозов или нарушений мозгового кровообращения у пациенток, принимающих КГК, повышается при наличии факторов риска (см. таблицу). Применение препарата Евра® противопоказано пациенткам с наличием одного серьезного или множественных факторов риска для АТЭ, которые значительно повышают степень риска развития артериального тромбоза. Если у пациентки имеется более одного фактора риска, возможно, что риск является более высоким, чем сумма рисков отдельных факторов – в данном случае необходимо принимать во внимание общий риск пациентки. Если риск превышает пользу, то назначать КГК пациентке не следует.

Таблица: Факторы риска для АТЭ

Фактор риска	Комментарии
Увеличение возраста	В особенности старше 35 лет.
Курение	Женщинам следует рекомендовать отказаться от курения, если они планируют принимать КГК. Женщинам старше 35 лет, продолжающим курить, необходимо настоятельно рекомендовать использовать другой способ контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	Риск повышается, главным образом, с ростом индекса массы тела. Особенно важно учитывать, наличие также и других факторов риска.
Семейный анамнез, отягощенный по тромбоэмболическим осложнениям (артериальная тромбоэмболия, развившаяся когда-либо у брата или сестры, или родителей в сравнительно молодом возрасте, т.е. младше 50 лет)	При подозрении на наличие наследственной предрасположенности перед принятием решения о применении любого из КГК пациентку следует направить к специалисту для консультации.
Мигрень	Увеличение частоты или тяжести мигрени в период применения КГК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения применения вышеуказанных препаратов.
Другие медицинские показания, связанные с нежелательными сосудистыми осложнениями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, клапанный порок сердца, и мерцательная аритмия, дислипотеинемия, системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

В случае возникновения симптомов пациентке следует порекомендовать обратиться за неотложной медицинской помощью, а также проинформировать врача о применении КГК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя:

- внезапное онемение или слабость мышц лица, руки или ноги, как правило, на одной стороне тела;
- внезапные проблемы при ходьбе, головокружение, потерю равновесия или координации;
- внезапную спутанность сознания, затруднение речи или понимания речи;
- внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения или нарушение зрения;
- внезапную, тяжелую или продолжительную головную боль без установленной причины;
- потерю сознания или обморок с судорогами или без таковых.

Нестойкость симптомов свидетельствует о том, что данное осложнение является транзиторной ишемической атакой.

Симптомы инфаркта миокарда включают в себя:

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, руке или ниже грудины;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, горло, руку, желудок;

- чувство расширения, диспепсию или чувство удушья;
- потливость, тошноту, рвоту или головокружение;
- выраженную слабость, тревогу или одышку;
- учащённое сердцебиение и аритмию.

Опухоли

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки у пациенток, длительно принимающих КОК, но остается неразрешенным вопрос о том, насколько этот вывод объясняется затрудняющей интерпретацию особенностями полового поведения и других факторов, таких как вирус папилломы человека (ВПЧ).

Согласно результатам мета-анализа 54 эпидемиологических исследований, риск выявления рака молочной железы (РМЖ) у женщин, в настоящее время принимающих КОК, слегка повышен (RR = 1,24). Избыточный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма КОК. Поскольку РМЖ редко встречается у женщин младше 40 лет, избыточное число случаев диагностики РМЖ у женщин, получающих и недавно получавших КОК, является низким по сравнению с общим риском РМЖ. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние клинические стадии РМЖ. Повышение риска РМЖ может быть связано с более ранней диагностикой РМЖ у принимающих КОК, биологическими эффектами КОК или комбинацией этих факторов.

В редких случаях доброкачественные опухоли печени и, еще реже злокачественные опухоли печени, были зарегистрированы у принимающих КОК. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшинным кровотечениям. Поэтому при дифференциальной диагностике в случае выраженных болей в верхней части живота, увеличения размеров печени или появления признаков внутрибрюшинного кровотечения у пациенток, применяющих Эвра[®], необходимо исключать наличие опухоли печени.

