

Склад

діюча речовина: бісопрололу фумарат;

1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу фумарату;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкове покриття для таблеток по 5 мг: покриття без барвників (лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 4000), заліза оксид жовтий (E 172);

плівкове покриття для таблеток по 10 мг: покриття без барвників (лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 4000), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: жовтого кольору круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічками для розділення на чотири частини, з тисненням «BIS5» з одного боку;

таблетки по 10 мг: абрикосового кольору круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічками за типом «snap tab» для розділення на чотири частини, з тисненням «BIS10» з одного боку.

Фармакотерапевтична група

Селективні блокатори β -адренорецепторів. Код АТХ С07А В07.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Бісопролол - високоселективний β_1 -адреноблокатор. При застосуванні у терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. При лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) без

хронічної серцевої недостатності бісопролол зменшує потребу міокарда у кисні завдяки зменшенню частоти серцевих скорочень і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Препарат має дуже низьку спорідненість із β_2 -рецепторами гладкої мускулатури бронхів і судин, а також із β_2 -рецепторами ендокринної системи. Препарат тільки у поодиноких випадках може впливати на гладку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, а також на метаболізм глюкози.

Бісопролол не має вираженого негативного інотропного ефекту.

Максимальний ефект бісопрололу досягається через 3–4 години після перорального застосування. При одноразовому застосуванні дія бісопрололу зберігається протягом 24 годин. Максимальний антигіпертензивний ефект бісопрололу зазвичай досягається через 2 тижні.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після прийому внутрішньо бісопролол добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить приблизно 90 % і не залежить від прийому їжі. Фармакокінетика бісопрололу і концентрація у плазмі крові лінійні у діапазоні доз від 5 мг до 20 мг. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 2–3 години.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 30 %, об'єм розподілу – 3,5 л/кг, а загальний кліренс – приблизно 15 л/кг.

Метаболізм та виведення. Період напіввиведення з плазми крові становить 10–12 годин. Бісопролол виводиться з організму двома рівноцінними шляхами – 50 % активної речовини перетворюється у неактивні метаболіти у печінці і виводиться нирками, 50 % виводиться нирками у незміненому стані.

Дослідження *in vitro* з використанням мікросом печінки людини показали, що бісопролол метаболізується з участю CYP3A4 (~ 95 %), CYP2D6 відіграє лише незначну роль. Корекція дози для пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок легкого та середнього ступеня тяжкості не потрібна. Фармакокінетика бісопрололу лінійна і не залежить від віку пацієнта.

Показання

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) (стенокардія), хронічна серцева недостатність (ХСН) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, у разі необхідності – серцевими глікозидами.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до бісопрололу або до інших компонентів препарату;
- гостра серцева недостатність або серцева недостатність у стані декомпенсації, що потребує інотропної терапії;
- кардіогенний шок;
- атріовентрикулярна блокада II і III ступеня (за винятком такої у пацієнтів зі штучним водієм ритму);
- синдром слабкості синусового вузла;
- виражена синоатріальна блокада;
- симптоматична брадикардія (частота серцевих скорочень менше 60 уд/хв);
- симптоматична артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 100 мм рт. ст.);
- тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень;
- тяжка форма бронхіальної астми;
- пізні стадії порушення периферичного кровообігу, хвороба Рейно;
- феохромоцитома, що не лікувалася;
- метаболічний ацидоз;
- одночасне застосування з флоктафеніном і сультопридом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Комбінації, що не рекомендується застосовувати.

Лікування хронічної серцевої недостатності.

- Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропafenон): негативний вплив на атріовентрикулярну провідність та інотропну функцію міокарда.

Усі показання.

- Антагоністи кальцію типу верапамілу, меншою мірою – дилтіазему: негативний вплив на скорочувальну функцію міокарда та атріовентрикулярну провідність. Внутрішньовенне введення верапамілу може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії та атріовентрикулярної блокади у пацієнтів, які приймають β -блокатори.
- Супутнє застосування гіпотензивних препаратів з центральним механізмом дії (клонідин, метилдопа, моксонідин, рилменідин) може призвести до зниження частоти серцевих скорочень, зменшення серцевого викиду та розширення судин. При комбінованій терапії раптова відміна цих засобів може підвищити ризик рефлекторної гіпертензії.

