

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ПРИМОЛЮТ – НОР (PRIMOLUT- NOR)

Склад:

діюча речовина: норетистерону ацетат;

1 таблетка містить: 5 мг норетистерону ацетату;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, полівідон 25000, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з хрестоподібною рискою з одного боку та «АР» в правильному шестикутнику з другого.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої сфери. Гестагени.

Код АТХ. G03D C02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Норетистерон – це прогестаген. У жінок, чутливих до дії естрогенів, при курсовому пероральному прийомі 100-150 мг норетистерону протягом одного менструального циклу можна досягти суцільної зміни ендометрія, тобто від проліферативного до секреторного стану.

Секреція гонадотропінів та ановуляція інгібуються при щоденному прийомі 0,5 мг ацетату норетистерону.

Норетистерон є пірогенною речовиною і впливає на базову температуру тіла.

Фармакокінетика.

☐ Абсорбція.

Ацетат норетистерону (АНЕТ) при абсорбції та при першому проходженні через печінку гідролізується в норетистерон, діючу речовину лікарського засобу, та в оцетову кислоту. Найвища концентрація норетистерону в плазмі крові становить 18 нг/мл (після прийому 5 мг АНЕТ) та 25 нг/мл (після прийому 10 мг АНЕТ). Ці показники досягаються через 2 години після прийому однієї таблетки Примолюту-Нор. Згідно з дослідженням відносної біодоступності, діюча речовина повністю вивільняється із таблетки.

☐ Розподіл.

Норетистерон зв'язується з білками плазми крові та з глобуліном, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС). Лише близько 3–4 % від загальної концентрації діючої речовини в плазмі крові знаходиться у вигляді вільного стероїду, приблизно 35 % зв'язується із ГЗСГ, а 61 % зв'язується з альбуміном. Явний об'єм розподілу норетистерону становить $4,4 \pm 1,3$ л/кг. Після перорального прийому розподіл рівнів діючої речовини в плазмі крові має двофазний характер. Період напіврозпаду в плазмі крові для першої та другої фаз становить 1-3 години та 5-13 годин відповідно.

Умови підтримання стабільного стану:

При багаторазовому щоденному прийомі норетистерону накопичення цієї речовини є малоімовірним через відносно короткий період напіввиведення з плазми крові. Однак, якщо щоденно також приймаються речовини-індуктори ГЗСС, такі як етинілестрадіол, може відбутися підвищення концентрації норетистерону в плазмі крові завдяки його зв'язуванню із ГЗСС.

☐ Метаболізм.

Норетистерон метаболізується, головним чином, шляхом насичення подвійного зв'язку кільця А та вкороченням 3-кето групи до групи гідроксилу, після чого відбувається зв'язування із відповідними сульфатами й глюкоронідами. Деякі з метаболітів виводяться з плазми крові надзвичайно повільно, період їх напіврозпаду в плазмі крові становить близько 67 годин. Тому протягом тривалого лікування зі щоденним пероральним прийомом норетистерону деякі з метаболітів накопичуються у плазмі крові.

Норетистерон метаболізується частково в етинілестрадіол, тобто з кожного міліграма норетистерону, що приймається перорально, формується кількість етинілестрадіолу, що дорівнює пероральній дозі для людини приблизно у 4 мкг.

☐ Виведення.

Норетистерон не виводиться у незмінену вигляді в значній кількості. Здебільшого метаболіти зі вкороченим кільцем А та гідроксилати, а також їх з'єднання (глюкуроніди й сульфати) виводяться із сечею та калом у пропорції 7:3. Більша частина метаболітів, що екскретуються нирками, виводиться приблизно через 24 години, період їх напіврозпаду в плазмі крові становить близько 19 годин.

Норетистерон проникає у грудне молоко. Концентрація цієї речовини у молоці становить близько 10 % від плазмових показників матері незалежно від способу прийому. Беручи до уваги, що в середньому максимальний рівень діючої речовини в плазмі крові матері становить 16 нг/мл, а щоденний об'єм годування становить близько 600 мл молока, то до дитини може потрапити максимум близько 1 мкг цієї речовини (0,02 % від дози матері).

