

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## **ДІАФОРМІН®** **(DIAFORMIN®)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* метформін;

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 500 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, поліетиленгліколь (макрогол 4000), магнію стеарат;

1 таблетка містить метформіну гідрохлориду 850 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, поліетиленгліколь (макрогол 4000), кальцію стеарат.

### **Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки 500 мг білого або майже білого кольору, круглої форми, з плоскоциліндричною поверхнею, з фаскою та рисою;

таблетки 850 мг білого або майже білого кольору, довгастої форми, з двоопуклою поверхнею, з рисою або без риси.

**Фармакотерапевтична група.** Пероральні гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Метформін – бігуанід з антигіперглікемічним ефектом. Знижує рівень глюкози у плазмі крові як натще, так і після прийому їжі. Не стимулює секрецію інсуліну і не спричиняє гіпоглікемічного ефекту, опосередкованого цим механізмом.

Метформін діє трьома шляхами:

- призводить до зниження продукування глюкози у печінці за рахунок інгібування гліюконеогенезу та гліюкогенолізу;
- покращує чутливість до інсуліну у м'язах, що призводить до поліпшення периферичного захоплення та утилізації глюкози;
- затримує всмоктування глюкози у кишечнику.

Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез гліюкогену, впливаючи на гліюкогенсинтетазу. Збільшує транспортну здібність усіх відомих типів мембранних переносників глюкози (GLUT).

Незалежно від своєї дії на гліюкемію, метформін проявляє позитивний ефект на метаболізм ліпідів. Цей ефект був доведений при застосуванні терапевтичних дозувань у контрольованих середньо- або довготривалих клінічних дослідженнях: метформін знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності та тригліцеридів.

У ході клінічних досліджень під час застосування метформіну маса тіла пацієнтів залишалася стабільною або помірно знижувалася.

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Після перорального прийому метформіну час досягнення максимальної концентрації ( $T_{max}$ ) становить близько 2,5 години. Абсолютна біодоступність таблеток 500 мг або 850 мг становить приблизно 50–60 % у здорових добровольців. Після перорального застосування фракція, що не всмокталася та виводиться з калом, становить 20–30 %.

Після перорального застосування абсорбція метформіну є насичуваною і неповною.

Передбачається, що фармакокінетика абсорбції метформіну є нелінійною. При застосуванні рекомендованих доз метформіну і режимів дозування стабільні концентрації у плазмі крові досягаються протягом 24–48 годин і становлять менше 1 мкг/мл. У контрольованих клінічних дослідженнях максимальні рівні метформіну у плазмі крові ( $C_{max}$ ) не перевищували 5 мкг/мл навіть при застосуванні максимальних доз.

При одночасному прийомі їжі абсорбція метформіну знижується і злегка уповільнюється.

Після перорального застосування дози 850 мг спостерігалось зниження максимальної концентрації у плазмі крові на 40 %, зменшення AUC – на 25 % і збільшення на 35 хвилин часу досягнення максимальної концентрації у плазмі крові. Клінічна значущість цих змін невідома.

*Розподіл.* Зв'язування з білками плазми крові незначне. Метформін проникає в еритроцити. Максимальна концентрація у крові нижча, ніж максимальна концентрація у плазмі крові, і досягається приблизно через той самий час. Еритроцити, імовірно за все, представляють другу камеру розподілу. Середній об'єм розподілу ( $V_d$ ) коливається у діапазоні 63–276 л.

*Метаболізм.* Метформін виводиться у незмінному вигляді з сечею. Метаболітів у людини не виявлено.

*Виведення.* Нирковий кліренс метформіну становить > 400 мл/хв. Це вказує на те, що метформін виводиться за рахунок клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Після перорального прийому період напіввиведення становить приблизно 6,5 години. При порушеній функції нирок нирковий кліренс знижується пропорційно до кліренсу креатиніну і тому період

напіввиведення збільшується, що призводить до збільшення рівня метформіну у плазмі крові.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Цукровий діабет II типу при неефективності дієтотерапії та режиму фізичних навантажень, особливо у хворих із надлишковою масою тіла;

- як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих;
- як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком від 10 років та підлітків.

