МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ДОКСАЗОЗИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** ДОКСАЗОЗИН

**Международное непатентованное наименование:** доксазозин

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:**

1 таблетка 1 мг содержит:

*действующее вещество*: доксазозина мезилат 1,213 мг в пересчете на доксазозин 1 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 38,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 – 72,00 мг, повидон-К25 – 3,98 мг, кросповидон, магния стеарат – 1,087 мг, натрия лаурилсульфат – 0,12 мг.

1 таблетка 2 мг содержит:

*действующее вещество*: доксазозина мезилат 2,43 мг в пересчете на доксазозин 2 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 37,40 мг, целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 – 71,40 мг, повидон-К25 – 3,98 мг, кросповидон – 3,60 мг, магния стеарат – 1,070 мг, натрия лаурилсульфат – 0,12 мг.

1 таблетка 4 мг содержит:

*действующее вещество*: доксазозина мезилат 4,86 мг в пересчете на доксазозин 4 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 74,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая, тип 102 – 142,80 мг, повидон-К25 – 7,96 мг, кросповидон – 7,20 мг, магния стеарат – 2,140 мг, натрия лаурилсульфат – 0,24 мг.

**Описание**

Таблетки 1 мг – круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, без риски, белого или почти белого цвета.

Таблетки 2 мг – круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской, белого или почти белого цвета.

Таблетки 4 мг – круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской, белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Альфа1-адреноблокатор.

**Код АТХ:** С02СА04

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Доксазозин является селективным конкурентным блокатором постсинаптических альфа1-адренорецепторов.

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*

Назначение доксазозина пациентам с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания. Это действие препарата связывают с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов, расположенных в строме и капсуле предстательной железы и шейке мочевого пузыря.

Доказано, что доксазозин является эффективным блокатором альфа1-адренорецепторов подтипа 1А, которые составляют приблизительно 70 % от всех подтипов альфа1-адренорецепторов, представленных в предстательной железе. Этим и объясняется его действие у пациентов с ДГПЖ.

Поддерживающий эффект лечения доксазозином и его безопасность доказаны при длительном применении препарата (например, до 48 мес.).

*Артериальная гипертензия*

Применение доксазозина у пациентов с артериальной гипертензией приводит к значимому снижению артериального давления (АД) в результате уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой альфа1-адренорецепторов, расположенных в стенке сосудов. При приеме препарата 1 раз в сутки клинически значимый антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 часов, АД снижается постепенно; максимальный эффект наблюдается обычно через 2-6 ч после приема препарата внутрь. У пациентов с артериальной гипертензией АД при лечении доксазозином было одинаковым в положении «лежа» и «стоя».

Отмечено, что в отличие от неселективных альфа1-адреноблокаторов при длительном лечении доксазозином толерантность к препарату не развивалась. При проведении поддерживающей терапии повышение активности ренина плазмы крови и тахикардия встречаются нечасто.

Доксазозин оказывает благоприятное влияние на липидный профиль крови, повышая соотношение концентрации липопротеинов высокой плотности к общему холестерину и значительно снижая концентрацию триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим он имеет преимущество перед диуретиками и бета-адреноблокаторами, которые не влияют благоприятно на указанные параметры.

Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ишемической болезнью сердца, нормализация АД и концентрации липидов на фоне приема доксазозина, его применение приводит к снижению риска развития ишемической болезни сердца.

Наблюдалось, что лечение доксазозином приводило к регрессии гипертрофии левого желудочка, угнетению агрегации тромбоцитов и усилению активности тканевого активатора плазминогена. Кроме того, установлено, что доксазозин повышает чувствительность к инсулину у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Доксазозин не обладает побочными метаболическими эффектами и может применяться у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, левожелудочковой недостаточностью и подагрой.

Исследования *in vitro* показали антиоксидантные свойства 6’ и 7’-гидроксиметаболитов доксазозина в концентрации 5 микромоль.

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у пациентов с артериальной гипертензией, лечение доксазозином сопровождалось улучшением эректильной функции. Кроме того, у пациентов, получавших доксазозин, вновь возникшие нарушения эректильной функции отмечались реже, чем у пациентов, получавших антигипертензивные средства.

**Фармакокинетика**

После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается, концентрация его в крови достигает максимума примерно через 2 ч.

Доксазозин связывается с белками плазмы крови примерно на 98%.

Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование.

Выведение из плазмы крови является двухфазным с конечным периодом полувыведения 22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Доксазозин подвергается активной биотрансформации в печени.

