

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛОПУРИНОЛ-КВ

(ALLOPURINOL-KV)

Склад:

діюча речовина: алопуринол;

1 таблетка містить алопуринолу 100 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, целюлоза мікрокристалічна, повідон, поліетиленгліколь, кросповідон, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

для таблеток по 100 мг: таблетки білого або майже білого кольору круглої форми з двоопуклою поверхнею з рискою з одного боку;

для таблеток по 300 мг: таблетки білого або майже білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою і рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що пригнічують утворення сечової кислоти.

Код АТХ M04A A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Алопуринол та його основний метаболіт оксипуринол порушують синтез сечової кислоти, мають уростатичні властивості, які базуються переважно на здатності пригнічувати фермент ксантиноксидазу, який каталізує окиснення гіпоксантину до ксантину і ксантину до сечової кислоти, що приводить до зменшення концентрації сечової кислоти і сприяє розчиненню уратів.

Фармакокінетика.

Алопуринол швидко всмоктується у верхніх відділах травного тракту. Після перорального застосування алопуринол виявляється у плазмі крові через 30-60 хвилин. Біодоступність препарату становить 67-90 %.

Пікові концентрації алопуринолу та його метаболіту оксипуринолу у плазмі крові досягаються відповідно через 1,5 години та через 3-5 годин після прийому. Алопуринол майже не зв'язується з білками плазми крові. Об'єм його розподілу становить приблизно 1,3 л/кг.

Алопуринол швидко (період напіввиведення з плазми крові становить 1-2 години) окиснюється через ксантиноксидазу та альдегідоксидазу до оксипуринолу, який також є потужним інгібітором ксантиноксидази, проте період напіввиведення метаболіту може тривати від 13 до 30 годин. З урахуванням тривалого періоду напіввиведення оксипуринолу на початку терапії може мати місце його поступове накопичення до досягнення рівноважної концентрації у плазмі крові. У пацієнтів з нормальною функцією нирок середня концентрація оксипуринолу у плазмі крові зазвичай становить 5-10 мг/л після прийому одноразової дози 300 мг алопуринолу.

Алопуринол виводиться головним чином нирками, причому менше 10 % препарату виводиться у незміненому стані. Приблизно 20 % алопуринолу виводиться з калом. Оксипуринол виводиться із сечею у незміненому стані після тубулярної реабсорбції.

Порушення функції нирок призводить до подовження періоду напіввиведення оксипуринолу, тому пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно дотримуватися рекомендацій щодо дозування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування захворювань, спричинених підвищенням рівня сечової кислоти в крові та утворенням уратних/оксалатних каменів (наприклад, подагра, гостра уратна нефропатія та уратна сечокам'яна хвороба), а також для лікування злоякісних новоутворень, що потенційно призводять до загострення усіх форм гіперурикемії, а саме при різних гемобластозах (гострому лейкозі, хронічному мієлолейкозі, лімфосаркомі), уратній нефропатії, яка виникла внаслідок лікування лейкемії.

Вроджена ферментативна недостатність, зокрема синдром Леша - Ніхана (частковий або повний дефіцит гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази) або дефіцит аденін-фосфорибозилтрансферази.

Лікування захворювань, спричинених недостатньою активністю аденін-фосфорибозилтрансферази та утворенням 2,8-дигідроксиаденінових каменів у нирках.

