

Состав

действующее вещество: verapamil;

1 таблетка содержит верапамила гидрохлорида в пересчете на 100% вещество 40 мг;

другие составляющие: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, сахар, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с двояковыпуклой поверхностью.

Фармакотерапевтическая группа

Селективные антагонисты кальция с преобладающим действием на сердце. Производные фенилалкиламина. Код АТХ С08D А01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Верапамил блокирует трансмембранный поток ионов кальция в кардиомиоцитах и клетках гладких мышц сосудов. Он непосредственно уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет влияния на энергетически затратные процессы метаболизма в клетках миокарда и косвенно влияет на уменьшение постнагрузки. Благодаря блокированию кальциевых каналов клеток гладкой мускулатуры коронарных артерий приток крови к миокарду усиливается даже в постстенотических участках и устраняется спазм коронарных артерий.

Антигипертензивная эффективность верапамила обусловлена уменьшением сопротивления периферических сосудов без увеличения частоты сердечных сокращений в качестве рефлекторного ответа. Нежелательных изменений физиологических величин давления крови не наблюдается. Верапамил оказывает выраженное антиаритмическое действие, особенно при наджелудочковой аритмии. Он задерживает проведение импульса в атриовентрикулярном узле, вследствие чего в зависимости от типа аритмии восстанавливается синусовый ритм и/или частота сокращений желудочков нормализуется. Нормальный уровень частоты сердечных сокращений не

изменяется или в незначительной степени снижается.

Фармакокинетика.

Верапамила гидрохлорид представляет собой рацемическую смесь, состоящую из равных частей R-энантиомера и S-энантиомера. Верапамил активно метаболизируется. Норверапамил является одним из 12 метаболитов, определяемых в моче, имеет 10-20% фармакологической активности верапамила и составляет 6% выведенного препарата. Равновесные концентрации норверапамила и верапамила в плазме крови одинаковы. Равновесная концентрация достигается через 3-4 дня после многократного приема 1 раз в сутки.

Абсорбция

После перорального приема более 90% верапамила быстро и почти полностью всасывается в тонкой кишке. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев после приема препарата составляет 22%, что объясняется экстенсивным печеночным метаболизмом первого прохождения. Биодоступность повышается в 2 раза после многократного приема.

Максимальная концентрация верапамила в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема таблеток с немедленным высвобождением, норверапамила – через 1 час. Прием пищи не влияет на биодоступность верапамила.

Распределение

Верапамил широко распределяется в тканях организма, у здоровых добровольцев объем распределения составляет от 1,8 до 6,8 л/кг. Связывание верапамила с белками плазмы крови составляет примерно 90%.

Метаболизм

Верапамил активно метаболизируется. В ходе исследований метаболизма *in vitro* установлено, что верапамил метаболизируется с помощью цитохрома P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18. Установлено, что после перорального приема препарата здоровыми добровольцами мужского пола верапамила гидрохлорид подвергается интенсивному метаболизму в печени с образованием 12 метаболитов, большинство из которых определялось в следовых количествах. Основные метаболиты были определены как различные N- и O-деалкилированные продукты верапамила. Среди этих метаболитов только норверапамил оказывает фармакологическое действие (около 20% начального соединения), установленное в ходе исследований на собаках.

Вывод

Период полувыведения составляет 3-7 часов при пероральном применении. Около 50% введенной дозы выводится почками в течение 24 часов, 70% в течение 5 дней. До 16% выводится с фекалиями. Около 3-4% выводимого почками препарата выводится в неизменном состоянии. Общий клиренс верапамила почти такой же высокий, как и печеночный кровоток, и составляет примерно 1 л/ч/кг (диапазон: 0,7-1,3 л/ч/кг).

Особые группы пациентов

Дети. Данные о фармакокинетике верапамила у детей ограничены. После перорального применения препарата равновесные концентрации в плазме крови меньше у детей по сравнению со взрослыми.

Пациенты пожилого возраста. Возраст может оказывать влияние на фармакокинетику верапамила у пациентов с артериальной гипертензией. Период полувыведения может быть продлен у пациентов пожилого возраста. Установлено, что антигипертензивный эффект верапамила не зависит от возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью. Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику верапамила, что продемонстрировано в ходе сравнительных исследований у пациентов с почечной недостаточностью терминальной стадии и лиц с нормальной почечной функцией. Верапамил и норверапамил не удаляются с помощью гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Период полувыведения возрастает у пациентов с нарушенной функцией печени из-за низкого клиренса и большого объема распределения.

