МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000623- 011117
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРОПАФЕНОН

Регистрационный номер: ЛС-000623
Торговое наименование: Пропафенон
Международное непатентованное наименование: пропафенон
Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав
Одна ампула с 10 мл раствора для внутривенного введения содержит:
Действующее вещество: пропафенона гидрохлорид 35,000 мг.
Вспомогательные вещества: декстрозы моногидрат, пропиленгликоль, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

Описание
Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антиаритмическое средство.
Код АТХ: C01BC03

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Пропафенон – это антиаритмический препарат, обладающий мембраностабилизирующими свойствами, свойствами блокатора натриевых каналов (класс IC) и слабо выраженной бета-адреноблокирующей активностью (класс II). Пропафенон также обладает местным анестезирующим действием.
Уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду в волокнах Пуркинье и сократительных волокнах желудочков, угнетает автоматизм. Замедляет проведение по волокнам Пуркинье. Удлиняет время проведения по синоатриальному (SA) узлу и предсердиям. Не влияет или незначительно увеличивает корректированное время восстановления функции синусового узла при программируемой электрической стимуляции.
Увеличивает эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного узла, угнетает проведение по дополнительным путям в ретроградном и антеградном направлениях, повышает порог стимуляции желудочков.
Электрофизиологические эффекты более выражены в ишемизированном, чем в нормальном миокарде. Оказывает отрицательное инотропное действие, которое обычно проявляется при снижении фракции выброса левого желудочка ниже 40 %.
Фармакокинетика
Фармакокинетика пропафенона имеет значительную индивидуальную вариабельность, что обусловлено, главным образом, эффектом «первичного прохождения» через печень, а также нелинейностью фармакокинетики при экстенсивном метаболизме.
Распределение
Пропафенон быстро распределяется в организме. Объем распределения в равновесном состоянии составляет от 1,9 до 3,0 л/кг. Связь с белками плазмы крови и внутренних органов составляет 85-97 %. Степень связывания пропафенона с белками плазмы крови

зависит от концентрации и снижается с 97,3 % при введении дозы 0,25 нг/мл до 91,3 % при введении дозы 100 нг/мл.
Проникновение через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкое. Концентрация пропафенона в пупочном канатике составляет 30 % от его концентрации в крови матери.
Метаболизм
Описаны 11 метаболитов пропафенона, из них два фармакологически активны: 5-гидроксипропафенон и N-депропилпропафенон (норпропафенон).
Существует два генетически обусловленных типа метаболизма пропафенона. Более чем у 90 % пациентов пропафенон быстро и значительно метаболизируется, период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 2 до 10 ч. (так называемые «быстрые метаболизаторы»). У таких пациентов пропафенон метаболизируется с образованием двух активных метаболитов - 5-гидроксипропафенон с помощью изофермента CYP2D6 и N-депропилпропафенон (норпропафенон) с помощью изоферментов CYP3A4 и CYP1A2.
Менее чем у 10 % пациентов пропафенон метаболизируется медленнее, поскольку 5-гидроксипропафенон не образуется или образуется в незначительных количествах (так называемые «медленные метаболизаторы»). При этом типе метаболизма период полувыведения составляет от 10 до 32 ч.
При «быстром» метаболизме с циклом насыщаемого гидроксилирования с помощью изофермента CYP2D6 фармакокинетика пропафенона нелинейная, а при «медленном» метаболизме - линейная.
Выведение
Клиренс пропафенона составляет от 0,67 до 0,81 л/ч/кг. Пропафенон выводится почками – 38 % в виде метаболитов (менее 1 % в неизмененном виде), через кишечник с желчью – 53 % (в виде глюкуронидов и сульфатов метаболитов и неизмененного пропафенона). При печеночной недостаточности выведение снижается.
Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста
У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек содержание пропафенона сильно варьировало и существенно не отличалось от такового у здоровых пациентов молодого возраста. Содержание 5-гидроксипропафенона было примерно сходным, однако содержание глюкуронидов пропафенона было в два раза выше.
Нарушение функции почек
У пациентов с нарушением функции почек содержание пропафенона и 5-гидроксипропафенона было сходным по сравнению со здоровыми добровольцами, однако наблюдалась кумуляция метаболитов глюкуронида. При нарушении функции почек пропафенон следует применять с осторожностью.
Нарушение функции печени
У пациентов с нарушением функции печени при приеме внутрь повышается биодоступность (на 70 %) и увеличивается $T_{1/2}$. При нарушениях функции печени необходима корректировка дозы пропафенона.

Показания к применению
- Наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии;
- Пароксизмальные нарушения ритма (наджелудочковые - мерцание и трепетание предсердий, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта);
- Предсердно-желудочковая re-entry тахикардия;
- Устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия.