Клінічні характеристики.

Показання.

Вторинна аменорея та ендометріоз.

Протипоказання.

Не слід застосовувати препарат Примолут-Нор за наявності будь-якого зі станів або захворювань, зазначених нижче. Якщо один із них з'явиться під час лікування препаратом Примолут-Нор, прийом препарату слід негайно припинити.

- Вагітність або підозра на неї.
- Годування груддю.
- Венозні або артеріальні тромботичні/тромбоемболічні явища (наприклад, інфаркт міокарда, інсульт, транзиторна ішемічна атака, тромбоз глибоких вен, легенева тромбоемболія) нині або в анамнезі.
- ☐ Наявність на даний час або в анамнезі передвісників тромбозу (наприклад транзиторна ішемічна атака, стенокардія).
- ☐ Наявність факторів високого ризику артеріального тромбозу (див. розділ «Особливості застосування»).
- Цукровий діабет із судинними ускладненнями.
- Тяжкі захворювання печінки нині або в минулому, доки показники функції печінки не повернуться до нормальних значень.
- Синдром Дубіна-Джонсона, синдром Ротора, а також жовтяниця чи випадки вираженого шкірного свербіжу впродовж попередніх вагітностей.
- Попередні випадки пемфігоїду вагітних (герпес вагітних).
- Доброякісні або злоякісні пухлини печінки в даний час чи в минулому.
- Злоякісні пухлини, що є залежними від впливу статевих гормонів, або підозра щодо їх наявності
- Підвищена чутливість до норетистерону або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату.
- Мігрень із вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі.
- ☐ В анамнезі під час вагітності ідіпатична жовтяниця або сильний свербіж.
- ☐ Вагінальна кровотеча невстановленої етіології.
- ☐ Нелікована гіперплазія ендометрію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з лікарськими засобами, що призводять до збільшення кліренсу статевих гормонів, може спричинити зниження терапевтичної ефективності препарату. Цей ефект спостерігається у багатьох препаратів-індукторів печінкових ензимів (таких як фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, окскарбазепін, звіробій та рифабутин). Існує підозра на подібну дію й у гризеофульвіну. Прогестагени можуть впливати на метаболізм інших лікарських засобів. Внаслідок цього концентрація зазначених засобів (наприклад, циклоспорину) в плазмі крові й тканинах може змінюватися.

Примітка: слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів, що приймаються одночасно, для виявлення ймовірних взаємодій.

Лабораторні аналізи

Були отримані дані про вплив комбінованих пероральних контрацептивів (КПК) на результати лабораторних тестів, включаючи біохімічні показники функцій печінки, щитовидної залози, показники коагуляції.

Особливості застосування.

Для попередження вагітності необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції (бар'єрні).

Перш ніж розпочати або продовжити лікування із застосуванням Примолют-Нор, слід провести індивідуальну оцінку співвідношення ризик/користь, якщо існують чи погіршуються будь-які з порушень /факторів ризику, які будуть описані нижче.

☐ Судинні порушення.

На основі епідеміологічних досліджень встановлено, що пероральний прийом інгібіторів овуляції, що містять естрогени/прогестагени, призводить до збільшення випадків тромбоемболічних розладів. Тому необхідно враховувати можливість підвищення ризику тромбоемболії, насамперед, при наявності таких захворювань у анамнезі.

Загальновизнаними факторами ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ) є: особисті чи родинні випадки захворювання в анамнезі (ВТЕ у брата/сестри чи одного з батьків у відносно ранньому віці), вік, ожиріння, тривала іммобілізація, велике хірургічне втручання, важкі травми.

Слід враховувати підвищення ризику тромбоемболії у післяпологовий період.

Слід негайно припинити лікування у разі появи симптомів артеріального чи венозного тромбозу або при підозрі на нього.