Лікування захворювань, спричинених утворенням змішаних кальцій-оксалатних каменів у нирках при гіперурикозурії, що не контролюються дієтою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до алопуринолу або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

6-меркаптопурин та азатіоприн. Азатіоприн метаболізується до 6-меркаптопурину, який інактивується під дією ксантиноксидази. Якщо 6-меркаптопурин або азатіоприн застосовувати одночасно з алопуринолом, інгібітором ксантиноксидази, інгібування ксантиноксидази подовжує їхню активність. **Концентрації 6-меркаптопурину або азатіоприну в сироватці крові можуть досягати токсичних рівнів з розвитком небезпечної для життя панцитопенії та мієлосупресії при одночасному застосуванні цих лікарських засобів з алопуринолом. Тому слід уникати одночасного застосування алопуринолу з 6-меркаптопурином або азатіоприном. Якщо вважається, що одночасне застосування з 6-меркаптопурином або азатіоприном є клінічно необхідним, дозування слід зменшити до однієї чверті (25%) від звичайної дози 6-меркаптопурину або азатіоприну та забезпечити частий гематологічний моніторинг (див. розділ «Особливості застосування»).**

Пацієнтам слід порадити повідомляти про будь-які ознаки або симптоми пригнічення кісткового мозку (незрозумілі синці або кровотечі, біль у горлі, гарячка).

Відарабін (аденіну арабінозид). При одночасному застосуванні алопуринолу з відарабіном пролонгується період напіввиведення останнього з плазми крові, тому цю комбінацію слід застосовувати з обережністю для уникнення можливого посилення токсичних ефектів.

Саліцилати та препарати, що сприяють виведенню сечової кислоти. Ефективність алопуринолу може знижуватися при сумісному застосуванні з препаратами, що здатні виводити сечову кислоту (сульфінпіразоном, пробенецидом, бензбромароном або саліцилатами).

Оксипуринол, основний метаболіт алопуринолу, із самостійною терапевтичною активністю, виводиться нирками подібно до виведення солей сечової кислоти. Відповідно препарати, що сприяють виведенню сечової кислоти, такі як пробенецид або саліцилати, у великих дозах можуть прискорювати екскрецію оксипуринолу. Внаслідок цього можливе зниження терапевтичної активності алопуринолу, проте значимість цього фактора потребує оцінки в кожному окремому випадку.

Алопуринол уповільнює виведення пробенециду.

Хлорпропамід. При порушенні функції нирок, особливо при одночасному застосуванні з алопуринолом, може пролонгуватися гіпоглікемічний ефект хлорпропаміду, що потребує зниження дози.

Антикоагулянти (похідні кумарину). Може посилитися ефект варфарину та інших антикоагулянтів – похідних кумарину, тому потрібний частіший контроль коагуляції крові, а також зниження дози антикоагулянтів.

Фенітоїн. Алопуринол може пригнічувати метаболізм фенітоїну в печінці, проте клінічне значення цієї взаємодії не доведено.

Теофілін, кофеїн. У високих дозах алопуринол інгібує метаболізм та підвищує плазмову концентрацію теофіліну, кофеїну. На початку лікування алопуринолом або при підвищенні його дози необхідно контролювати рівні теофіліну у плазмі крові.

Ампіцилін/амоксацилін. При одночасному застосуванні алопуринолу з ампіциліном або амоксициліном є вірогідність виникнення шкірних алергічних реакцій (екзантема), тому пацієнтам, які приймають алопуринол, слід застосовувати інші антибіотики.

Цитостатики. При застосуванні алопуринолу з цитостатиками (циклофосфамід, доксорубіцин, блеоміцин, прокарбазин, мехлоретамін) спостерігалось посилене пригнічення функції кісткового мозку, тому у таких пацієнтів показники крові слід контролювати через короткі інтервали часу.

Циклоспорин. При застосуванні з алопуринолом може підвищуватися концентрація циклоспорину у плазмі крові та збільшуватися його токсичність.

Диданозин. Не рекомендується одночасне застосування з алопуринолом, оскільки спостерігалось майже подвійне збільшення C_{max} та показників AUC для диданозину.

Каптоприл. Одночасне застосування алопуринолу та каптоприлу може підвищити ризик шкірних реакцій, особливо при хронічних захворюваннях нирок.

Діуретики.