Исследования *in vitro* показали, что основной путь элиминации доксазозина идет посредством изофермента CYP3А4; тем не менее, пути элиминации посредством изоферментов CYP2D6 и CYP2С9 также участвуют в процессе, однако в меньшей степени. Лишь менее 5 % дозы выводится в неизменном виде.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

По данным фармакокинетических исследований у пациентов пожилого возраста фармакокинетика доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов более молодого возраста.

*Пациенты с нарушением функцией почек*

По данным фармакокинетических исследований у пациентов с почечной недостаточностью фармакокинетика доксазозина существенно не отличается от таковой у пациентов с нормальной функцией почек.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Имеются лишь ограниченные данные по фармакокинетике, полученные у пациентов с нарушенной функцией печени, и о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например, циметидин). В клиническом исследовании у 12 пациентов с умеренным нарушением функции печени однократное применение доксазозина сопровождалось увеличением AUC (площадь кривой «концентрация-время») на 43 % и снижением истинного перорального клиренса на 40 %. Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени (см. раздел «Особые указания»).

**Показания к применению**

* доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
* артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

**Противопоказания**

* повышенная чувствительность к хиназолинам, доксазозину или к любому из вспомогательных компонентов препарата;
* тяжелая печеночная недостаточность (при отсутствии опыта применения у данной категории пациентов);
* инфекционные заболевания мочевыводящих путей;
* анурия;
* прогрессирующая почечная недостаточность;
* гипотензия и склонность к ортостатическим нарушениям (в т.ч. в анамнезе);
* сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;
* недержание мочи вследствие переполнения мочевого пузыря;
* период грудного вскармливания (при лечении артериальной гипертензии);
* детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
* непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

**С осторожностью**

* митральный и аортальный стеноз;
* сердечная недостаточность с повышенным сердечным выбросом;
* правожелудочковая недостаточность, обусловленная эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом;
* левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения;
* нарушения мозгового кровообращения;
* у пациентов пожилого возраста из-за опасности развития ортостатических симптомов (обморок, головокружение);
* одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) (возможно возникновение симптоматической артериальной гипотензии);
* беременность (при лечении артериальной гипертензии);
* почечная недостаточность легкой и средней тяжести;
* нарушения функции печени;
* при проведении операции по поводу удаления катаракты.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Хотя в экспериментах на животных доксазозин не оказывал тератогенного действия, но при применении его в исключительно высоких дозах наблюдалось снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека.

Зафиксирован случай проникновения доксазозина в женское грудное молоко. Исследования на лабораторных животных показали, что доксазозин накапливается в молоке.

Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных или кормящих женщин, безопасность применения доксазозина во время беременности или в период кормления грудью еще не установлена. В связи с этим во время беременности или в период лактации доксазозин может быть использован только в том случае, если, по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода или новорожденного (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью»).

**Способ применения и дозы**

Препарат ДОКСАЗОЗИН может назначаться как утром, так и вечером, и предназначен для приема внутрь.

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*

Рекомендуемая начальная доза препарата ДОКСАЗОЗИН составляет 1 мг 1 раз в сутки для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок). В зависимости от индивидуальных показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ дозу можно увеличить до 2 мг, затем до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы 8 мг. Рекомендуемый интервал для повышения дозы составляет 1-2 недели. Обычно рекомендуемая поддерживающая доза равна 2-4 мг 1 раз в сутки.

*Артериальная гипертензия*

Дозировка варьируется от 1 до 16 мг в сутки. Лечение рекомендуется начинать с начальной дозы препарата ДОКСАЗОЗИН 1 мг 1 раз в сутки в течение 1 или 2 недель для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен «первой дозы»). После приема первой дозы пациенту необходимо мониторирование АД в течение 6-8 часов. Это требуется в связи с возможностью развития феномена «первой дозы», особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков.

В течение последующих 1-2 недель суточную дозу можно увеличить до 2 мг 1 раз в сутки. Для достижения желаемого снижения АД, если необходимо, суточную дозу следует увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной – 16 мг в зависимости от выраженности реакции пациента на прием препарата. Обычно доза составляет 2-4 мг 1 раз в сутки.

Если к терапии добавляется диуретик или другое гипотензивное средство необходимо корректировать дозу доксазозина в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача.