Показания

Ишемическая заболевание сердца, включая: стабильную стенокардию напряжения; нестабильную стенокардию (прогрессирующая стенокардия, стенокардия покоя), вазоспастическую стенокардию (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала), постинфарктную стенокардию у пациентов без сердечной недостаточности, если не показаны β -адреноблокаторы.

Аритмии: пароксизмальная наджелудочковая тахикардия; трепетание/мерцание предсердий с быстрой атриовентрикулярной проводимостью (за исключением синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)).

Артериальная гипертензия.

Противопоказания

Гиперчувствительность к верапамилу или любому другому компоненту препарата.

Кардиогенный шок.

Атриовентрикулярная блокада II или III степени (кроме пациентов с функционирующим искусственным водителем ритма).

Синдром слабости синусового узла (кроме пациентов с функционирующим искусственным водителем ритма).

Сердечная недостаточность со снижением фракции выброса менее 35% и/или давлением в легочной артерии выше 20 мм рт. ст. (если только вторичная наджелудочковая тахикардия не подвергается воздействию терапии верапамилом).

Фибрилляция/трепетание предсердий при наличии дополнительных проводящих путей (WPW-синдром и LGL-синдром). У таких пациентов при применении верапамила гидрохлорида риск развития желудочковой тахикардии, включая желудочковую фибрилляцию.

Во время лечения препаратом не применять одновременно внутривенно - адrenoблокаторы (за исключением интенсивной терапии).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования метаболизма верапамила гидрохлорида *in vitro* показали, что метаболизируется цитохромом P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C18. Верапамил является ингибитором ферментов CYP3A4 и P-гликопротеинов (P-gp). Сообщалось о клинически важных взаимодействиях с ингибиторами CYP3A4, которые сопровождались повышением уровня верапамила в плазме крови, тогда как индукторы CYP3A4 приводили к снижению плазменных уровней верапамила гидрохлорида, поэтому необходимо проводить мониторинг взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Потенциальные взаимодействия, связанные с ферментной системой CYP-450

Празозин: повышение C_{max} празозина (~40%) без влияния на период полувыведения. Аддитивный гипотензивный эффект.

Теразозин: повышение AUC (~24%) и C_{max} (~25%) теразозина. Аддитивный гипотензивный эффект.

Хинидин: уменьшение клиренса хинидина (~35%) при пероральном приеме. Возможно развитие артериальной гипотензии, а у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией – отек легких.

Флекаинидин: минимальное влияние на клиренс флекаинидина в плазме крови (<~10%); не влияет на клиренс верапамила в плазме крови (см. раздел «Особенности применения»).

Теофиллин: снижение орального и системного клиренса примерно на 20%, у курильщиков – на 11%.

Карбамазепин: повышение AUC карбамазепина (~46%) у больных с рефрактерной парциальной эпилепсией; повышение уровня карбамазепина, что может вызвать побочные эффекты карбамазепина, такие как диплопия, головная боль, атаксия или головокружение.

Фенитоин: снижение концентрации верапамила в плазме крови.

Имипрамин: увеличение AUC (~15%) имипрамина без влияния на активный метаболит дезипрамина.

Глибурид: повышение C_{max} глибурида примерно на 28%, AUC – на 26%.

Колхицин: увеличение AUC (приблизительно в 2 раза) и C_{max} (приблизительно в 1,3 раза) колхицина. Рекомендуется уменьшить дозу колхицина (см. инструкцию по применению колхицина).

Кларитромицин, эритромицин, телитромицин: возможно повышение уровней верапамила.

Рифампицин: возможное снижение гипотензивного эффекта. Снижение AUC верапамила (~97%), C_{max} (~94%), биодоступности после перорального применения (~92%).

Доксорубицин: при одновременном применении доксорубицина и верапамила (перорально) повышается AUC (~104%) и C_{max} (~61%) доксорубицина в плазме крови у больных с мелкоклеточным раком легких.

Фенобарбитал повышает оральный клиренс верапамила в 5 раз.

Буспирон: увеличение AUC и C_{max} буспирона в 3,4 раза.

Мидазолам: увеличение AUC мидазолама в 3 раза и C_{max} – в 2 раза.

Метопролол: увеличение AUC метопролола (~32,5%) и C_{max} (~41%) у пациентов со стенокардией (см. раздел «Особенности применения»).

Пропранолол: увеличение AUC пропранолола (~65%) и C_{max} (~94%) у пациентов со стенокардией (см. раздел «Особенности применения»).