Пацієнти, які мають в анамнезі ВТЕ або відомий тромботичний стан, мають підвищений ризик розвитку ВТЕ. Лікування стероїдними гормонами може збільшити цей ризик. Пацієнти, які мають особисті або сімейні історії тромбоемболії, або рецидивні мимовільні аборти, повинні бути досліджені, щоб виключити схильність до тромбоемболії. Пацієнти, які застосовують антикоагулянтну терапію, повинні бути ретельно оцінені стосовно тромбоемболічних ризиків до початку лікування прогестагенами. При тривалій іммобілізації, плановій операції, особливо в абдомінальній ділянці, ортопедичному хірургічному втручанні на нижніх кінцівках, необхідно припинити терапію прогестинами за 4-6 тижнів до операції. Продовження лікування прогестагенами можливе лише після повного відновлення рухового режиму.

☐ Пухлини.

Описані поодинокі випадки доброякісних пухлин печінки і ще рідші – випадки злоякісних пухлин у пацієнтів, які приймають такі гормональні речовини, що входять до складу Примолют-Нор. В окремих випадках ці пухлини призводили до загрожуючих життю внутрішньочеревних кровотеч.

У жінок, які приймають КПК, у поодиноких випадках повідомлялося про доброякісні пухлини печінки та дуже рідко - про злоякісні пухлини печінки. У поодиноких випадках ці пухлини призводили до внутрішньочеревних кровотеч, що загрожували життю. Якщо у жінок, які отримують КПК, виникає сильний біль у верхній частині живота, наявні ознаки збільшення печінки або ознаки внутрішньочеревних кровотеч, необхідно диференціювати пухлину печінки.

☐ Інші випадки

Пацієнткам, хворим на діабет, слід перебувати під ретельним наглядом лікаря.

У поодиноких випадках може виникнути хлоазма, насамперед у жінок із хлоазмою під час вагітності в анамнезі. Жінкам, схильним до появи хлоазм, слід уникати перебування на сонці або під ультрафіолетовими променями під час прийому Примолют-Нор.

При гострому порушенні зору, екзофтальмі, диплопії або мігрені слід виключити набряк диска зорового нерва або ураження сітківки.

Прогестагени можуть викликати затримку рідини. З обережністю призначати пацієнткам з епілепсією, при мігрені, астмі, серцевій дисфункції.

При застосуванні КПК у жінок із гіпертригліцеридемією або з її наявністю в сімейному анамнезі можливий підвищений ризик розвитку панкреатиту.

Пацієнткам із депресією у анамнезі слід перебувати під пильним контролем лікарів. Необхідно припинити прийом препарату, якщо депресія прогресуватиме.

- Медичне обстеження, огляд та консультація лікаря

Перед початком або відновленням лікування препаратом Примолют-Нор жінка повина пройти повне медичне обстеження, в тому числі і гінекологічний огляд: слід врахувати протипоказання та особливості застосування препарату. Дослідження необхідно повторювати періодично протягом лікування препаратом Примолют-Нор. Частота та тип цих досліджень залежать від індивідуальних особливостей кожної окремої жінки, але в обов'язковому порядку вони повинні включати вимірювання артеріального тиску, дослідження молочних залоз, органів черевної порожнини та тазових органів, а також цитологічне дослідження шийки матки.

- Причини негайного припинення лікування.

Первинна поява сильного головного болю і мігрені або збільшення частоти незвично сильної мігрені, раптові порушення сприйняття, перші ознаки тромбофлебиту чи симптоми тромбоемболії, відчуття болю і стиснення у грудній клітці, заплановані хірургічні втручання (за 6 тижнів до операції), іммобілізація, поява жовтяниці, розвиток гепатиту (неіктричного), генералізований свербіж, суттєве підвищення артеріального тиску, вагітність.

- Вплив на результати лабораторних методів дослідження.

Прийом прогестагенів може впливати на результати деяких лабораторних методів дослідження.