В случае, если терапия доксазозином была прервана на несколько дней, возобновлять применение препарата следует с начальной дозы.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы не требуется

*Пациенты с нарушением функцией почек*

Фармакокинетика доксазозина у пациентов с почечной недостаточностью не меняется, а сам препарат не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, поэтому у таких больных его применяют в обычных дозах.

*Пациенты с нарушением функции печени*

Необходимо соблюдать осторожность (см. раздел «Особые указания»).

Клинических данных о применении доксазозина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени недостаточно (см. раздел «Противопоказания»).

**Побочное действие**

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения как: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные случаи; частота неизвестна (не может быть рассчитана на основании имеющихся данных).

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*

По данным контролируемых клинических исследований у больных ДГПЖ встречались те же нежелательные явления, что и у больных артериальной гипертензией.

При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*очень редко*: лейкопения, тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

*очень редко*: анафилактические реакции.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

*нечасто*: анорексия;

*редко*: подагра, повышенный аппетит.

*Нарушения психики*

*часто*: возбуждение, беспокойство, бессонница;

*нечасто:* депрессия.

*Нарушения со стороны нервной системы*

*очень часто*: головокружение, головная боль;

*часто*: парестезия;

*нечасто:* гипестезия, обморок, тремор.

*Нарушения со стороны органа зрения*

*часто*: нарушение цветового восприятия;

*нечасто*: синдром атоничной радужки.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*

*нечасто*: шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца*

*часто*: тахикардия;

*редко*: стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма;

*очень редко*: брадикардия.

*Нарушения со стороны сосудов*

*нечасто:* «приливы» крови к коже лица, выраженное снижение АД, постуральная гипотензия.

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

*часто:* одышка, ринит;

*нечасто*: кашель, носовое кровотечение;

*очень редко*: обострение имеющегося бронхоспазма.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

*часто:* боль в животе, диарея, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта;

*нечасто:* метеоризм, запор, гастроэнтерит, рвота;

*частота неизвестна*: нарушение вкуса.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

*очень редко*: холестаз, гепатит, желтуха.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*нечасто*: алопеция, кожный зуд, кожная сыпь, пурпура;

*очень редко*: крапивница.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*

*нечасто*: артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, мышечная слабость, миалгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

*часто:* цистит, недержание мочи;

*нечасто:* учащение мочеиспускания, полиурия;

*очень редко*: дизурия, гематурия, никтурия.

*Нарушения со стороны половых органов и молочных желез*

*нечасто*: импотенция;

*очень редко*: гинекомастия, приапизм, ретроградная эякуляция.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

*нечасто:* боли различной локализации.

*Лабораторные и инструментальные данные*

*нечасто*: увеличение массы тела;

*очень редко*: повышение активности трансаминаз печени.

*Артериальная гипертензия*

В контролируемых клинических исследованиях доксазозина наиболее часто встречались нежелательные явления, которые можно отнести к типу постуральных (изредка связанные с обмороком) или неспецифических, которые включали:

*Нарушения со стороны нервной системы*

*очень часто*: головокружение, головная боль;

*часто*: постуральные головокружения (после приема первой дозы может развиться выраженное снижение АД, которое может привести к ортостатическому головокружению, а в тяжелых случаях — к обмороку, особенно при быстром переходе из положения «лежа» в положение «стоя» или в положение «сидя»), сонливость.

*Инфекционные и паразитарные заболевания*

*часто:* инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*

*часто*: вертиго.

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

*часто:* ринит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

*часто:* тошнота.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения*

*часто:* астения, отеки нижних конечностей, утомляемость, слабость.

Следующие побочные реакции отмечались в процессе маркетингового применения доксазозина у больных артериальной гипертензией, хотя в целом такие симптомы могли наблюдаться и при отсутствии лечения этим препаратом:

*часто:* тахикардия, ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке; *нечасто:* стенокардия, инфаркт миокарда и аритмии;

*очень редко*: брадикардия, нарушения мозгового кровообращения.

**Передозировка**

*Симптомы*

Выраженное снижение АД, головная боль, головокружение, потеря сознания,

одышка, ощущение сердцебиения, тахикардия, нарушение ритма сердца, тошнота, рвота, возможны гипогликемия и гипокалиемия.

*Лечение*

Промывание желудка, прием активированного угля. Мониторирование АД. При выраженном снижении АД пациента необходимо перевести в положение «лежа» на спине и приподнять ноги, провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови, при необходимости принять вазопрессоры. Гемодиализ неэффективен, так как доксазозин практически полностью связывается с белками плазмы крови.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Совместное применение доксазозина с *ингибиторами ФДЭ-5* у некоторых пациентов может привести к симптоматической артериальной гипотензии (см. раздел «Особые указания»).

