

Склад

діюча речовина: pantoprazole;

1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопразолу 40,0 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію гідроксид.

Лікарська форма

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована пориста маса або порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Препарат для лікування кислотозалежних захворювань. Інгібітори протонної помпи.

Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Пантопразол – заміщений бензimidазол, який інгібує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічної блокади протонних помп паріетальних клітин. Пантопразол трансформується в активну форму у кислотному середовищі у паріетальних клітинах, де інгібує фермент H^+-K^+-ATP азу, тобто блокує кінцевий етап вироблення соляної кислоти у шлунку. Інгібування залежить від дози та пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію кислоти. Ці прояви у більшості пацієнтів зникають протягом 2 тижнів. Застосування пантопразолу, як і інших інгібіторів протонної помпи (ІПП) та інгібіторів H_2 -рецепторів, знижує кислотність у шлунку і, таким чином, збільшує секрецію гастрину пропорційно до зменшення кислотності. Збільшення секреції гастрину є оборотним. Оскільки пантопразол зв'язує фермент дистально відносно до клітинного рецептора, він може інгібувати секрецію соляної кислоти незалежно від стимуляції іншими речовинами (ацетилхолін, гістамін, гастрин). Ефект при пероральному та внутрішньовенному застосуванні препарату однаковий.

При застосуванні пантопразолу збільшується рівень гастрину натще. При короткотривалому застосуванні пантопразолу рівень гастрину у більшості випадків не перевищує верхньої межі норми. При довготривалому лікуванні рівень гастрину у більшості випадків зростає вдвічі. Надмірне збільшення гастрину, однак, виникає рідко. Як наслідок, іноді при довготривалому лікуванні спостерігається слабке або помірне збільшення кількості ентерохромафіноподібних клітин (ECL-клітин) у шлунку (подібно до аденоматоїдної гіперплазії). Однак, згідно з проведеними на даний час дослідженнями, утворення клітин-попередників нейроендокринних пухлин (атипова гіперплазія) або нейроендокринних пухлин шлунка у людей не спостерігалось.

З огляду на результати досліджень на тваринах, не можна повністю виключити вплив довготривалого (більше одного року) лікування пантопразолом на ендокринні параметри щитовидної залози.

На тлі лікування антисекреторними лікарськими засобами рівень гастрину в сироватці крові зростає у відповідь на зниження секреції кислоти. Крім того, через зниження кислотності шлунка підвищується рівень хромограніну А (CgA). Підвищений рівень CgA може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Наявні опубліковані дані свідчать про те, що лікування інгібіторами протонної помпи слід припинити протягом періоду від 5 днів до 2 тижнів до вимірювань рівня CgA. Це дає змогу рівню CgA, який може бути хибно підвищеним після лікування ІПП, повернутися в діапазон норми.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Пантопразол всмоктується швидко, а максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається вже після одноразового перорального прийому дози 40 мг. У середньому через 2,5 години після прийому досягається максимальна концентрація в сироватці крові на рівні близько 2-3 мкг/мл; концентрація залишається стабільною після багаторазового прийому.

Фармакокінетичні властивості не змінюються після одноразового або повторного прийому. В діапазоні доз від 10 до 80 мг фармакокінетика пантопразолу у плазмі крові залишається лінійною, як при пероральному прийомі, так і при внутрішньовенному введенні. Встановлено, що абсолютна біодоступність таблеток становить близько 77 %. Одночасний прийом їжі не впливає на площу під кривою «концентрація-час» (AUC) або C_{max} , а відповідно, і на біодоступність. При одночасному прийомі їжі збільшується лише варіативність латентного періоду.

Розподіл. Зв'язування пантопразолу з білками сироватки крові становить приблизно 98 %. Об'єм розподілу – близько 0,15 л/кг.