Для зменшення ускладнень діабету у дорослих пацієнтів із цукровим діабетом II типу і надлишковою масою тіла як препарат першої лінії після неефективної дієтотерапії.

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату;
- будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз);
- діабетична прекома;
- ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв);
- гострі стани, що протікають з ризиком розвитку порушень функції нирок, такі як: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок;
- захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок;
- печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

## ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Комбінації, що не рекомендується застосовувати.*

**Алкоголь.** Алкогольна інтоксикація асоціюється з підвищеним ризиком лактоацидозу, особливо при голодуванні, недоїданні або печінковій недостатності.

*Йодовмісні рентгеноконтрастні речовини.* Пацієнтам застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

*Комбінації, що слід застосовувати з обережністю.* Деякі лікарські засоби, наприклад, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ) II, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антагоністи рецепторів ангіотензину II і діуретики, особливо петльові діуретики, можуть негативно вплинути на функцію нирок, що може збільшити ризик виникнення лактоацидозу. На початку лікування вищезазначеними лікарськими засобами або при їх використанні в комбінації з метформіном необхідно здійснювати ретельний контроль функції нирок.

*Лікарські засоби, що чинять гіперглікемічну дію (глюкокортикостероїди системної та місцевої дії, симпатоміметики).* Необхідно частіше контролювати рівень глюкози у крові, особливо на початку лікування. Під час і після припинення такої сумісної терапії необхідно коригувати дозу Діаформіну®.

### *Транспортери органічних катіонів (ОСТ)*

Метформін є субстратом обох транспортерів ОСТ1 і ОСТ2.

Супутнє застосування метформіну з:

- інгібіторами ОСТ1 (такими як верапаміл) може зменшити ефективність метформіну;
- індукторами ОСТ1 (такими як рифампіцин) може збільшити шлунково-кишкове всмоктування та ефективність метформіну;
- інгібіторами ОСТ2 (такими як циметидин, долутегравір, ранолазин, триметоприм, вандетаніб, ізавуконазол) може зменшити ниркове виведення метформіну з наступним збільшенням концентрації метформіну в плазмі крові;
- інгібіторами обох ОСТ1 і ОСТ2 (такими як кризотиніб, олапариб) може вплинути на ефективність та ниркове виведення метформіну.

Тому рекомендується проявляти особливу обережність при супутньому застосуванні цих препаратів із метформіном, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, оскільки концентрації метформіну у плазмі крові можуть зрости. У разі необхідності слід зважити можливість коригування дози метформіну, оскільки інгібітори/індуктори ОСТ можуть вплинути на ефективність метформіну.

### **Особливості застосування.**

*Лактоацидоз* є дуже рідкісним, але тяжким метаболічним ускладненням, що найчастіше виникає при гострому погіршенні функції нирок, серцево-легеневому захворюванні або сепсисі. При гострому погіршенні функції нирок відбувається кумуляція метформіну, що збільшує ризик розвитку лактоацидозу.

У разі зневоднення (сильної діареї або блювання, гарячки або зменшення споживання рідини)

рекомендується тимчасово припинити застосування метформіну і звернутися за медичною допомогою.

У пацієнтів, які отримують метформін, слід з обережністю розпочинати лікування засобами, що можуть гостро погіршити функцію нирок (наприклад, гіпотензивними препаратами, сечогінними засобами та НПЗП). Інші фактори ризику виникнення лактоацидозу включають надмірне споживання алкоголю, печінкову недостатність, недостатньо контрольований цукровий діабет, кетоз, тривале голодування і будь-які стани, пов'язані з гіпоксією, а також супутнє застосування лікарських засобів, що можуть призвести до лактоацидозу (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти та/або особи, що здійснюють за ними догляд, мають бути проінформовані про ризик розвитку лактоацидозу. Характерними ознаками лактоацидозу є ацидотична задишка, біль у животі, м'язові судороги, астенія та гіпотермія, у подальшому можливий розвиток коми. У разі появи будь-якого симптому виникнення лактоацидозу пацієнт повинен припинити застосування метформіну і негайно звернутися до лікаря.