Комбінації, що слід застосовувати з обережністю.

Лікування артеріальної гіпертензії або ішемічної хвороби серця (стенокардії).

- Антиаритмічні засоби I класу (наприклад, хінідин, дизопірамід, лідокаїн, фенітоїн, флекаїнід, пропафенон): можуть підвищувати негативний вплив на атріовентрикулярну провідність та інотропну функцію міокарда.

Усі показання.

- Антагоністи кальцію типу дигідропіридину (наприклад, ніфедипін, фелодипін, амлодипін): можуть підвищувати ризик виникнення артеріальної гіпотензії. Не виключається можливість зростання негативного впливу на інотропну функцію міокарда у пацієнтів із серцевою недостатністю.
- Антиаритмічні препарати III класу (наприклад, аміодарон): можуть підвищувати негативний вплив на атріовентрикулярну провідність.
- β -блокатори місцевої дії (наприклад, що містяться в очних краплях для лікування глаукоми): дія бісопрололу може посилюватися.
- Парасимпатоміметики: може збільшуватися час атріовентрикулярної провідності та підвищується ризик брадикардії.
- Інсулін та пероральні гіпоглікемізуючі засоби: посилюється дія цих препаратів. Ознаки гіпоглікемії можуть бути замасковані. Подібна взаємодія більш вірогідна при застосуванні неселективних β -блокаторів.
- Засоби для анестезії: підвищується ризик пригнічення функції міокарда і виникнення артеріальної гіпотензії.
- Серцеві глікозиди (препарати наперстянки): можуть знижувати частоту серцевих скорочень, збільшують час атріовентрикулярної провідності.
- Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): можуть послаблювати гіпотензивний ефект бісопрололу.
- β -симпатоміметики (наприклад, орципреналін, ізопреналін, добутамін): застосування у комбінації з бісопрололом може призвести до зниження терапевтичного ефекту обох засобів. Для лікування алергічних реакцій можуть бути потрібні вищі дози адреналіну.
- Симпатоміметики, які активують α - і β -адренорецептори (наприклад, адреналін, норадреналін): можливий прояв опосередкованого через α -адренорецептори судинозвужувального ефекту, що призводить до підвищення артеріального тиску та посилення переміжної кульгавості. Подібна взаємодія більш вірогідна при застосуванні неселективних β -блокаторів.
- Антигіпертензивні засоби (наприклад, трициклічні антидепресанти, барбітурати, фенотіазин): підвищують ризик артеріальної гіпотензії.

Можливі комбінації.

- Мефлохін: може підвищуватися ризик розвитку брадикардії.
- Інгібітори MAO (за винятком інгібіторів MAO типу B): підвищують гіпотензивний ефект β -блокаторів. Є ризик розвитку гіпертонічного кризу.
- Рифампіцин: можливе незначне скорочення періоду напіввиведення бісопрололу за рахунок індукції печінкових ферментів. Не потребується коригування дози.
- Похідні ерготаміну: загострення порушень периферичного кровообігу.

Особливості щодо застосування

Лікування хронічної серцевої недостатності бісопрололом слід розпочинати з титрування дози. На початку лікування препаратом необхідно проводити регулярний моніторинг.

Лікування не можна переривати раптово, курс необхідно закінчувати повільно, з поступовим зниженням дози бісопрололу.

Необхідна обережність під час лікування бісопрололом пацієнтів з артеріальною гіпертензією або стенокардією, що супроводжуються серцевою недостатністю.

З особливою обережністю слід приймати бісопролол у таких випадках:

- атріовентрикулярна блокада I ступеня;
- цукровий діабет з різкими коливаннями показників рівня глюкози у крові; симптоми гіпоглікемії можуть бути приховані (наприклад, тахікардія, відчуття серцебиття, підвищене потовиділення);
- сувора дієта;
- стенокардія Принцметала;
- бронхоспазм (бронхіальна астма та інші обструктивні захворювання легень помірного ступеня). Перед початком лікування рекомендується проводити дослідження функцій зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму в анамнезі;
- проведення десенсибілізаційної терапії. Як і інші β -блокатори, бісопролол може посилювати чутливість до алергенів та збільшувати прояви анафілактичних реакцій. У таких випадках лікування адреналіном не завжди дає позитивний терапевтичний ефект;
- порушення периферичного кровообігу (можливе посилення симптомів, особливо на початку терапії);
- загальна анестезія.