Біотрансформація. Пантопразол метаболізується майже винятково у печінці. Основним метаболічним шляхом є деметилування за допомогою CYP2C19 з подальшою сульфатною кон'югацією; до інших метаболічних шляхів належить окислення за допомогою CYP3A4.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення становить близько 1 години, а кліренс – 0,1 л/год/кг. Було відзначено декілька випадків затримки виведення. Внаслідок специфічного зв'язування пантопразолу з протонними помпами парієтальних клітин період напіввиведення не корелює з набагато довшою тривалістю дії (інгібування секреції кислоти).

Основна частина метаболітів пантопразолу виводиться із сечею (близько 80 %), решта виводиться з калом. Основним метаболітом як у сироватці крові, так і в сечі є десметилпантопразол, кон'югований з сульфатом. Період напіввиведення основного метаболіту (близько 1,5 години) не набагато перевищує період напіввиведення пантопразолу.

Особливості застосування окремим групам пацієнтів.

Повільні метаболізатори. 3 % європейців мають низьку функціональну активність ферменту CYP2C19; їх називають повільними метаболізаторами. В організмах таких осіб метаболізм пантопразолу, імовірно, головним чином каталізується ферментом CYP3A4. Після прийому однієї дози 40 мг пантопразолу середня площа, обмежена фармакокінетичною кривою «концентрація у плазмі-час», була приблизно в 6 разів більшою у повільних метаболізаторів, ніж у осіб, які мають функціонально активний фермент CYP2C19 (швидкі метаболізатори). Середня пікова концентрація у плазмі крові зросла приблизно на 60 %. Ці результати не впливають на дозування пантопразолу.

Порушення функції нирок. Рекомендацій щодо зниження дози при призначенні пантопразолу пацієнтам з погіршеною функцією нирок (у тому числі пацієнтам на діалізі) немає. Як і в здорових добровольців, період напіввиведення пантопразолу в них є коротким. Діалізується лише дуже невелика кількість пантопразолу. Попри те, що в основного метаболіту помірно тривалий період напіввиведення (2-3 години), виведення все одно є швидким, тому кумуляція не відбувається.

Порушення функції печінки. Хоча у пацієнтів із цирозом печінки (класи А та Б за Чайлдом-П'ю) період напіввиведення зростає до 7-9 годин, а AUC збільшується в 5-7 разів, максимальна концентрація в сироватці крові збільшується лише незначним чином – у 1,5 раза порівняно з такою у здорових добровольців.

Пацієнти літнього віку. Незначне збільшення AUC та C_{\max} у добровольців літнього віку порівняно з більш молодими добровольцями також не має клінічного значення.

Діти. Після одноразового прийому дози 20 або 40 мг пантопразолу перорально AUC та C_{\max} у дітей віком від 5 до 16 років знаходилися у межах відповідних значень у дорослих. Після одноразового внутрішньовенного введення пантопразолу в дозах 0,8 або 1,6 мг/кг дітям віком від 2 до 16 років не було відзначено значущого зв'язку між кліренсом пантопразолу і віком або масою тіла пацієнта. AUC та об'єм розподілу відповідали даним, одержаним під час досліджень з участю дорослих.

Показання

Рефлюкс-езофагіт.

Виразка дванадцятипалої кишки.

Виразка шлунка.

Синдром Золлінгера-Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання

Підвищена чутливість до пантопразолу, похідних бензimidазолу або до будь-яких інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Дія пантопразолу на абсорбцію інших лікарських засобів. Унаслідок повного та довготривалого інгібування секреції соляної кислоти пантопразол може зменшувати всмоктування препаратів, біодоступність яких залежить від рН шлункового соку (наприклад деяких протигрибкових препаратів, таких як кетоконазол, ітраконазол, позаконазол, або інших препаратів, таких як ерлотиніб).

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо сумісного застосування інгібіторів протеази ВІЛ з інгібіторами протонної помпи не можна уникнути, рекомендується ретельний клінічний моніторинг (наприклад, вірусного навантаження). Не слід перевищувати добову дозу

пантопразолу 20 мг. Може виникнути необхідність коригування дози інгібіторів протеази ВІЛ.