Дигоксин: у здоровых добровольцев увеличение C_{max} дигоксина (~44%), C_{12h} (~53%), C_{ss} (~44%), AUC (~50%). Рекомендуется уменьшить дозу дигоксина (см. также раздел «Особенности применения»).

Дигитоксин: уменьшение клиренса дигитоксина (~27%) и экстраренального клиренса (~29%).

Циметидин: увеличивается AUC R-верапамила (~25%) и S-верапамила (~40%) с соответствующим снижением клиренса R- и S-верапамила.

Циклоспорин: увеличение AUC, C_{max}, C_{ss} циклоспорина примерно на 45%.

Эверолимус: увеличение AUC эверолимуса (приблизительно в 3,5 раза) и C_{max} (приблизительно в 2,3 раза). Увеличение C_{trough} верапамила (примерно в 2,3 раза). Может потребоваться точное определение концентрации и дозы эверолимуса.

Сиролимус: увеличение AUC (приблизительно в 2,2 раза) сиролимуса, увеличение AUC (приблизительно в 1,5 раза) S-верапамила. Может потребоваться определение концентраций и коррекция дозы сиролимуса.

Такролимус: возможно увеличение уровня препарата в плазме крови.

Липидоснижающие средства (ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)): лечение ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) для пациентов, принимающих верапамил, следует начинать с самых низких доз и постепенно их увеличивать. Если пациенту, уже принимающему верапамил, необходимо назначение ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы, следует учесть необходимое снижение дозы статинов и подобрать дозировку в соответствии с концентрацией холестерина в плазме крови.

Аторвастатин: возможно повышение уровня аторвастатина. Аторвастатин увеличивает AUC верапамила примерно на 43%.

Ловастатин: возможно повышение уровня ловастатина. Увеличение AUC (~63%) и C_{max} (~32%) верапамила.

Симвастатин: увеличение AUC симвастатина примерно в 2,6 раза, C_{max} симвастатина - в 4,6 раза.

Флувастатин, правастатин и розувастатин не метаболизируются цитохромом CYP3A4 и имеют меньшую вероятность взаимодействия с верапамилем.

Алмотриптан: увеличение AUC на 20%, C_{max} – на 24%.

Сульфинпиразон: повышение орального клиренса верапамила в 3 раза, уменьшение биодоступности – на 60%. Может наблюдаться понижение гипотензивного эффекта.

Грейпфрутовый сок: увеличивается AUC R-верапамила (~49 %) и S-верапамила (~37 %), увеличивается C_{max} R-верапамила (~75%) и S-верапамила (~51%) без изменения периода полувыведения и почечного клиренса. Следует избегать употребления грейпфрутового сока с верапамилем.

Зверобой продырявленный: уменьшается AUC R-верапамила (~78%) и S-верапамила (~80%) с соответствующим снижением C_{max}.

Другие взаимодействия

Противовирусные (ВИЧ) средства: из-за способности некоторых противовирусных средств, таких как ритонавир, подавлять метаболизм плазменные концентрации верапамила могут возрастать. Назначать с осторожностью или может возникнуть необходимость в снижении дозы верапамила.

Литий: сообщалось о повышенной нейротоксичности лития при одновременном применении верапамила гидрохлорида и лития без или с повышением уровней лития в плазме крови. Однако у пациентов, постоянно получавших одинаковую дозу лития перорально, добавление верапамила гидрохлорида приводило к снижению уровней лития в плазме крови. Пациенты, получающие оба лекарства, должны находиться под тщательным наблюдением.

Нейромышечные блокаторы: клинические данные и исследования на животных свидетельствуют, что верапамила гидрохлорид может потенцировать активность нейромышечных блокаторов (курареподобных и деполяризующих). Может возникнуть необходимость снижения дозы верапамила гидрохлорида и/или дозы нейромышечного блокатора при одновременном их применении.

Ацетилсалициловая кислота: повышена возможность кровотечения.

Этанол (алкоголь): повышение уровня этанола в плазме крови.

Антигипертензивные средства, диуретики, вазодилататоры: усиление гипотензивного эффекта.

Метформин: одновременное применение с верапамилем может снизить эффективность метформина.

Особенности по применению

Острый инфаркт миокарда

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с острым инфарктом миокарда, осложненным брадикардией, выраженной артериальной гипотензией или дисфункцией левого желудочка.