Діагностичні результати лабораторних досліджень – зниження рівня рН крові ( $< 7,35$ ), підвищення сироваткової концентрації лактату у плазмі крові ( $> 5$  ммоль/л), підвищення аніонного інтервалу та підвищення співвідношення вмісту лактат/піруват.

*Пацієнти з встановленими або підозрюваними мітохондріальними захворюваннями.*

Пацієнтам з встановленими мітохондріальними захворюваннями, такими як мітохондріальна енцефалопатія з лактоацидозом та інсультподібними епізодами (синдром MELAS) та мітохондріальний успадкований діабет і глухота (MIDD), застосування метформіну не рекомендується через ризик загострення лактоацидозу та неврологічних ускладнень, що можуть призвести до погіршення перебігу захворювання.

У разі виникнення ознак і симптомів, що свідчать про синдром MELAS або MIDD після застосування метформіну, лікування метформіном слід негайно припинити та провести швидку діагностичну оцінку.

*Функція нирок.* ШКФ слід оцінювати до початку лікування і регулярно після його завершення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Застосування метформіну протипоказане пацієнтам з ШКФ  $< 30$  мл/хв і має бути тимчасово припинене у разі наявності захворювань, що змінюють функцію нирок (див. розділ «Протипоказання»).

*Серцева функція.* Пацієнти із серцевою недостатністю мають більш високий ризик розвитку гіпоксії та ниркової недостатності. Пацієнтам зі стабільною хронічною серцевою недостатністю метформін можна застосовувати при регулярному моніторингу серцевої та ниркової функції. Метформін протипоказаний пацієнтам із гострою та нестабільною серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

*Йодовмісні рентгеноконтрастні засоби.* Внутрішньосудинне введення йодовмісних контрастних речовин може спричинити контраст-індуковану нефропатію, що призводить до накопичення метформіну і збільшення ризику розвитку лактоацидозу. Пацієнтам застосування метформіну слід припинити до або під час проведення дослідження та не поновлювати раніше ніж через 48 годин після дослідження, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші

види взаємодій»).

*Хірургічні втручання.* Необхідно припинити застосування метформіну під час хірургічного втручання, яке проводять під загальною, спінальною або епідуральною анестезією, і не поновлювати раніше ніж через 48 годин після проведення операції або відновлення перорального харчування, лише після повторної оцінки та встановлення стабільного стану функції нирок.

*Діти.* До початку лікування метформіном має бути підтверджений діагноз цукрового діабету II типу. За результатами однорічних контрольованих клінічних досліджень не виявлено впливу метформіну на зріст і статеве дозрівання у дітей. Однак немає даних щодо дії метформіну на зріст і статеве дозрівання при більш тривалому застосуванні метформіну, тому рекомендоване уважне спостереження за цими параметрами у дітей, які лікуються метформіном, особливо у період статевого дозрівання.

*Діти віком від 10 до 12 років.* За результатами контрольованих клінічних досліджень 15 дітей віком від 10 до 12 років ефективність і безпека застосування метформіну у даної групи пацієнтів не відрізнялися від такої у дітей старшого віку та підлітків. Препарат слід призначати з особливою обережністю дітям віком від 10 до 12 років.

*Інші застережні заходи.* Пацієнтам необхідно дотримуватися дієти, рівномірного прийому вуглеводів протягом доби. Пацієнтам із надмірною масою тіла слід продовжувати дотримуватися низькокалорійної дієти. Необхідно регулярно контролювати показники вуглеводного обміну пацієнтів.