Необхідно обов'язково попередити лікаря-анестезіолога про прийом β -адреноблокаторів. У пацієнтів, яким планується загальна анестезія, застосування β -блокаторів знижує випадки аритмії та ішемії міокарда протягом наркозу,

інтубації та післяопераційного періоду. Рекомендовано продовжувати застосування β -блокаторів під час інтраопераційного періоду. Анестезіолог повинен враховувати потенційну взаємодію з іншими ліками, яка може призвести до брадіаритмії, рефлекторної тахікардії та зниження можливостей рефлекторного механізму компенсації зниження артеріального тиску. Якщо вважається за необхідне припинити лікування бісопрололом перед оперативним втручанням, дозу слід знижувати поступово та припинити прийом препарату приблизно за 48 годин до загальної анестезії.

Початок та припинення лікування хронічної серцевої недостатності бісопрололом потребує регулярного моніторингу стану пацієнта.

На даний час немає достатнього терапевтичного досвіду лікування ХСН у пацієнтів з такими захворюваннями і патологічними станами: цукровий діабет I типу, тяжкі порушення функції нирок та/або печінки, рестриктивна кардіоміопатія, вроджені пороки серця, гемодинамічно значущі набуті клапанні пороки серця, інфаркт міокарда за останні 3 місяці.

Комбінації бісопрололу з антагоністами кальцію типу верапаміл або дилтіазем, з антиаритмічними препаратами 1 класу та гіпотензивними засобами центральної дії не рекомендують (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Хворим на псоріаз (у т.ч. в сімейному анамнезі) β -адреноблокатори призначати після ретельної оцінки користь/ризик.

Пацієнтам із феохромоцитомою бісопролол призначати тільки на тлі попередньої терапії α -адреноблокаторами.

При лікуванні бісопрололом можуть маскуватися симптоми тиреотоксикозу.

Незважаючи на те, що кардіоселективні β -блокатори (β_1) мають менший вплив на функцію легень порівняно із неселективними β -блокаторами, слід уникати їх застосування, як і всіх β -блокаторів, при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, якщо немає вагомих причин для проведення терапії. У разі необхідності препарат слід застосовувати з обережністю. У пацієнтів із обструктивними захворюваннями дихальних шляхів лікування бісопрололом слід розпочинати із найнижчої можливої дози та слід спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення нових симптомів (таких як задишка, непереносимість фізичних навантажень, кашель).

При бронхіальній астмі або інших хронічних обструктивних захворюваннях легень помірного ступеня показана супутня терапія бронходилататорами. У деяких випадках на тлі прийому препарату пацієнти з бронхіальною астмою

через підвищення тонусу дихальних шляхів можуть потребувати більш високих доз β_2 -симпатоміметиків.

Застосування препарату може давати позитивні результати допінг-тесту.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Фармакологічна дія бісопрололу може спричинити шкідливий вплив на вагітність та/або плід/ новонародженого. У період вагітності препарат застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Як правило, β -адреноблокатори зменшують кровотік у плаценті та можуть вплинути на розвиток плода, спричинити його внутрішньоматкову загибель, аборт або передчасні пологи. У плода/новонародженого можуть виникати побічні ефекти (наприклад, гіпоглікемія та брадикардія). Якщо лікування β -блокатором необхідне, бажано, щоб це був β_1 -селективний блокатор. Необхідно контролювати матково-плацентарний кровотік та ріст плода. У разі шкідливого впливу на перебіг вагітності або плід слід розглянути можливість альтернативного лікування.

Після пологів новонароджений повинен знаходитися під ретельним наглядом. Симптоми гіпоглікемії та брадикардії можна очікувати протягом перших 3 діб.

Дані щодо екскреції бісопрололу у грудне молоко або безпеки впливу на грудних дітей відсутні.

Годування груддю не рекомендується під час лікування бісопрололом.