Одночасне застосування алопуринолу та фуросеміду може підвищити концентрацію уратів та оксипуринолу в плазмі крові. Повідомлялось про підвищений ризик виникнення гіперчутливості при застосуванні алопуринолу з діуретиками, зокрема з тіазидами, особливо при порушенні функції нирок.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

Повідомлялось про підвищений ризик виникнення гіперчутливості при застосуванні алопуринолу з інгібіторами АПФ, особливо при порушенні функції нирок.

Гідроксид алюмінію.

При одночасному застосуванні з гідроксидом алюмінію ефект алопуринолу може послаблюватися. Між прийомом обох лікарських засобів слід дотримуватися інтервалу не менше 3 годин.

Особливості застосування.

При появі реакцій гіперчутливості (DRESS-синдром), включаючи синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, макулопапульозну екзантему, алопуринол слід негайно відмінити та не призначати його повторно. Кортикостероїди можуть допомогти в подоланні шкірних реакцій гіперчутливості.

Наявність у пацієнтів, які лікуються алопуринолом, алелі HLA-B*5801 (генетичний маркер) асоціюється з ризиком розвитку реакцій гіперчутливості. Частота присутності цього генетичного маркера в різних етнічних групах значно відрізняється (він наявний у 20 % представників основної етнічної групи Китаю ханьців, у 8-15 % тайців, у 12 % населення Кореї, у 1-2 % японців та представників європеоїдної раси). Якщо відомо, що пацієнт має алель HLA-B*5801, питання про призначення алопуринолу може розглядатися тільки тоді, коли очікувана користь від лікування переважає можливі ризики.

Такі пацієнти мають бути проінформовані про необхідність припинення лікування при появі перших симптомів синдрому гіперчутливості.

Алопуринол не рекомендується застосовувати, якщо рівень сечової кислоти у плазмі крові

нижче 535 мкмоль/л (9 мг/100 мл), при дотриманні рекомендацій щодо дієти і відсутності ураження нирок. Не вживати продукти з високим вмістом пурину (наприклад, субпродукти: нирки, мозок, печінка, серце і язик; м'ясні навари та алкоголь, особливо пиво).

При виникненні реакцій підвищеної чутливості (наприклад, екземи) застосування алопуринолу слід негайно припинити.

При порушенні функції нирок та печінки або раніше встановлених порушеннях гемопоезу потрібен особливо ретельний нагляд лікаря. Для пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки необхідно враховувати відповідні рекомендації щодо доз. Пацієнтам, які страждають на артеріальну гіпертензію або серцеву недостатність та отримують інгібітори АПФ або діуретики, слід з особливою обережністю застосовувати алопуринол.

При лікуванні подагри і сечокам'яної хвороби об'єм сечі, що виділяється, має бути не менше 2 л на добу.

Для запобігання підвищенню концентрації сечової кислоти у сироватці крові або сечі, що може відбуватися при радіотерапії або хіміотерапії новоутворень, а також при синдромі Леша – Ніхана, крім застосування алопуринолу слід приймати велику кількість рідини для підтримання достатнього діурезу. Крім того, для покращення виведення сечової кислоти можна робити підлужування сечі, що призводить до розчинення уратів/сечової кислоти.

Якщо уратна нефропатія або інші патологічні зміни вже спричинили порушення функції нирок, дозу слід відкоригувати згідно з показниками функції нирок.

При наявності нападів гострої подагри лікування алопуринолом не слід починати до їх повного зникнення. На початку лікування алопуринолом гострі напади подагри можуть посилюватися внаслідок мобілізації великої кількості сечової кислоти. Тому протягом перших 4 тижнів лікування необхідне одночасне застосування аналгетиків або колхіцину.

При наявності у ниркових мисках великих каменів сечової кислоти не можна виключати, що при лікуванні алопуринолом частина каменів може розчинитися і потрапити у сечовий міхур, що може в подальшому спричинити закупорку сечоводу.