Метформін зазвичай може знижувати рівень вітаміну B12 у сироватці крові, що може призвести до його дефіциту. Ризик низького рівня вітаміну B12 зростає зі збільшенням дози метформіну, збільшенням тривалості лікування та у пацієнтів із факторами ризику, які, як відомо, спричиняють дефіцит вітаміну B12. Слід контролювати рівень вітаміну B12 у сироватці крові у разі підозри на дефіцит (наприклад, у пацієнтів з мегалобластною анемією або недавно виниклою невропатією) та дотримуватись поточних клінічних рекомендацій щодо досліджень та лікування дефіциту вітаміну B12. У пацієнтів із факторами ризику дефіциту вітаміну B12 проводити періодичний моніторинг рівня вітаміну B12. Терапію метформіном слід продовжувати до тих пір, поки вона переноситься і не має протипоказань, а також проводити відповідне коригувальне лікування дефіциту вітаміну B12 відповідно до поточних клінічних рекомендацій.

Монотерапія метформіном не спричиняє гіпоглікемії, однак слід бути обережним при одночасному застосуванні метформіну з інсуліном або іншими пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, похідними сульфонілсечовини або меглітинідами).

Таблетки Діаформін® 850 мг містять лактозу, у зв'язку з цим пацієнтам з вродженою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або з порушеннями всмоктування глюкози-галактози не слід використовувати цей лікарський засіб у даному дозуванні.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Неконтрольований діабет у період вагітності (гестаційний або постійний) збільшує

ризик розвитку вроджених аномалій, втрати вагітності, гіпертензії, спричиненої вагітністю, преєклампсії та перинатальної летальності. Важливо підтримувати рівень глюкози в крові якомога ближче до норми протягом всієї вагітності, щоб зменшити ризик несприятливих наслідків, пов'язаних з гіперглікемією, для матері та її дитини.

Метформін проникає через плаценту в рівнях, які можуть бути такими ж високими, як і концентрації у матері.

Велика кількість даних про вагітних жінок (понад 1000 результатів) з когортного дослідження на основі реєстру та опублікованих даних (метааналізи, клінічні дослідження та реєстри) вказує на відсутність підвищеного ризику вроджених аномалій або фето/неонатальної токсичності після впливу до метформіну в периконцепційну фазу та/або під час вагітності.

Існують обмежені та непереконливі докази впливу метформіну на довгострокові результати ваги дітей, які отримували внутрішньоутробний вплив. Схоже, що метформін не впливає на руховий і соціальний розвиток дітей віком до 4 років, які отримували його під час вагітності, хоча дані про віддалені результати обмежені.

У разі клінічної необхідності можна розглядати застосування метформіну під час вагітності та в периконцепційній фазі як доповнення або альтернативи інсуліну.

*Годування груддю.* Метформін екскретується у грудне молоко, але у новонароджених/немовлят, які знаходилися на грудному годуванні, побічні ефекти не спостерігалися. Однак, оскільки недостатньо даних щодо безпеки застосування препарату, годування груддю не рекомендується протягом терапії метформіном. Рішення щодо припинення годування груддю необхідно приймати з урахуванням переваг грудного годування та потенційного ризику побічних ефектів для дитини.

*Фертильність.* Метформін не впливав на фертильність тварин при застосуванні у дозі 600 мг/кг/на добу, що майже у 3 рази перевищувала максимальну рекомендовану добову дозу для людини з розрахунку на площу поверхні тіла.

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

Монотерапія метформіном не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, оскільки препарат не спричиняє гіпоглікемії. Однак слід бути обережним при застосуванні метформіну у комбінації з іншими гіпоглікемічними засобами (похідні сульфонілсечовини, інсулін або меглітиніди) через ризик розвитку гіпоглікемії.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ  $\geq$  90 мл/хв).

*Монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами.*

Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг 2-3 рази на добу під час або після прийому їжі.

Через 10-15 днів дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові.

Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних ефектів з боку травного тракту.

При лікуванні високими дозами використовувати Діаформін<sup>®</sup>, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 1000 мг.

Максимальна рекомендована доза становить 3000 мг на добу, розподілена на 3 прийоми.

У випадку переходу до лікування препаратом Діаформін<sup>®</sup> необхідно припинити прийом іншого протидіабетичного засобу.

*Комбінована терапія сумісно з інсуліном.*

Для досягнення кращого контролю рівня глюкози у крові метформін та інсулін можна застосовувати у вигляді комбінованої терапії. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг Діаформіну<sup>®</sup> 2-3 рази на добу, у той час як дозу інсуліну слід підбирати відповідно до результатів вимірювання рівня глюкози у крові.