Повышение активности АЛТ

В клинических исследованиях у пациенток, получавших лечение по поводу вирусного гепатита С (ВГС) препаратами омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира с рибавирином или без него, повышение активности АЛТ, более чем в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы (ВГН), намного чаще отмечалось у женщин, получающих препараты этинилэстрадиола, например, КГК.

Другие состояния:

- У пациенток с гипертриглицеридемией или наличием ее в семейном анамнезе, может быть повышен риск развития панкреатита при использовании КГК.
- Несмотря на то что небольшое повышение артериального давления (АД) было описано у многих пациенток, использующих гормональные контрацептивы, клинически значимое повышение встречается редко. Однозначная взаимосвязь между приемом гормональных контрацептивов и клинической гипертензией не была установлена. Тем не менее, если во время применения КГК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, применение препарата следует прекратить и начать лечение артериальной гипертензии. Применение КГК может быть продолжено, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.
- В отношении следующих состояний имеются сообщения об их возникновении или развитии отрицательной динамики во время беременности или приёма КОК, но доказательства связи с применением КОК не являются однозначными: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; заболевания желчного пузыря, в том числе холецистит и холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; ревматическая хорея; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать прекращения приема КГК до возвращения маркеров функции печени к норме. Рецидив, связанный с холестатическим

зудом, который наблюдался в период предшествующей беременности или предыдущего приема половых стероидов, требует прекращения приема КГК.

- Хотя КГК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, коррекции режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, как правило, не требуется во время применения КГК. Тем не менее женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться, в особенности, на ранней стадии применения препарата Евра®.

- Сообщалось о случаях декомпенсации течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита в процессе приема КОК.

- Хлоазма: женщины, у которых наблюдалась гиперпигментация кожи лица во время беременности, должны избегать воздействия солнечного или искусственного ультрафиолетового света во время применения пластыря трансдермального Евра®, поскольку такая гиперпигментация бывает не полностью обратимой.

Медицинское обследование/консультация

Перед началом применения пластыря трансдермального Евра® необходимо собрать подробный медицинский анамнез в отношении ближайших родственников, в том числе данные о наследственности, и исключить беременность. Следует провести общее (в том числе измерение АД, осмотр и пальпацию молочных желез, маммографию) и гинекологическое обследование.

При подозрении на наследственную предрасположенность к венозной тромбоэмболии (при наличии венозной тромбоэмболии у брата, сестры или у родителей), женщину следует направить на консультацию к специалисту. При назначении пластыря трансдермального Евра® необходимо принимать во внимание вероятность возникновения тромбоэмболических осложнений (тромбофлебиты, венозные тромбоэмболии, включая эмболию легочной артерии, цереброваскулярные заболевания и тромбоз сосудов сетчатки глаза).

При минимальном проявлении симптомов любого из вышеуказанных состояний применение пластыря трансдермального Евра® должно быть немедленно прекращено.

Во время применения пластыря трансдермального Евра® женщинам необходимо проходить регулярные профилактические медицинские осмотры. Частота и объем данных осмотров должны определяться соответствующими указаниями, а также должны быть индивидуально подобраны для каждой женщины на основании клинической картины, но не реже 1 раза в шесть месяцев.

Необходимо проконсультировать пациентку о необходимости ознакомления с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и строго придерживаться данных рекомендаций.

Если применение пластыря трансдермального Евра® вызывает раздражение кожи, то можно приклеить новый пластырь трансдермальный Евра® на другой участок кожи и носить его до следующего дня замены. Одновременно можно использовать только один пластырь трансдермальный.

Пластырь трансдермальный Евра® нельзя повреждать или разрезать. Если пластырь трансдермальный Евра® поврежден (изменена форма, отрезана часть пластыря трансдермального или имеются другие видимые повреждения), то эффективность контрацептивного действия может снижаться.

Женщин следует проинформировать о том, что пластырь трансдермальный Евра® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других болезней, передаваемых половым путем.