При тривалій терапії алопуринолом у пацієнтів (5,8 %) спостерігалися розлади функції щитовидної залози, а саме збільшення кількості тиреотропного гормону (ТТГ) ($>5,5 \mu\text{IU/ml}$). Необхідна обережність при застосуванні алопуринолу пацієнтам із порушенням функції щитовидної залози.

Слід уникати одночасного застосування алопуринолу з 6-меркаптопурином або азатіоприном, оскільки були повідомлення про летальні випадки (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування алопуринолу у період вагітності. Оскільки алопуринол впливає на метаболізм пурину, а потенційний ризик для людини невідомий, алопуринол не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Алопуринол проникає у грудне молоко, тому лікарський засіб не слід приймати у період годування груддю.

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

До з'ясування індивідуальної реакції на алопуринол необхідно бути обережними при керуванні автотранспортом або іншими механізмами через можливість виникнення запаморочення, сонливості та атаксії.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Добова доза визначається індивідуально залежно від рівня сечової кислоти у сироватці крові. Для зменшення ризику виникнення побічних реакцій лікування слід розпочинати з прийому 100 мг алопуринолу 1 раз на добу і підвищувати дозування тільки у випадку, якщо рівень сечової кислоти в сироватці крові знижується недостатньо.

Рекомендуються наступні режими дозування:

при легких станах – від 100 мг до 200 мг на добу;

при помірно тяжких станах – від 300 мг до 600 мг на добу;

при тяжких станах: від 700 мг до 900 мг на добу.

При розрахунку дози препарату на масу тіла пацієнта застосовувати дози 2–10 мг/кг маси тіла на добу.

Діти. Дітям віком від 15 років добова доза алопуринолу становить 10–20 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза – 400 мг. Дітям рідко призначають алопуринол, за винятком злоякісних станів (особливо лейкозів) та деяких ферментних порушень, таких як синдром Леша – Ніхана.

Пацієнти літнього віку. Через відсутність спеціальних даних щодо застосування алопуринолу цій категорії пацієнтів рекомендується використовувати найнижчі терапевтично обґрунтовані дози. Слід враховувати можливість порушення функції нирок у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Оскільки алопуринол та його метаболіти виводяться нирками, при порушенні їх функції можливе передозування, якщо доза не була підібрана належним чином.

При тяжкому порушенні функції нирок максимальна добова доза становить 100 мг. Можливе застосування одноразової дози по 100 мг з інтервалом більше доби (кожні 2–3 дні).

При необхідності підвищення дози слід контролювати сироватковий рівень оксипуринолу, який не має перевищувати 15,2 мкг/мл.

При гемодіалізі після кожного сеансу (2–3 рази на тиждень) застосовувати 300–400 мг алопуринолу.

Необхідно проводити моніторинг концентрації уратів у сироватці крові та рівень сечової кислоти в сечі у зазначені проміжки часу для коригування дози алопуринолу.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Пацієнтам з порушенням функції печінки слід призначати нижчі дози. На початку лікування рекомендується здійснювати періодичний контроль показників функціональних проб печінки.

Таблетки по 300 мг не слід призначати цим пацієнтам через високий вміст діючої речовини.

Таблетки слід приймати після їди, не розжовуючи, разом з великою кількістю рідини.

Тривалість лікування залежить від перебігу основного захворювання. З метою попередження утворення оксалатних і уратних каменів та при первинній гіперурикемії і подагрі у більшості випадків необхідне застосування довготривалої терапії. При вторинній гіперурикемії рекомендується проведення короткострокового лікування відповідно до тривалості підвищення рівня сечової кислоти.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 15 років.

Дітям рідко призначають алопуринол, за винятком злоякісних станів (особливо лейкозів) та деяких ферментних порушень, таких як синдром Леша – Ніхана.

Передозування.