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

У ході досліджень з участю пацієнтів з ішемічною хворобою серця препарат не впливав на здатність керувати автомобілем. В індивідуальних випадках препарат може вплинути на здатність керувати автотранспортом або роботу зі складними механізмами, тому це слід враховувати, особливо на початку лікування та при зміні дози препарату або при взаємодії з алкоголем.

Спосіб застосування та дози

Препарат слід приймати не розжовуючи вранці, незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Таблетки по 5 мг та 10 мг можна ділити на чотири частини.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця (стенокардія).

Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка) на добу. У випадку помірної артеріальної гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) на початку лікування можна призначити дозу 2,5 мг 1 раз на добу (½ таблетки по 5 мг).

При необхідності добову дозу можна підвищити до 10 мг (1 таблетка) на добу. Максимальна рекомендована доза становить 20 мг на добу.

Зміна та коригування дози встановлюються лікарем індивідуально, залежно від стану пацієнта.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з артеріальною гіпертензією або ішемічною хворобою серця, що супроводжуються серцевою недостатністю.

Хронічна серцева недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками, при необхідності – серцевими глікозидами.

Стандартна терапія ХСН: інгібітори АПФ (або блокатори ангіотензинових рецепторів у разі непереносимості інгібіторів АПФ), блокатори β-адренорецепторів, діуретики і, при необхідності, серцеві глікозиди.

Бісопролол призначати для лікування пацієнтів із ХСН без ознак загострення.

Лікування хронічної серцевої недостатності розпочинається відповідно до поданої нижче схеми титрування, його можна коригувати залежно від індивідуальних реакцій організму:

- 1,25 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищуючи до
- 2,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступного 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищуючи до
- 3,75 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступного 1 тижня, якщо добре переноситься, підвищуючи до
- 5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступних 4-х тижнів, якщо добре переноситься, підвищуючи до
- 7,5 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу протягом наступних 4-х тижнів, якщо добре переноситься, підвищуючи до
- 10 мг бісопрололу фумарату 1 раз на добу як підтримуюча терапія.

Максимальна рекомендована доза бісопрололу фумарату становить 10 мг 1 раз на добу.

На початку лікування стійкої хронічної недостатності необхідно проводити регулярний моніторинг. Протягом фази титрування необхідний контроль за наступними показниками життєдіяльності (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) і симптомами прогресування серцевої недостатності. Симптоми можуть розвиватися з першого дня після початку лікування.

Модифікація лікування.

Якщо під час фази титрування або після неї спостерігається погіршення серцевої недостатності, розвивається артеріальна гіпотензія або брадикардія, рекомендується коригування дози препарату, що може потребувати тимчасового зниження дози бісопрололу або, можливо, призупинення лікування. Після стабілізації стану пацієнта лікування препаратом слід продовжувати.

Курс лікування препаратом тривалий. Тривалість лікування залежить від характеру та перебігу захворювання.

Не слід припиняти лікування раптово та змінювати рекомендовану дозу без консультації з лікарем, особливо пацієнтам з ішемічною хворобою серця, оскільки це може призвести до погіршення стану пацієнта. У разі необхідності лікування препаратом слід завершувати повільно, поступово знижуючи дозу.

Пацієнти з печінковою та нирковою недостатністю.

Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця. Пацієнтам із порушенням функцій печінки або нирок легкого і середнього ступеня тяжкості підбір дози зазвичай робити не потрібно. Пацієнтам із тяжкою формою ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв) і пацієнтам із тяжкою формою печінкової недостатності добова доза бісопрололу не має перевищувати 10 мг. Є обмежені дані щодо застосування бісопрололу пацієнтам на діалізі. Необхідності змінювати режим дозування немає.

Хронічна серцева недостатність Немає даних щодо фармакокінетики бісопрололу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю одночасно з порушеннями функції печінки та/або нирок, тому збільшувати дозу необхідно з обережністю.

Пацієнти літнього віку не потребують коригування дози.

Діти.