Сердечная блокада/атриовентрикулярная блокада I степени/брадикардия/асистолия

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и пролонгирует время атриовентрикулярной проводимости. Применять с осторожностью, так как развитие атриовентрикулярной блокады II или III степени (что является противопоказанием) или однопучковой, двупучковой или трехпучковой блокады ножки Гиса требует отмены последующих доз верапамила гидрохлорида и назначения соответствующей терапии в случае необходимости.

Верапамила гидрохлорид влияет на атриовентрикулярный и синоатриальный узлы и очень редко может спровоцировать возникновение атриовентрикулярной блокады II или III степени, брадикардию и редко – асистолию. Более вероятно, что такие симптомы будут наблюдаться у пациентов с синдромом слабости синусового узла (синоатриальная узловая болезнь), который чаще встречается у пациентов пожилого возраста.

Асистолия у пациентов, не имеющих синдрома слабости синусового узла, обычно кратковременная (несколько секунд или менее), со спонтанным возвратом к атриовентрикулярному узлу или нормальному синусовому ритму. Если это явление не мимолетно, следует немедленно начать соответствующую терапию (см. раздел «Побочные реакции»).

Антиаритмические средства, b-адреноблокаторы

Взаимное усиление кардиоваскулярного действия (повышение степени атриовентрикулярной блокады высокой степени, значительное снижение частоты сердечных сокращений, появление сердечной недостаточности, значительное снижение АД). Асимптоматическая брадикардия (36 уд/мин) с блуждающим водителем ритма предсердия наблюдалась у пациентов, получавших сопутствующую терапию глазными каплями с тимололом (b-адреноблокатор) на фоне лечения верапамила гидрохлоридом.

Дигоксин

При одновременном применении верапамила с дигоксином следует снизить дозу дигоксина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сердечная недостаточность

Перед началом лечения верапамилем необходимо компенсировать сердечную недостаточность у пациентов с фракцией выброса более 35% и адекватно контролировать в течение всего периода лечения.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины)

См. раздел См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Нарушение нервно-мышечной проводимости

Верапамила гидрохлорид следует применять с осторожностью при наличии заболеваний с нарушениями нервно-мышечной проводимости (миастения (*Myasthenia gravis*), синдром Ламберта-Итона, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшена).

Почечная недостаточность

Хотя данные подтвержденных сравнительных исследований показали, что почечная недостаточность не влияет на фармакокинетику верапамила у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, было несколько сообщений, свидетельствующих о том, что пациентам с почечной недостаточностью следует применять верапамил с осторожностью и тщательным наблюдением. Верапамил не выводится с помощью гемодиализа.

Печеночная недостаточность

Пациентам со значительным нарушением функции печени следует применять верапамил с осторожностью (см. «Способ применения и дозы»).

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Применение в период беременности или кормления грудью

Четкие и хорошо изученные данные применения препарата беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную токсичность. Поскольку

данные, полученные в результате репродуктивных исследований на животных, не всегда можно экстраполировать на человека, препарат следует применять в период беременности только в случае необходимости.

Верапамил проникает через плаценту и определяется в пуповинной крови.

Верапамил и его метаболиты проникают в грудное молоко. Ограниченные данные по пероральному приему с участием человека свидетельствуют, что доза верапамила, попадающая в организм новорожденного, является низкой (0,1-1% дозы, принятой матерью), поэтому применение верапамила может быть совместимым с кормлением грудью, но риск для новорожденных нельзя исключить. Учитывая риск появления серьезных побочных реакций у новорожденных, кормящих грудью, верапамил в период кормления грудью можно применять только в случае необходимости для матери.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Из-за антигипертензивного эффекта верапамила гидрохлорида в зависимости от индивидуальной реакции способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами или работать в опасных условиях может быть нарушена. Особенно это касается начальной фазы лечения, при повышении дозы, изменении гипотензивного препарата, а также при одновременном приеме препарата с алкоголем. Верапамил может повышать уровень алкоголя в плазме крови и замедлять выведение, поэтому действие алкоголя может усиливаться.

Способ применения и дозы

Дозы определяет врач для каждого пациента индивидуально. Препарат следует принимать не рассасывая и не разжевывая, с достаточным количеством жидкости (например, 1 стакан воды, ни в коем случае не грейпфрутовый сок), лучше всего во время или сразу после еды.

Взрослые и подростки с массой тела более 50 кг

Ишемическая болезнь сердца, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, трепет/мерцание предсердий

Рекомендуемая суточная дозировка составляет 120-480 мг, разделенная на 3-4 приема. Максимальная суточная дозировка - 480 мг.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая суточная дозировка составляет 120-360 мг, распределенная на 3 приема.