Кумаринові антикоагулянти (фенпрокумон і варфарин). Сумісне застосування пантопразолу з варфарином або фенпрокумоном не впливало на фармакокінетику варфарину, фенпрокумону або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак повідомляли про підвищення МНІ та подовження протромбінового часу у пацієнтів, які сумісно застосовували ІПП та варфарин або фенпрокумон. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та навіть летального наслідку. У разі такого сумісного застосування необхідний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Метотрексат. Повідомляли, що одночасне застосування високих доз метотрексату (наприклад, 300 мг) та інгібіторів протонної помпи збільшує рівень метотрексату в крові у деяких пацієнтів. Пацієнтам, які застосовують високі дози метотрексату, наприклад, хворим на рак або псоріаз, рекомендується тимчасово припинити лікування пантопразолом.

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін, можуть збільшувати системний вплив пантопразолу. Слід розглянути необхідність зниження дози препарату для пацієнтів, які отримують довготривалу терапію пантопразолом у високих дозах, та для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Індуктори ферментів, що впливають на CYP2C19 та CYP3A4, такі як рифампіцин та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), можуть знижувати плазмові концентрації ІПП, які метаболізуються через ці ферментні системи.

Інші взаємодії. Пантопразол значною мірою метаболізується у печінці через систему ферментів цитохрому P450. Основний шлях метаболізму – деметилювання за допомогою CYP2C19 та інших метаболічних шляхів, у тому числі окиснення ферментом CYP3A4. Дослідження з лікарськими засобами, які також метаболізуються за допомогою цих шляхів, такими як карбамазепін, діазепам, глібенкламід, ніфедипін та пероральними контрацептивами, які містять левоноргестрел і етинілестрадіол, не виявили клінічно значущих взаємодій.

Не можна виключати взаємодію пантопразолу з іншими препаратами, які метаболізуються через цю ж ферментну систему.

Було встановлено, що пантопразол не впливає на метаболізм активних речовин, які метаболізуються за допомогою CYP1A2 (таких як кофеїн, теофілін), CYP2C9 (таких як піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (таких як метопролол), CYP2E1 (таких як етанол), не впливає на р-глікопротеїн, який забезпечує

всмоктування дигоксину.

Не виявлено взаємодії з одночасно призначеними антацидами.

Повідомляли, що при взаємодії пантопразолу з одночасно призначеними певними антибіотиками (кларитроміцин, метронідазол, амоксицилін) клінічно значущих взаємодій між цими препаратами не виявлено.

Особливості щодо застосування

Злоякісні новоутворення шлунка. Симптоматична відповідь на застосування пантопразолу може маскувати симптоми злоякісних новоутворень шлунка та відтерміновувати їх діагностику. При наявності тривожних симптомів (наприклад у разі суттєвої втрати маси тіла, періодичного блювання, дисфагії, блювання з кров'ю, анемії, мелени), а також при підозрі або наявності виразки шлунка потрібно виключити злоякісність, оскільки лікування пантопразолом може маскувати симптоми злоякісної виразки і відтерміновувати встановлення діагнозу. Якщо симптоми зберігаються при подальшому адекватному лікуванні, необхідно провести додаткове обстеження.

Порушення функцій печінки. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки необхідно регулярно контролювати рівень печінкових ферментів. У разі підвищення рівня печінкових ферментів лікування препаратом необхідно припинити.

Інгібітори протеази ВІЛ. Не рекомендується сумісне застосування пантопразолу з інгібіторами протеази ВІЛ (такими як атазанавір), абсорбція яких залежить від внутрішньошлункового рН, через суттєве зниження їх біодоступності (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Абсорбція вітаміну B_{12} . У пацієнтів із синдромом Золлінгера-Еллісона та іншими гіперсекреторними патологічними станами, що потребують тривалого лікування, пантопразол, як і всі препарати, що блокують вироблення соляної кислоти, може зменшувати всмоктування вітаміну B_{12} (ціанокобаламіну) у зв'язку з виникненням гіпо- і ахлоргідрії. Це слід враховувати у разі зниженої маси тіла у пацієнтів або наявності факторів ризику зниження поглинання вітаміну B_{12} при довготривалому лікуванні, або наявності відповідних клінічних симптомів.