Симптоми. Після прийому одноразової дози 20 г в одного пацієнта спостерігалися такі симптоми як нудота, блювання, діарея і запаморочення. В іншого пацієнта доза 22,5 г алопуринолу не спричинила небажаних ефектів. Після тривалого прийому 200-400 мг алопуринолу на добу пацієнтами з порушеннями функції нирок описані тяжкі симптоми інтоксикації (шкірні реакції, гарячка, гепатит, еозинофілія і загострення ниркової недостатності). При передозуванні алопуринолом суттєво пригнічується активність ксантиноксидази, проте тільки у випадку одночасного застосування з 6-меркаптопурином та азатіоприном дія препарату супроводжується значною побічною дією.

При підозрі на передозування, особливо при одночасному прийомі 6-меркаптопурину та азатіоприну, можна промити шлунок, викликати блювання або прийняти активоване вугілля та фосфат натрію, якщо після прийому лікарського засобу пройшло не більше 1 години.

Лікування. Терапія симптоматична. У разі необхідності – гемодіаліз. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

Оцінка небажаних ефектів базується на інформації про їх частоту: 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 (не можна оцінити із доступних даних).

На початку лікування алопуринолом можуть виникати реактивні напади подагри.

Прояви побічних реакцій найчастіші при наявності ниркової та/або печінкової недостатності або при одночасному застосуванні з ампіциліном або амоксициліном.

З боку системи крові: рідко поширені – тяжке ушкодження кісткового мозку (тромбоцитопенія¹, агранулоцитоз¹, апластична анемія¹), особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю; дуже рідко поширені – зміни показників крові (лейкопенія, лейкоцитоз, гранулоцитоз та еозинофілія), істинна еритроцитарна аплазія .

З боку імунної системи: рідко поширені – реакції гіперчутливості уповільненого типу², що супроводжуються лихоманкою, шкірними висипами, васкулітом, лімфаденопатією, псевдолімфомою, артралгією, лейкопенією, еозинофілією, гепатоспленомегалією, відхиленням від норми показників функціональних проб печінки (оборотне підвищення трансаміназ і лужної фосфатази); гострий холангіт і ксантинові камені; дуже рідко поширені – анафілактичні реакції, у т. ч. анафілактичний шок, ангіоімунобластна Т-клітинна лімфома³.

З боку травного тракту: рідко поширені – нудота⁴, блювання⁴; частота невідома – діарея; дуже рідко поширені – гематемезис, стеаторея, стоматит, порушення випорожнення.

З боку печінки: рідко поширені – порушення функції печінки⁵ від асимптоматичного підвищення показників функції печінки до гепатиту (включаючи некроз печінки і грануломатозний гепатит)⁵.

З боку шкіри: дуже рідко поширені – висипання, включаючи синдром Стівенса – Джонсона (ССД)/токсичний епідермальний некроліз (ТЕН)⁶; алопеція, фурункульоз, набряк Квінке⁷, знебарвлення волосся, дерматит; частота невідома – ліхеноїдна реакція, спричинена лікарським засобом.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже рідко поширені – стенокардія.

З боку нервової системи: дуже рідко поширені – атаксія, периферичний неврит, порушення смакових відчуттів, кома, головний біль, нейропатія, параліч, запаморочення, сонливість, парестезія; частота невідома – асептичний менінгіт.

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко поширені – брадикардія, артеріальна гіпертензія.

Метаболічні порушення: дуже рідко поширені – цукровий діабет, гіперліпідемія.

З боку психіки: дуже рідко поширені – депресія.

З боку репродуктивної системи: дуже рідко поширені – гінекомастія, імпотенція, безпліддя.

З боку сечовивідної системи: дуже рідко поширені – гематурія, уремія, азотемія.

З боку органів зору: дуже рідко поширені – катаракта, дегенерація сітківки, порушення зору.

З боку кістково-м'язової системи: дуже рідко поширені – м'язовий біль.

Загальні порушення: дуже рідко поширені – загальне нездужання, астения, набряки, пірексія⁸.

З боку органів слуху: запаморочення.