У пацієнтів літнього віку можливе зниження функції нирок, тому дозу метформіну необхідно підбирати на основі оцінки функції нирок, яку необхідно проводити регулярно (див. розділ «Особливості застосування»).

*Ниркова недостатність.* ШКФ слід оцінювати до початку лікування лікарськими засобами, що містять метформін, та після початку лікування принаймні щорічно. Пацієнтам з підвищеним ризиком подальшого прогресування ниркової недостатності та пацієнтам літнього віку слід проводити ретельний моніторинг функції нирок частіше, наприклад, кожні 3-6 місяців.

| ШКФ<br>(мл/хв) | Загальна максимальна<br>добова доза (має бути<br>розподілена на 2-3 прийоми) | Додаткова інформація                                                                                                                                      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 60-89          | 3000 мг                                                                      | У разі зниження функції нирок рекомендується розглянути можливість зменшення дози.                                                                        |
| 45-59          | 2000 мг                                                                      | Перед початком застосування метформіну слід розглянути фактори, що можуть збільшити ризик розвитку лактоацидозу (див. розділ «Особливості застосування»). |
| 30-44          | 1000 мг                                                                      | Початкова доза становить не більше половини максимальної дози.                                                                                            |
| < 30           | –                                                                            | Застосування метформіну протипоказане.                                                                                                                    |

Діти.

*Моноterapia або комбінована терапия сумісно з інсуліном.*

Препарат Діаформін® застосовувати дітям віком від 10 років та підліткам. Зазвичай початкова доза становить 500 мг або 850 мг препарату Діаформін® 1 раз на добу під час або після прийому їжі. Через 10-15 днів дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози у сироватці крові.

Повільне збільшення дози сприяє зниженню побічних ефектів з боку травного тракту.

Максимальна рекомендована доза становить 2000 мг на добу, розподілена на 2-3 прийоми.

*Діти.*

Препарат Діаформін® застосовувати для лікування дітей віком від 10 років.

### ***Передозування.***

При застосуванні препарату у дозі 85 г розвитку гіпоглікемії не спостерігалось. Однак у цьому випадку спостерігався розвиток лактоацидозу. Значне перевищення дози метформіну або супутні фактори ризику можуть спричинити виникнення лактоацидозу. Лактоацидоз є невідкладним станом і його слід лікувати у стаціонарі. Найефективнішим заходом для виведення з організму лактату і метформіну є гемодіаліз.

### ***Побічні реакції.***

Найчастішими небажаними реакціями на початку лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно. Для попередження виникнення зазначених побічних явищ рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  і  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  і  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

У кожному системно-органному класі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх клінічного значення.

*Порушення обміну речовин.*

Часто: зниження/дефіцит вітаміну B12.

Дуже рідко: лактоацидоз (див. розділ «Особливості застосування»).

При тривалому застосуванні препарату може знижуватися всмоктування вітаміну B<sub>12</sub>, що супроводжується зниженням його рівня у сироватці крові. Рекомендується враховувати таку

можливу причину гіповітамінозу В<sub>12</sub>, якщо у пацієнта наявна мегалобластна анемія.

*З боку нервової системи.*

Часто: порушення смаку.

*З боку травної системи.*

Дуже часто: розлади з боку травної системи, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Найчастіше ці побічні явища виникають на початку лікування і у більшості випадків спонтанно зникають. Для попередження виникнення побічних явищ з боку травної системи рекомендується повільне збільшення дозування та застосування добової дози препарату у 2-3 прийоми під час або після прийому їжі.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів.*

Дуже рідко: порушення показників функції печінки або гепатити, що повністю зникають після відміни метформіну.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.*

Дуже рідко: шкірні реакції, що включають еритему, свербіж, кропив'янку.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутність ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

### ***Термін придатності.***

Діаформін® по 500 мг 3 роки.

Діаформін® по 850 мг 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом

**Виробник.** АТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.