Додаткові застереження, що базуються на частковому перетворенні норетистерону в етинілестрадіол.

Венозна тромбоемболія.

Епідеміологічні дослідження показали, що частота розвитку ВТЕ у пацієток, які приймають оральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів (<50 мкг етинілестрадіолу) становить приблизно від 20 до 40 випадків на 100 000 жінок-років, але вказана оцінка ризиків варіює залежно від прогестагену. Наведені дані можна порівняти з 5 - 10 випадками на 100 000 жінок-років, у осіб, які не приймають пероральні контрацептиви. Використання будь-яких КПК несе підвищений ризик ВТЕ Цей підвищений ризик менше ризику ВТЕ, пов'язаного з вагітністю, який оцінюється як 60 випадків на 100 000 вагітностей.

Ризик ВТЕ є найвищим протягом 1-го року застосування. Цей підвищений ризик спостерігається після того, як вперше або повторно (після 4-х тижнів або більшої перерви у прийомі) розпочато прийом КПК. ВТЕ може бути небезпечною для життя та може мати летальні наслідки (у 1-2% випадків).

ВТЕ, що проявляється тромбозом глибоких вен та/або тромбоемболією легеневої артерії, може виникнути під час прийому будь-якого КПК.

Надзвичайно рідко повідомлялося про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах, наприклад, артеріях і венах печінки, нирок, мезентеріальних судинах, венах і артеріях головного мозку або сітківки, у жінок, які застосовують КПК.

Загальні ознаки/симптоми ВТЕ включають:

- сильний біль у гомілковій ділянці однієї ноги; набряк гомілки;
- раптову задишку;
- біль у грудній клітині.

Артеріальна тромбоемболія.

Загалом застосування КПК пов'язано з підвищеним ризиком гострого інфаркту міокарду (ГІМ) або інсульту, такий ризик значною мірою пов'язаний із наявністю інших чинників ризику (див. нижче).

Загальні ознаки/симптоми, пов'язані з артеріальною тромбоемболією включають:

- раптовий виражений біль у грудній клітині з можливою іррадіацією в ліву руку;
- раптовий напад кашлю;
- будь-який незвичний, сильний і тривалий головний біль, особливо якщо він виникає вперше або погіршується, або пов'язаний з раптовою частковою або повною втратою зору/двоїння в очах, афазією, запамороченням, колапсом з або без фокальної епілепсії;
- слабкість, раптове оніміння однієї сторони або частини тіла.
-

Фактори ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень:

- вік;
- ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м²);

- відповідний сімейний анамнез (тобто наявність у рідних братів, сестер або батьків венозної або артеріальної тромбоемболії у відносно ранньому віці). Якщо є підозра щодо спадкової схильності, жінку необхідно направити до відповідного спеціаліста на консультацію, перш ніж прийняти рішення щодо застосування КПК.
- тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, будь-яка операція на нижніх кінцівках або обширна травма. У цих ситуаціях бажано припинити використання КПК (у разі планової операції принаймні за 4 тижні до втручання) та не відновлювати прийом препарату до ремобілізації;
- паління (при інтенсивному палінні та з віком ризик зростає, особливо у жінок віком понад 35 років);
- дисліпопротеїнемія;
- артеріальна гіпертензія;
- мігрень (збільшення частоти і тяжкості мігрені під час використання КПК може бути продромальними явищами порушення мозкового кровообігу і, отже, є підставою для негайного припинення прийому КПК).
- патологія клапанів серця;
- фібриляція передсердь.

Інші стани, що асоціювалися з небажаними ефектами з боку системи кровообігу включають: цукровий діабет, системний червоний вовчак, гемолітичний уремичний синдром, хронічні запальні захворювання кишечника (хвороба Крона і неспецифічний виразковий коліт) та серпоподібноклітинну анемію.