Профузные кровотечения, кровянистые выделения и аменорея являются частыми причинами прекращения приема гормональных контрацептивов. В случае «прорывных» кровотечений в качестве возможной причины следует рассматривать структурные аномалии или дисфункциональные маточные кровотечения. При неустановленных постоянных или повторяющихся аномальных кровотечениях из влагалища для исключения беременности или злокачественных новообразований необходимо провести соответствующую диагностику. Если

патология была исключена, то решить данную проблему могут время или замена на другой препарат. Замена на гормональный контрацептив с более высоким содержанием эстрогена в целях минимизации нарушений менструального цикла должна проводиться только в случае необходимости, поскольку это может повысить риск развития тромбоза.

Применение гормональных контрацептивов в случае ненаступления менструального цикла:

1. При несоблюдении предписанного графика необходимо учитывать вероятность беременности во время первой задержки менструального цикла. До исключения беременности необходимо прекращение приема гормональных контрацептивов с переходом на барьерный способ контрацепции.
2. При соблюдении предписанного графика и задержке одного менструального цикла необходимо продолжить применение контрацептивного пластыря.
3. При соблюдении предписанного графика и задержке двух менструальных циклов подряд до продолжения приема гормональных контрацептивов следует исключить беременность.

Нерегулярные кровотечения

На фоне применения любых КГК может развиваться нерегулярная потеря крови (кровомазание или «прорывные» кровотечения), особенно в первые месяцы. По этой причине медицинская консультация по поводу нерегулярных кровотечений будет иметь значение только после периода привыкания примерно в 3 цикла. Если «прорывные» кровотечения сохраняются или развиваются после ранее регулярных циклов, когда пластырь трансдермальный Евра[®] используется в соответствии с рекомендациями, следует рассмотреть другие причины, помимо препарата Евра[®]. Необходимо рассмотреть вероятность негормональных причин и, если это необходимо, провести адекватную диагностику для исключения органических заболеваний или беременности. Эти процедуры могут включать кюретаж. У некоторых женщин кровотечения «отмены» не развиваются в период, когда пластырь не применяют. Если пластырь трансдермальный Евра[®] применялся в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе «Способ применения и дозы», то беременность маловероятна. Тем не менее, если пластырь трансдермальный Евра[®] применялся не в соответствии с этими рекомендациями до первого отсутствующего кровотечения «отмены», или если пропущены 2 кровотечения «отмены», следует исключить беременность, прежде чем продолжать применение пластыря трансдермального Евра[®].

У некоторых пациенток после прекращения применения гормональной контрацепции может наблюдаться аменорея или олигоменорея, в особенности, когда такое состояние уже наблюдалось ранее.

Нарушение функции почек

Применение препарата Евра[®] не изучалось у женщин с нарушением функции почек. Не требуется подбор дозы, но в литературных источниках высказывается предположение, что несвязанная фракция этинилэстрадиола выше, Евра[®] должна применяться под контролем врача.

Нарушение функции печени

Применение препарата Евра[®] противопоказано для применения у пациенток с нарушением функции печени.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Пластырь трансдермальный Евра[®] не влияет или незначительно влияет на способность к управлению автомобилем и другими механизмами.

Форма выпуска

Пластырь трансдермальный, 6 мг норэргестромина (НГ) и 600 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ); по одному пластырю трансдермальному в пакет из ламинированной бумаги и алюминиевой фольги, по 3 пакета вместе уложены в прозрачный пакет из полимерной пленки.

По 3 или 9 пластырей трансдермальных (1 или 3 пакета) в картонную пачку вместе с инструкцией по применению и специальными наклейками на календарь для отметки срока использования пластыря трансдермального.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Хранить в оригинальной упаковке. Хранить в месте недоступном для детей.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

Производство готовой лекарственной формы и первичная упаковка:
ЛТС Ломанн Терапи-Зистеме АГ,
Ломаннштрассе 2, 56626 Андернах, Германия

Вторичная упаковка и выпускающий контроль:
Янссен Фармацевтика НВ,
Турнхоутсеверг 30, Беерсе, 2340, Бельгия

Держатель регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии:
ООО «Джонсон & Джонсон», Россия,
121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2
Контактные телефоны:
Тел.: (495) 755-83-57
Факс: (495) 755-83-58