Дети старшего дошкольного возраста до 6 лет только при нарушениях сердечного ритма: рекомендуемая доза – в пределах 80-120 мг/сут, распределенная на 2-3 приема.

Дети 6-14 лет только при нарушениях сердечного ритма: рекомендуемая доза – в пределах 80-360 мг/сут, распределенная на 2-4 приема.

Нарушение функции почек

Доступные данные описаны в разделе «Особенности применения». Пациентам с почечной недостаточностью гидрохлорид верапамила следует применять с осторожностью и под тщательным наблюдением.

Нарушение функции печени

У больных с нарушениями функций печени в зависимости от степени тяжести действие верапамила гидрохлорида усиливается и удлиняется из-за замедления распада лекарственного средства. Поэтому в таких случаях дозировку следует устанавливать с особой осторожностью и начинать с малых доз (например, для больных с нарушениями функций печени вначале 2-3 раза в сутки по 40 мг, соответственно 80-120 мг/сут). См. раздел «Особенности применения».

Не принимать препарат в положении лежа.

Верапамила гидрохлорид нельзя назначать больным с инфарктом миокарда в течение 7 дней после происшествия.

После продолжительной терапии препарат следует отменить, постепенно снижая дозу.

Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от состояния пациента и заболевания.

Дети

Верапамила гидрохлорид можно применять детям только при нарушениях сердечного ритма (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Симптомы: артериальная гипотензия, брадикардия к атриовентрикулярной блокаде высокой степени и остановке синусового узла, острый респираторный

дистресс-синдром, гипергликемия, ступор и метаболический ацидоз. Наблюдались летальные случаи в результате передозировки.

Лечение передозировки гидрохлорида верапамила должно быть главным образом поддерживающим и индивидуальным. β -адренергическая стимуляция и/или введение препаратов кальция (кальция хлорид) эффективно применяются для устранения симптомов преднамеренной передозировки при пероральном применении верапамила гидрохлорида.

При значительной артериальной гипотензии или атриовентрикулярной блокаде высокой степени необходимо применять средства, повышающие артериальное давление (сосудосуживающие), или кардиостимуляторы соответственно. При асистолии одновременно с применением обычных мер следует применить β -адренергическую стимуляцию (например, изопроterenола гидрохлорид), другие средства, направленные на повышение АД, или провести восстановление сердечной деятельности и дыхания.

Верапамил гидрохлорид не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные эффекты

Чаще наблюдались следующие побочные реакции: головные боли, головокружение; желудочно-кишечные нарушения: тошнота, запор и боль в животе; также брадикардия, тахикардия, сердцебиение, снижение артериального давления, гиперемия, периферический отек и утомляемость.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Неврологические расстройства: головокружение, головные боли, парестезия, тремор, экстрапирамидные расстройства, паралич (тетрапарез)*, эпилептические приступы.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: неизвестно – гиперкалиемия.

Психические нарушения: сонливость.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: звон в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, гиперемия, снижение артериального давления, сердцебиение, тахикардия, атриовентрикулярная блокада I, II или III степени, сердечная недостаточность, остановка синусового узла, синусовая брадикардия, асистолия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: бронхоспазм, неизвестно – диспноэ.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, запоры, боль в животе, рвота, дискомфорт в животе, кишечная непроходимость, гиперплазия десен (гингивит и кровотечение).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: гипергидроз, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, макулопапулезная сыпь, алопеция, крапивница, ощущение зуда, зуд, пурпура.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: миалгия, артралгия, мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: неизвестно – почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция, гинекомастия, галакторея.

Общие нарушения: периферический отек, утомляемость.

Лабораторные показатели: повышение уровня печеночных ферментов и уровня пролактина в сыворотке крови.

* В ходе постмаркетинговых наблюдений один раз сообщалось о параличе (тетрапарезе), ассоциированном с комбинированным применением верапамила и колхицина. Это может быть обусловлено проникновением колхицина через гематоэнцефалический барьер вследствие угнетения верапамилем CYP3A4 и P-gp. См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки №10x2 в блистерах в пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод «ГНЦЛС», или

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье», или

Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЭКС ГРУПП».

Адрес

Украина, 61057, Харьковская обл., город Харьков, улица Воробьева, дом 8.

(Общество с ограниченной ответственностью «Опытный завод «ГНЦЛС»)

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

(Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания «Здоровье»)

08301, Киевская обл., город Борисполь, улица Шевченко, дом 100.

(Общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЭКС ГРУПП»)