Дослідження: підвищення рівня ТТГ в крові.

¹ Дуже рідко повідомлялося про виникнення тромбоцитопенії, агранулоцитозу та апластичної анемії, особливо в осіб із порушеннями функції нирок та/або печінки, що потребує більш ретельної уваги до таких пацієнтів.

² Реакції гіперчутливості уповільненого типу (DRESS-синдром) з гарячкою, висипами, васкулітом, лімфаденопатією, псевдолімфомою, артралгією, лейкопенією, еозинофільною гепатомегалією, порушенням функції печінки, включаючи руйнування та зникнення внутрішньопечінкових жовчних протоків, можуть виникати у різних комбінаціях. Також можуть бути уражені інші органи (наприклад, печінка, легені, нирки, підшлункова залоза, міокард та товста кишка). Якщо виникають такі реакції, алопуринол слід негайно відмінити та не призначати його повторно. При виникненні реакцій гіперчутливості, включаючи ССД/ТЕН, не слід призначати повторно алопуринол. Для подолання шкірних реакцій гіперчутливості можна використовувати кортикостероїди. При виникненні генералізованих реакцій гіперчутливості зазвичай наявні ниркові та/або печінкові розлади, особливо у разі летальних випадків.

³ Повідомлялося дуже рідко про ангіоімунобластну Т-клітинну лімфому після біопсії генералізованої лімфаденопатії. Це захворювання виявилось зворотним при відміні алопуринолу.

⁴ У ранніх клінічних дослідженнях повідомлялося про нудоту та блювання при лікуванні алопуринолом. Цієї проблеми можна уникнути, приймаючи алопуринол після їди.

⁵ Повідомлялося про дисфункцію печінки без виникнення генералізованої реакції гіперчутливості.

⁶ Шкірні реакції є найпоширенішими і можуть виникати в будь-який час при лікуванні. Ці реакції можуть проявлятися у вигляді пурпуроподібного, макулопапульозного, скваматозного або ексfolіативного висипання (ССД/ТЕН). Найбільший ризик виникнення ССД/ТЕН або інших серйозних реакцій гіперчутливості існує у перші тижні лікування. Рання діагностика та негайне припинення застосування будь-якого підозрюваного препарату дозволяє уникнути більш серйозних наслідків. Якщо такі реакції виникають, алопуринол слід негайно відмінити. Після відновлення застосування алопуринолу лікування бажано починати з невеликої дози (наприклад, 50 мг/добу) і поступово її підвищувати. Показано, що алель HLA-B*5801 пов'язана з ризиком розвитку реакцій гіперчутливості і виникнення ССД/ТЕН при застосуванні алопуринолу. Однак використання генотипування як засобу скринінгу для прийняття рішення щодо лікування алопуринолом не встановлено. Якщо при лікуванні алопуринолом висипи виникають повторно, препарат слід негайно відмінити, оскільки може розвинутися більш серйозна гіперчутливість. Якщо розвитку ССД/ТЕН або інших серйозних реакцій гіперчутливості не можна виключити, не потрібно повторно застосовувати алопуринол, оскільки це може призвести до серйозних або навіть летальних реакцій. Клінічний діагноз ССД/ТЕН залишається основним для прийняття рішень. Якщо такі реакції виникають під час лікування, то застосування алопуринолу слід негайно припинити.

⁷ Повідомлялося про виникнення ангіоневротичного набряку з/без ознак та симптомів генералізованої реакції гіперчутливості.

⁸ Повідомлялося про виникнення гарячки з/без ознак та симптомів генералізованої реакції гіперчутливості.

⁹ Виявлення підвищеного рівня ТТГ у відповідних дослідженнях не свідчить про будь-який вплив на

рівень вільного Т4, або цей рівень ТТГ свідчить про субклінічний гіпотиреоз.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 100 мг: по 10 таблеток у блістері; по 5 блістерів у пачці.

Таблетки по 300 мг: по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.