

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 003752 - 260716

СОГЛАСОВАНО

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ОФЛОКСАЦИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Офлоксацин

Международное непатентованное название: офлоксацин

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 100 мл:

Активное вещество: офлоксацин 200,0 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид 900,0 мг, вода для инъекций до 100,0 мл.

Теоретическая осмолярность – 313,5 мОсм/л.

Описание: прозрачный, слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие путем угнетения ДНК-гиразы – фермента, необходимого для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

Спектр антимикробного действия охватывает: грамотрицательные и грамположительные бактерии, чувствительные к офлоксацину: *Aeromonas hydrophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Brucella* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Citrobacter freundii*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus ducereyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter coli*, *Helicobacter jejuni*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enterica*, *Serratia marcescens*, *Shigella* spp., *Staphylococcus* spp. (коагулазонегативный), в том числе *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительный), *Yersinia enterocolitica*.

Умеренно чувствительны к офлоксацину: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Anaerobic Gram positive cocci* (анаэробные грамположительные кокки), *Bacteroides fragilis*, *Chlamydia psittaci*,

Gardnerella vaginalis, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp.

Резистентные микроорганизмы (МПК > 1 мг/мл): *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные), *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*.

Фармакокинетика

Максимальная сывороточная концентрация офлоксацина при 30-минутной внутривенной инфузии достигается в конце инфузии. Концентрации офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии представлены в таблице:

Доза	Сывороточная концентрация офлоксацина после инфузии	Сывороточная концентрация офлоксацина через 4 часа после инфузии	Сывороточная концентрация офлоксацина через 12 часов после инфузии
100 мг	2,9 мг/л	0,5 мг/л	0,2 мг/л
200 мг	5,2 мг/л	1,1 мг/л	0,3 мг/л

При курсовом применении офлоксацина, концентрация в сыворотке существенно не увеличивается (коэффициент накопления при введении дважды в день составляет 1,5).

Офлоксацин проникает во многие органы и ткани организма, включая легочную ткань, ткани уха, горла, носа, кожу, мягкие ткани, костную ткань, суставы, органы брюшной полости, желчь, органы малого таза, почки, предстательную железу, уретру. Он также хорошо распространяется в жидкостях тела, в том числе в цереброспинальной. Объем распределения составляет 120 л. Связь с белками плазмы составляет приблизительно 25 %. Менее 5 % офлоксацина превращается в деметилофлоксацин и офлоксацин-N-оксид. Деметилофлоксацин обладает слабой противомикробной активностью.

Период полувыведения при внутривенном инфузионном введении составляет 5 часов. Снижение сывороточной концентрации после инфузии происходит линейно. Выведение преимущественно почками в неизмененном виде (80 – 90 % от принятой дозы). В желчи офлоксацин обнаруживается в глюкуронированной форме. Выведение офлоксацина может быть замедлено у больных с тяжелым повреждением печени (например, циррозом).

Общий и почечный клиренс снижается пропорционально снижению клиренса креатинина. У пациентов пожилого возраста период полувыведения увеличивается, но максимальная сывороточная концентрация не изменяется.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:

- почек, мочевыводящих путей, предстательной железы, гонококковый уретрит;
- кожи и мягких тканей;
- костей и суставов;
- женских половых органов;
- брюшной полости и желчевыводящих путей;
- ЛОР-органов, за исключением случаев острого тонзиллита, вызванного β -гемолитическим стрептококком (некоторые штаммы β -гемолитического стрептококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при остром тонзиллите, вызванном β -гемолитическим стрептококком);
- дыхательных путей, за исключением случаев установленной пневмококковой инфекции или при подозрении на нее (некоторые штаммы пневмококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при внебольничной пневмонии, вызванной пневмококком);
- септицемия;
- профилактика инфекций, вызываемых чувствительными к офлоксацину микроорганизмами у больных с предрасположенностью к развитию инфекций (например, при нейтропении).

Противопоказания для применения

- повышенная чувствительность к офлоксацину и другим компонентам препарата или других препаратов группы хинолонов;
- эпилепсия (в том числе и в анамнезе);
- поражение сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (у пациентов с предшествующими поражениями центральной нервной системы, такими как выраженный атеросклероз головного мозга, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе; у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен, теofilлин).

- У пациентов с латентным или манифестированным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами).
- У пациентов с нарушением функции почек (требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования).
- У пациентов с печеночной недостаточностью (контроль за показателями функции печени).
- У пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста, у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомagneмией); с синдромом врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме лекарственных средств, способных удлинять интервал QT (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства или инсулин (возрастает риск развития гипогликемии).
- У пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны, такими как тяжелые неврологические реакции (возрастает риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина).
- У пациентов с миастенией.
- У пациентов с печеночной порфирией.
- У пациентов с психозами и другими психическими нарушениями.
- При одновременном приеме препаратов, способных снижать артериальное давление, лекарственных средств для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат в период беременности противопоказан. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Режим дозирования зависит от вида и тяжести инфекции и функции почек.