Інфекції травного тракту, спричинені бактеріями. Лікування пантопразолом може незначною мірою підвищити ризик виникнення шлунково-кишкових інфекцій, спричинених такими бактеріями, як *Salmonella* і *Campylobacter* або *C.difficile*.

Натрій. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу (флакон) натрію, тобто практично вільний від натрію.

Гіпомагніємія. Були отримані повідомлення про тяжку форму гіпомагніємії у пацієнтів, які застосовували ІПП, такі як пантопрозол, щонайменше протягом 3 місяців, а у більшості випадків – протягом року. Серйозні прояви гіпомагніємії, такі як втома, тетанія, делірій, судоми, запаморочення та шлуночкова аритмія, можуть розпочатися непомітно і їх можна пропустити. У більшості випадків стан пацієнтів покращується після замісної терапії магнієм та припинення лікування ІПП.

Пацієнтам, які планують тривалу терапію або приймають ІПП сумісно з дигоксином або препаратами, що можуть спричинити гіпомагніємію (наприклад з діуретиками), рекомендується вимірювання рівня магнію перед початком лікування ІПП та періодично протягом терапії.

Переломи кісток. Інгібітори протонної помпи, особливо при застосуванні у великих дозах та протягом тривалого часу (більше 1 року), можуть деякою мірою підвищувати ризик перелому стегна, зап'ястка та хребта, головним чином, у пацієнтів літнього віку або при наявності інших існуючих факторів ризику. У дослідженнях встановлено, що ІПП можуть підвищувати загальний ризик переломів на 10-40 %. Деякі з них можуть бути зумовлені іншими факторами ризику. Пацієнти з ризиком розвитку остеопорозу повинні отримувати лікування відповідно до діючих клінічних рекомендацій та адекватну кількість вітаміну D і кальцію.

Підгострий шкірний червоний вовчак. Застосування інгібіторів протонної помпи пов'язують із дуже рідкими випадками розвитку підгострого шкірного червоного вовчака. Якщо виникає ураження, особливо на ділянках, що зазнають впливу сонячного світла, і це супроводжується артралгією, пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря, який розгляне необхідність припинення застосування препарату. Виникнення підгострого шкірного червоного вовчака у пацієнтів під час попередньої терапії інгібіторами протонної помпи може підвищити ризик його розвитку при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

Підвищений рівень хромограніну А (СgА) може впливати на результати досліджень при діагностиці нейроендокринних пухлин. Щоб уникнути такого впливу, лікування препаратом слід тимчасово припинити принаймні за 5 днів до проведення оцінки рівня СgА (див. розділ «Фармакодинаміка»). Якщо рівні СgА та гастрину не повернулися у діапазон норми після початкового вимірювання, слід провести повторні вимірювання через 14 днів після відміни лікування

інгібіторами протонної помпи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наявні дані щодо застосування пантопразолу вагітним жінкам вказують на відсутність ембріональної або фето/неонатальної токсичності препарату. У ході досліджень на тваринах спостерігалася репродуктивна токсичність. Як запобіжний захід слід уникати застосування препарату вагітним жінкам.

Годування груддю. Дослідження на тваринах показали екскрецію пантопразолу у грудне молоко. Недостатньо даних щодо екскреції пантопразолу у грудне молоко людини, проте про таку екскрецію повідомляли. Не можна виключати ризик для новонароджених/немовлят. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування препаратом потрібно приймати з урахуванням користі від годування груддю для дитини і користі від лікування препаратом для жінки.

Фертильність. Пантопразол не порушував фертильність у дослідженнях на тваринах.

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

Пантопразол не впливає або має дуже незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій, таких як запаморочення та розлади зору. У таких випадках не слід керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Препарат застосовувати дорослим за призначенням та під безпосереднім наглядом лікаря.

Внутрішньовенне застосування препарату рекомендується тільки у разі неможливості застосування пероральної форми пантопразолу. Є дані про тривалість внутрішньовенного лікування до 7 днів. Тому при клінічній можливості здійснюється перехід від внутрішньовенного введення пантопразолу до перорального.