Не застосовувати. Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

Передозування

Симптоми. При передозуванні (наприклад, добова доза 15 мг замість 7,5 мг) повідомляли про атріовентрикулярну блокаду III ступеня, брадикардії та запаморочення. Як правило, найчастішими проявами передозування можуть бути брадикардія, артеріальна гіпотензія, бронхоспазм, гостра серцева недостатність, гіпоглікемія. Повідомляли про кілька випадків передозування (максимум 2000 мг бісопрололу), симптомами яких були брадикардія та/або артеріальна гіпотензія; усі пацієнти одужали. Існує широка варіабельність індивідуальної чутливості до однократної високої дози бісопрололу, пацієнти з серцевою недостатністю можуть бути більш чутливими до препарату. Тому лікування слід починати з поступовим збільшенням дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування. Необхідно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря. Залежно від ступеня передозування слід проводити підтримуючу і симптоматичну терапію. Є обмежені дані, що бісопролол тяжко піддається діалізу.

При брадикардії: внутрішньовенне введення атропіну. У випадку брадикардії, що не піддається лікуванню, з обережністю можна застосувати ізопреналін або інші засоби з позитивними хронотропними властивостями, при необхідності – кардіостимуляцію. За деяких обставин може знадобитися трансвенозна установка кардіостимулятора.

При артеріальній гіпотензії: прийом судинозвужувальних препаратів, внутрішньовенне введення глюкагону.

При атріовентрикулярній блокаді II і III ступеня: необхідний ретельний моніторинг пацієнтів при інфузійному введенні ізопреналіну; у разі необхідності застосовувати кардіостимуляцію.

При загостренні хронічної серцевої недостатності: внутрішньовенне введення діуретичних засобів, вазодилататорів, інотропних засобів.

При бронхоспазмі: бронхолітичні препарати (наприклад, ізопреналін), β_2 -адреноміметики та/або амінофілін.

При гіпоглікемії: внутрішньовенне введення глюкози.

Побічні ефекти

Небажані ефекти класифіковані за частотою проявів: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко поширені ($< 1/10000$), частота невідома (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

З боку психіки: непоширені – депресія, порушення сну; рідко поширені – нічні жахи, галюцинації.

З боку центральної нервової системи: поширені – запаморочення, головний біль; рідко поширені – синкопе.

З боку органів зору: рідко поширені – зниження слезовиділення (слід враховувати при носінні контактних лінз); дуже рідко поширені – кон'юнктивіт.

З боку органів слуху: рідко поширені – погіршення слуху.

З боку серцево-судинної системи: дуже поширені – брадикардія (у хворих із хронічною серцевою недостатністю); поширені – ознаки загострення вже існуючої серцевої недостатності (у хворих із ХСН), відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія; непоширені – порушення атріовентрикулярної провідності, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю, ортостатична гіпотензія, посилення серцевої недостатності (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або стенокардією); брадикардія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або стенокардією).

З боку дихальної системи: непоширені – бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі та хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів; рідко поширені – алергічний риніт.

З боку травного тракту: поширені – нудота, блювання, діарея, запор.

З боку гепатобіліарної системи: рідко поширені – гепатит.

З боку шкіри: рідко поширені – реакції гіперчутливості (свербіж, почервоніння, висипання), ангіоневротичний набряк; дуже рідко поширені – при лікуванні β -блокаторами може спостерігатися погіршення стану хворих на псоріаз у вигляді псоріатичного висипу, алопеція.

З боку кістково-м'язової системи: непоширені – міастенія, спазм м'язів, судоми.

З боку репродуктивної системи: рідко поширені – порушення потенції.

Загальні розлади: поширені – астенія (у пацієнтів із ХСН), підвищена втомлюваність (особливо на початку лікування) зазвичай слабковиражені і проходять протягом 1-2 тижнів; непоширені – астенія (у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця).

Лабораторні показники: рідко поширені – підвищення рівня тригліцеридів у крові, підвищення активності печінкових ферментів у плазмі крові (АСТ, АЛТ).

У разі виникнення побічних явищ, або небажаних реакцій необхідно негайно проінформувати лікаря.

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 3 (10 × 3) блістери в картонній коробці.

По 15 таблеток у блістері; по 2 (15 × 2), 4 (15 × 4), 6 (15 × 6) блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Лек С.А. *(альтернативний виробник)*.

Адреса

95-010 Стриков, вул. Подліпіє, 16, Польща *(виробництво за повним циклом)*.

Вул. Доманієвська 50 С, Варшава, 02-672, Польща *(первинне і вторинне пакування, випуск серії)*.