Біохімічні фактори, що можуть вказувати на спадкову або набуту схильність до венозного або артеріального тромбозу, включають: резистентність до активованого протеїну С (APC), гіпергомоцистеїнемію, недостатність антитромбіну III, недостатність протеїну C, недостатність протеїну S, антифосфоліпідні антитіла (антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт).

Рак шийки матки.

Найважливіший фактор ризику розвитку раку шийки матки – це персистенція папіломавірусної інфекції (HPV). Деякі епідеміологічні дослідження показали, що довготривале застосування КПК може підвищити цей ризик.

Рак молочної залози.

Мета-аналіз 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику ($BR = 1,24$) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КПК. Цей підвищений ризик поступово зникає протягом 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози у жінок молодше 40 років зустрічається рідко, збільшення частоти раку молочної залози у жінок, які застосовують у даний час або нещодавно застосовували КПК, є незначним порівняно із загальним ризиком раку молочної залози. Результати цих досліджень не надають доказів існування причинного взаємозв'язку. Виявлене підвищення ризику може бути зумовлене як більшою ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які застосовують КПК, так і біологічною дією КПК або поєднанням обох факторів. Відзначено, що рак молочної залози, виявлений у жінок, які будь-коли приймали КПК, як правило, клінічно менш виражений, ніж у тих, хто ніколи не застосовував КПК.

□ Інші захворювання.

Артеріальний тиск.

Хоча повідомлялося про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймають КПК, клінічно значущі підвищення спостерігаються рідко. Однак, якщо під час прийому КПК розвивається стійка клінічно значуща артеріальна гіпертензія, лікар має відмінити КПК і розпочати лікування артеріальної гіпертензії. Якщо після антигіпертензивної терапії буде досягнутий нормальний рівень артеріального тиску, прийом КПК можна відновити, якщо це вважатиметься доцільним.

Повідомлялося про виникнення або загострення зазначених нижче захворювань у період вагітності та при застосуванні КПК, однак їх взаємозв'язок із застосуванням КПК остаточно не доведено:

- жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний з холестаазом;
- утворення жовчних каменів;
- порфірія;
- системний червоний вовчак;
- гемолітико-уремичний синдром;
- хорея Сиденгама;
- герпес вагітних;
- втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

У жінок зі спадковим ангіоневротичним набряком екзогенні естрогени можуть спричиняти або загострити симптоми захворювання.

Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати призупинення прийому КПК до нормалізації показників функції печінки. Рецидив холестатичної жовтяниці, що вперше маніфестувала у період вагітності або попереднього застосування статевих стероїдів, вимагає припинення прийому КПК. Хвороба Крона та виразковий коліт асоціюються з прийомом КПК.

Попередження стосовно допоміжних речовин.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти зі спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа (недостатність, що спостерігається у деяких поселеннях Лапландії) чи поганим всмоктуванням глюкози або галактози не повинні застосовувати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження репродуктивної токсичності засвідчили ризик вірилізації жіночих ембріонів при прийомі високих доз під час розвитку зовнішніх статевих органів. Окрім цього, епідеміологічні дослідження засвідчили, що при прийомі підвищених доз цей ризик є досить значним у людей. Примолют-Нор може спричинити вірилізацію жіночих ембріонів, якщо його приймати впродовж періоду соматичної статевої диференціації, що характеризується чутливістю до гормонів (починаючи з 45-го дня вагітності). Окрім зазначеного вище, в результаті досліджень не було отримано інших ознак тератогенного впливу.

Примолют-Нор не можна приймати жінкам під час вагітності та годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не відзначалося впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для попередження вагітності необхідно застосовувати негормональні методи контрацепції (бар'єрні).

Дозування.

☐ Вторинна аменорея.

Гормональне лікування вторинної аменореї можна проводити тільки після виключення вагітності. Перед початком лікування вторинної аменореї слід виключити наявність пухлини гіпофіза, що виділяє пролактин. Не можна виключити, що макроаденоми збільшуються у розмірах під дією високих доз естрогенів впродовж тривалого періоду часу.