Режим дозирования у взрослых при нормальной функции почек (клиренс креатинина более 50 мл/мин)

При лечении инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, рекомендуемая доза составляет 200 мг 2 раза в сутки или 400 мг 1 раз в сутки. Обычно суточная доза составляет 400 мг. В случае лечения тяжелых инфекций или у больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

Режим дозирования при нарушении функции почек

При клиренсе креатинина 50 – 20 мл/мин доза в соответствии с показаниями составляет 100–200 мг 1 раз в сутки.

При клиренсе креатинина <20 мл/мин или, если пациент находится на диализе, доза составляет 100 мг 1 раз в сутки или 200 мг 1 раз в 2 суток. В данной ситуации рекомендуется мониторировать сывороточные концентрации офлоксацина.

Режим дозирования при нарушении функции печени

При тяжелом нарушении функции печени (например, при циррозе печени с асцитом) не рекомендуется превышать дозу офлоксацина более 400 мг/сутки.

Режим дозирования у больных пожилого возраста

Возраст больного не требует коррекции дозы офлоксацина. Однако, при применении препарата у пожилых пациентов необходимо особое внимание уделять функции почек, и при необходимости, проводить коррекцию режима дозирования, как описано выше.

Введение препарата

Вводят внутривенно капельно. Раствор офлоксацина предназначен только для медленного инфузионного введения. Внутривенная инфузия проводится один или два раза в сутки. Продолжительность инфузии должна быть не менее 30 минут для каждой дозы раствора офлоксацина 200 мг. Это особенно важно, если офлоксацин вводится одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление или средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов. Суточная доза до 400 мг офлоксацина может вводиться однократно в сутки. В этом случае предпочтительно введение препарата утром. Суточная доза более 400 мг должна делиться на две части и вводится с 12-и часовым интервалом.

После вскрытия флакона раствор вводить немедленно.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Лечение офлоксацином должно продолжаться в течение минимум 48 – 72 часов после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации бактериального агента. Через несколько дней после улучшения состояния пациента лечение, начатое препаратом в виде внутривенных инфузий, может быть продолжено путем приема офлоксацина внутрь в тех же дозах.

Внимание! Раствор офлоксацина нельзя смешивать и растворять в нем другие медикаменты. Для инфузии офлоксацина необходимо использовать отдельную систему для внутривенных вливаний.

Если во флаконе остался неиспользованный раствор офлоксацина, его следует утилизировать и не применять для других пациентов.

Побочное действие

Представленная ниже информация основана на данных, полученных из клинических исследований и данных широкого постмаркетингового опыта применения препарата. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицируют в соответствии с частотой их развития: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Со стороны сердечно-сосудистой системы.

Частые: флебиты.

Нечастые: артериальная гипотония.

Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием синусовой тахикардии, которое в очень редких случаях является сильно выраженным вплоть до развития коллапса. В случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата.

Редкие: синусовая тахикардия, «приливы» крови к коже лица.

Со стороны системы крови и органов кроветворения.

Очень редкие: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, отдельные случаи: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

Со стороны нервной системы и органов чувств.

Нечастые: головная боль, головокружение, раздражение слизистой оболочки глаза, вертиго.

Редкие: сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха), нарушение зрения.

Очень редкие: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидальные синдромы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации, нарушение слуха (звон в ушах), потеря слуха.

Неизвестная частота: повышение внутричерепного давления.

Со стороны дыхательной системы.

Нечастые: кашель, назофарингит.

Редкие: одышка, бронхоспазм.

Очень редкие (отдельные случаи): аллергический пневмонит, выраженная одышка.

Со стороны пищеварительной системы.

Нечастые: боли в животе, диарея, тошнота, рвота.

Редкие: энтероколит (в отдельных случаях геморрагический).

Очень редкие: псевдомембранозный колит.

Неизвестная частота: запор, метеоризм.

Со стороны мочевыделительной системы.

Редкие: повышение концентрации креатинина.

Очень редкие: острая почечная недостаточность, отдельные случаи: острый интерстициальный нефрит.

Неизвестная частота: повышение концентрации мочевины.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: зуд, сыпь.

Редкие: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь.

Очень редкие: мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам, синдром Стивенса-Джонсона.

Неизвестная частота: точечные кровоизлияния (петехии), буллезный геморрагический дерматит.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани.

Редкие: тендинит.

Очень редкие (отдельные случаи): миалгии, артралгии, разрыв сухожилия; отдельные случаи: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость.

Со стороны иммунной системы.

Редкие: анафилактические реакции, анафлактоидные реакции, ангионевротический отек.

Очень редкие: анафилактический шок, анафлактоидный шок; отдельные случаи: аллергический пневмонит.

Неизвестная частота: аллергический нефрит, эозинофилия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей.

Редкие: повышение активности «печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентраций билирубина в крови.

Очень редкие: холестатическая желтуха; отдельные случаи: гепатит.

Со стороны психики.

Нечастые: агитация, нарушения сна, бессонница.