Рефлюкс-езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки, виразка шлунка.

Рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу внутрішньовенно.

Лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Для тривалого лікування синдрому Золлінгера-Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза пантопразолу становить 80 мг на добу. У разі необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи, залежно від показників секреції кислоти у шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, необхідно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу до більше 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, який необхідний для адекватного контролю секреції кислоти.

У разі якщо необхідне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів досить початкової дози 2 × 80 мг для досягнення бажаного рівня (< 10 мЕкв/год) протягом 1 години.

Підготовка до застосування.

Порошок розчинити у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, що додається у флакон. Розчин можна вводити безпосередньо або після змішування зі 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози у пластикових або скляних флаконах.

Після розведення хімічна та фізична стабільність препарату зберігається протягом 12 годин при температурі 25 °С. З мікробіологічної точки зору розведений препарат необхідно використати негайно.

Пантопразол не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених вище.

Внутрішньовенне введення препарату необхідно проводити протягом 2-15 хвилин.

Флакон призначений тільки для одноразового використання. Перед застосуванням необхідно візуально перевірити флакони з препаратом (зокрема на зміну кольору, наявність осаду).

Розведений розчин повинен мати прозорий жовтуватий колір.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона пантопразолу, порошок 40 мг).

Ниркова недостатність. Пацієнти з порушеннями функцій нирок не потребують коригування дози.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Пантопразол не рекомендується застосовувати дітям (віком до 18 років), оскільки дані щодо безпеки та ефективності препарату для цієї вікової категорії обмежені. Наявні на даний час дані описані в розділі «Фармакокінетика», проте рекомендації щодо дозування не можуть бути надані.

Передозування

Симптоми передозування невідомі.

Дози до 240 мг, введені внутрішньовенно протягом 2 хвилин, добре переносилися. Оскільки пантопразол екстенсивно зв'язується з білками крові, він не відноситься до препаратів, що можуть бути легко виведеними за допомогою діалізу.

У разі передозування з появою клінічних ознак інтоксикації слід застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію. Рекомендацій щодо специфічної терапії немає.

Побічні ефекти

Виникнення побічних реакцій можна очікувати у близько 5 % пацієнтів.

Найчастіша побічна реакція – тромбофлебіт у місці введення. Діарея і головний біль виникали у близько 1 % пацієнтів.

Прояви побічних реакцій за частотою виникнення класифіковані за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

Для всіх побічних реакцій, про які повідомляли під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «невідомо».

З боку крові та лімфатичної системи.

Рідко: агранулоцитоз.

Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок).

Метаболізм та розлади обміну речовин.

Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла.

Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія¹, гіпокаліємія.

Психічні розлади.

Нечасто: розлади сну.

Рідко: депресія (в тому числі загострення).

Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення).

Невідомо: галюцинації, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до даних розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх наявності).

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль, запаморочення.

Рідко: розлади смаку.

Невідомо: парестезія.

З боку органів зору.

Рідко: порушення зору, нечіткість зору.

З боку травного тракту.

Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні).

Нечасто: діарея, нудота, блювання, здуття живота, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт.

Невідомо: мікроскопічний коліт.

З боку гепатобіліарної системи.

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, g-ГТ).

Рідко: підвищення рівня білірубіну.

Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: шкірні висипання, екзантема, свербіж.

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

Невідомо: синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак.

З боку кістково-м'язової системи.

Нечасто: переломи стегна, зап'ястя, хребта (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідко: артралгія, міалгія.

Невідомо: спазм м'язів².

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Рідко: гінекомастія.

Загальні розлади.

Часто: тромбофлебіт у місці введення.

Нечасто: астенія, втома, нездужання.

Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.

¹ Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.

² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Пантопразол натрію несумісний із кислотними розчинами.

Пантопразол не можна готувати або змішувати з іншими розчинниками, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка

По 40 мг у флаконі, по 1 флакону в пачці з картону або по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».