До початку застосування препарату Примолют-Нор необхідно підготувати ендометрій за допомогою естрогену (наприклад, протягом 14 днів). Після цього приймають 1-2 таблетки Примолют-Нор на добу протягом 10 днів. Кровотеча відміни розпочинається через кілька днів після прийому останньої таблетки. При досягненні достатнього вироблення естрогенів організмом можна зробити спробу припинити лікування естрогенами та викликати циклічну кровотечу шляхом застосування 1 таблетки Примолют-Нор 2 рази на добу з 16 по 25-й день циклу.

☐ Ендометріоз.

Лікування розпочинають між 1-м і 5-м днем циклу з прийому препарату Примолют-Нор по 1 таблетці 2 рази на добу. У випадку виникнення кровомазання, необхідно підвищити дозу і приймати 2 рази на добу по 2 таблетки препарату Примолют-Нор. Після припинення кровотечі можна зменшити дозу до початкової. Тривалість курсу лікування становить не менше ніж 4-6 місяців. При безперервному щоденному застосуванні препарату овуляція і менструація зазвичай відсутні.

Спосіб застосування.

Таблетки приймають, запиваючи невеликою кількістю рідини, не розжовуючи.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

Дослідження гострої токсичності не продемонстрували ризику гострих побічних реакцій при випадковому прийомі препарату в дозі, що в кілька разів перевищує щоденну терапевтичну дозу.

Побічні реакції.

Побічні реакції найчастіше спостерігаються у перші місяці прийому препарату Примолют-Нор. З часом їх кількість зменшується. Нижче описані побічні реакції у пацієнток, які приймали Примолют-Нор. Проте причинно-наслідковий зв’язок може бути підтверджений не завжди.

У наведеній нижче таблиці зазначені побічні реакції за класифікацією Система Орган Клас (MedDRA SOCs). Побічні реакції подані в порядку зниження ступеня тяжкості в межах кожного показника. Дані про частоту побічних реакцій базуються на результатах постмаркетингових досліджень та даних наукової літератури.

Система Орган Клас	Дуже часто (≥1 /10)	Часто (≥1 /100, <1/10)	Нечасто (≥1/1000, <1/100)	Поодинокі (≥1/10000, <1 /1000)	Рідкісні (<1/10000)
З боку імунної системи				Реакції гіперчутливості	
З боку нервової системи		Головний біль	Мігрень		
З боку органів зору					Зорові порушення
З боку дихальної системи, органів середостіння та грудної клітини					Задишка
З боку шлунково-кишкового тракту		Нудота			
З боку шкіри й підшкірної клітковини				Кропив'янка, висипання	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Маткові/ вагінальні кровотечі, в тому числі кровомазання*. Неінтенсивна менструація (гіпоменорея*)	Аменорея*			
Порушення загального стану й стану в місці введення		Набряк			

*при ендометріозі

Для описання певної реакції, її симптомів і пов’язаних із цим порушень були використані відповідні терміни MedDRA.

Частота невідома (не може бути визначена з наявних даних) (див. детально в розділі «Особливості застосування»):

- тромбоемболія,
- пухлини печінки, які призводять до внутрішньочеревних кровотеч,
- хлоазма,

- сильний головний біль і мігрень або збільшення частоти незвично сильної мігрені; раптові розлади сприйняття; перші ознаки тромбофлебіту чи симптоми тромбоемболії; відчуття болю й стиснення у грудній клітці; поява жовтяниці, розвиток гепатиту, свербіж шкіри, суттєве підвищення артеріального тиску. Також спостерігалися запаморочення, посилення депресії, біль у животі, холестаз. Дуже високі дози препарату Примолют-Нор можуть в окремих випадках призвести до холестатичних порушень печінки.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у картонній пачці

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Байер Ваймар ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина/ Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Germany

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Доберайнерштрассе 20, 99427 Ваймар, Німеччина /Dobereinerstrasse 20, 99427 Weimar, Germany