Редкие: психотические реакции (например, галлюцинации), беспокойство, тревожность, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия. Отдельные случаи: психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток.

Прочие.

Частные: боль и покраснение в месте инфузии.

Нечастые: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов.

Редкие: анорексия.

Очень редко: гипогликемия, у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами; приступы порфирии у пациентов с порфирией;

Неизвестная частота: дизбактериоз кишечника, вагинит, выделения из влагалища.

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, головокружение, сонливость, судороги, тошнота, рвота, эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лечение: следует проводить симптоматическое лечение; специфический антидот неизвестен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С теофиллином, фенбуфеном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, способными снижать порог судорожной активности головного мозга.

В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако, возможно значительное снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении хинолонов с теофиллином и нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга (с фенбуфеном).

С препаратами, способными удлинять интервал QT.

Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, способные удлинять интервал QT (антиаритмиками IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови у больных, проходящих одновременное лечение непрямыми антикоагулянтами в связи с возможным увеличением эффекта непрямых антикоагулянтов, производных кумарина (например, варфарин).

С глибенкламидом

Офлоксацин может вызывать небольшое повышение сывороточных концентраций глибенкламида при их одновременном применении, что увеличивает риск развития гипогликемии, а этом случае рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином

Офлоксацин увеличивает риск развития гипогликемии, требуется более тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом

Особенно в случае применения высоких доз возможно взаимное замедление выведения и увеличение сывороточных концентраций при использовании хинолонов вместе с препаратами, выводящимися из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат).

С препаратами, способными снижать артериальное давление, лекарственными средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов

При одновременном применении с офлоксацином возможно резкое и значительное снижение артериального давления, поэтому в этом случае требуется особенно тщательный мониторинг показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

С глюкокортикостероидами

Повышается риск разрыва сухожилий, особенно у лиц пожилого возраста.

С лекарственными средствами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат)

Увеличение риска кристаллурии и нефротоксических эффектов.

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты

К офлоксацину умеренно чувствительна *Mycobacterium tuberculosis*, что может приводить к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза. При определении в моче опиатов и порфиринов во время лечения офлоксацином возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами

Раствор гепарина нельзя смешивать с раствором офлоксацина (возможно образование преципитатов).

Офлоксацин совместим с 0,9 % раствором хлорида натрия, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы.

Особые указания

*Псевдомембранозный колит (поражение кишечника, вызываемое *Clostridium difficile*)*

Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог

Офлоксацин должен применяться с осторожностью у больных предрасположенных к развитию судорог (больные с поражениями ЦНС в анамнезе, больные, принимающие фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как теофиллин).

Тендинит

Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. В случае появления признаков тендинита (воспаление сухожилия), рекомендуется немедленно прекратить лечение. Может потребоваться соответствующее лечение поврежденного сухожилия, например, иммобилизация.

Пациенты с почечной недостаточностью

Офлоксацин выводится в основном почками, поэтому у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина.

Предотвращение фотосенсибилизации

В связи с риском возникновения фотосенсибилизации, в период лечения офлоксацином следует избегать прямого воздействия солнечного света и облучения ультрафиолетовыми лучами (ртутно-кварцевые лампы, солярий).

Вторичная инфекция

При лечении офлоксацином, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения или подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению.

Увеличение продолжительности интервала QT

У пациентов, принимавших фторхинолоны, в очень редких случаях наблюдалось увеличение продолжительности интервала QT. У пациентов с перечисленными ниже факторами риска увеличения интервала QT, применение офлоксацина должно проводиться с осторожностью, под контролем продолжительности интервала QT:

- пациенты пожилого возраста;
- пациенты с нескорректированными нарушениями электролитного состава крови, такими как гипокалиемия, гипомagneмия;
- синдром врожденного удлинения QT;
- заболевания сердца, такие как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия;
- одновременный прием препаратов, способных удлинять интервал QT: антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин.

Пациенты с гипогликемией

При применении офлоксацина сообщалось о развитии гипогликемии, особенно у пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства (глибенкламид) и инсулин. У таких пациентов рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено в целях минимизации возможного риска развития необратимых состояний.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении офлоксацина.

Влияние на способность управлять автотранспортными средствами, механизмами

Применение препарата может влиять на деятельность, требующую высокой скорости психических и физических реакций, принятия быстрого решения (например, управление транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов, работа на высоте и т.п.). В случае возникновения нежелательных явлений со стороны нервной системы, следует воздержаться от указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 2 мг/мл

По 100 мл препарата во флаконы из полипропилена с петлей-держателем, укупоренные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

По одному флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в потребительскую упаковку (пачку картонную).

Для стационаров

По 100 мл препарата во флаконы из полипропилена с петлей-держателем, укупоренные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

120 флаконов по 100 мл вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в групповую упаковку (картонную коробку).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек.

Владелец регистрационного удостоверения

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан

Юридический адрес и адрес для принятия претензий

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек, тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun-kazpharm@mail.ru

Исполнительный директор

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм)



Сламулы Мерей