В исследованиях *in vitro* было показано, что доксазозин является субстратом изофермента CYP3A4. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении доксазозина и *мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, тeлитромицин или вopиконазол* (см. раздел «Фармакокинетика»).

Большая часть (98 %) доксазозина в плазме крови связана с белками.

Результаты исследования плазмы крови человека *in vitro* свидетельствуют о том, что доксазозин не влияет на связывание с белками *дигоксина, варфарина, фенитоина или индометaцина.*

В клинической практике доксазозин применялся без каких-либо признаков взаимодействия с *тиазидными диуретиками, фуросемидом, бета-адреноблокаторами, антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами*.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), особенно индометацин; эстрогены и симпатомиметические средства* могут снижать антигипертензивное действие доксазозина.

Доксазозин, устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты *эпинефрина*, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

При одновременном приеме с *силденафилом* для лечения легочной гипертензии повышается риск ортостатической гипотензии.

При однократном применении доксазозина по 1 мг в сутки в течение 4-х дней с одновременным приемом 400 мг *циметидина* 2 раза в сутки, наблюдалось 10 % повышение средних значений AUC и статистически незначимое увеличение среднего уровня Сmax (максимальной концентрации в плазме крови) и среднего периода полувыведения доксазозина. Подобное 10 % повышение средних значений AUC доксазозина на фоне приема циметидина находится в рамках колебаний вариабельности (27 %) средних значений AUC для доксазозина в сравнении с плацебо.

При одновременном применении с другими *гипотензивными средствами* усиливает выраженность их действия (необходима коррекция дозы). Не рекомендуется принимать одновременно с другими блокаторами *альфа-адренорецепторов.*

При одновременном применении с *индукторами микросомального окисления* в печени возможно повышение эффективности доксазозина, а с *ингибиторами* – снижение.

**Особые указания**

*Постуральная гипотензия/обморок*

Как и при лечении любыми альфа-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, при лечении препаратом ДОКСАЗОЗИН у незначительного числа пациентов может наблюдаться ортостатическая гипотензия, проявляющаяся головокружением и слабостью или же потерей сознания (обмороком) (см. раздел «Способ применения и дозы»). Перед назначением любого альфа-адреноблокатора, пациента необходимо предупредить, каким образом следует избегать симптомов развития постуральной гипотензии, в частности, необходимо воздерживаться от быстрых перемен положения тела. В начале лечения доксазозином пациенту следует дать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения.

Доксазозин следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока.

Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также при жаркой погоде.

*Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*

У больных ДГПЖ доксазозин можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. При применении у пациентов с ДГПЖ с нормальным АД изменение последнего несущественно. При этом у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно применение в монотерапии.

Перед началом терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение. Доксазозин не влияет на концентрацию простатспецифического антигена (ПСА) в плазме крови.

*Интраоперационный синдром атоничной радужки*

Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома «узкого зрачка») наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу катаракты, которые получают или получали лечение альфа1-адреноблокаторами. Так как интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить хирурга о том, что альфа1-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции.

*Совместное применение с ингибиторами ФДЭ-5*

Следует соблюдать осторожность при совместном применении доксазозина с ингибиторами ФДЭ-5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии (см. раздел «С осторожностью»).

*Нарушение функции печени*

Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других лекарственных средств, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени, избегая назначения максимальных доз (см. раздел «Фармакокинетика»).

*Приапизм*

Во время пострегистрационных исследований сообщалось о случаях развития длительной эрекции и приапизма на фоне терапии альфа1-адреноблокаторами, в том числе доксазозином. В случае сохранения эрекции в течение более 4 часов следует немедленно обратиться за медицинской помощью. Если терапия приапизма не была проведена немедленно, это может привести к повреждению тканей полового члена и необратимой утрате потенции.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (риск развития головокружения, слабости).

**Форма выпуска**

Таблетки, 1 мг, 2 мг, 4 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 0С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ПРАНАФАРМ»

РФ, 443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

e-mail: [info@pranapharm.ru](mailto:info@pranapharm.ru)

www.pranapharm.ru

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61; факс (846) 335-15-61, 207-41-62

Генеральный директор

ООО «ПРАНАФАРМ», д.м.н. Е.А. Мишина