Противопоказания
- Повышенная чувствительность к пропафенону и любым другим компонентам препарата;

- Синдром Бругада (см. раздел «Особые указания»);
- Инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 3 месяцев;
- Значительные органические изменения миокарда, такие как рефрактерная хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса левого желудочка менее 35 %;
- Кардиогенный шок, за исключением аритмического шока;
- Выраженная брадикардия;
- Синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, нарушения внутрипредсердной проводимости; атриовентрикулярная блокада II-III степени, блокада ножек пучка Гиса, бифасцикулярная блокада или дистальная блокада (у пациентов без электрокардиостимулятора);
- Выраженная артериальная гипотензия;
- Тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);
- Одновременное применение ритонавира;
- Выраженные нарушения водно-электролитного баланса;
- Миастения гравис;
- Синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит глюкозу);
- Период грудного вскармливания;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Нарушения функции почек и/или печени, пациенты с установленным электрокардиостимулятором (искусственным водителем ритма сердца), пожилой возраст, обструктивные заболевания легких, в т.ч. бронхиальная астма, нарушения водно-электролитного баланса, артериальная гипотензия, одновременное применение с другими антиаритмическими средствами; беременность.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Применение пропафенона во время беременности, особенно в первом триместре, возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Пропафенон проникает через плацентарный барьер. Концентрация пропафенона в пуповине составляет 30 % от его концентрации в крови матери.

Период грудного вскармливания

Контролируемых исследований выделения пропафенона с грудным молоком не проводилось. Однако имеются ограниченные данные о том, что пропафенон может выделяться в грудное молоко. При необходимости применения препарата Пропафенон в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Режим дозирования устанавливается индивидуально и корректируется врачом.

Рекомендуется начинать лечение в условиях стационара, предварительно отменив все антиаритмические средства, под контролем АД, ЧСС и ЭКГ (оценки ширины комплекса QRS, интервала QT и интервала PQ).

У пожилых пациентов с массой тела менее 70 кг, применение препарата начинают с более низких доз, постепенно увеличивая дозу.

Внутривенное струйное введение

Однократная доза составляет 0,5-1 мг/кг массы тела. В случае необходимости у отдельных пациентов доза может быть увеличена до 2 мг/кг массы тела.

Препарат вводят внутривенно струйно медленно в течение 3-5 минут. При необходимости дозу препарата можно ввести повторно. Интервал между повторными введениями должен составлять не менее 90-120 минут.
Если на фоне введения отмечено расширение комплекса QRS или удлинение интервала QT более чем на 20 % по сравнению с исходными значениями, либо удлинение интервала PQ более чем на 50 %, введение препарата Пропафенон следует немедленно прекратить.

Кратковременная внутривенная инфузия

При введении путем кратковременной внутривенной инфузии препарат Пропафенон следует вводить в течение 1-3 часов со скоростью 0,5-1,0 мг/мин.

Продолжительная внутривенная инфузия

При введении путем продолжительной внутривенной инфузии максимальная суточная доза пропафенона составляет 560 мг.
Продолжительную инфузию назначают внутривенно капельно через 3-5 мин после внутривенного введения.
При тяжелой аритмии применяют кратковременные или продолжительные инфузии Пропафенона в 5 % растворе декстрозы (глюкозы) или в растворе фруктозы (левулезы).
Нельзя смешивать с 0,9 % раствором натрия хлорида.
Если на фоне внутривенной инфузии отмечено расширение комплекса QRS или удлинение интервала QT более чем на 20 % по сравнению с исходными значениями, либо удлинение интервала PQ более чем на 50 %, инфузию препарата Пропафенон следует немедленно прекратить.

Применение в особых группах пациентов

Пожилой возраст

У пожилых пациентов, пациентов со значительными нарушениями сократительной функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка менее 35%) или у пожилых пациентов с органическими поражениями миокарда, лечение следует начинать постепенно, с крайней осторожностью, незначительно увеличивая дозы препарата в процессе титрования. Любое увеличение дозы препарата Пропафенон у таких пациентов следует осуществлять не ранее, чем через 5-8 дней применения препарата в более низкой дозе.

Нарушения функции печени и почек

У пациентов с нарушениями функции печени и/или почек может произойти кумуляция действующего вещества в организме даже при применении обычных терапевтических доз. У таких пациентов титрование дозы пропафенона следует осуществлять только при тщательном контроле ЭКГ и мониторинге концентраций пропафенона в плазме крови.

Побочное действие

Побочные реакции представлены по системам органов и частоте встречаемости согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до<1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны органов крови и лимфатической системы:

нечасто: тромбоцитопения;
частота неизвестна: лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, увеличение времени кровотечения, проявление антинуклеарных антител.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна: аллергические реакции, реакции гиперчувствительности (проявляющиеся холестазом, патологическими изменениями крови, кожной сыпи).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто: снижение аппетита.

Нарушения психики:

часто: тревога, нарушения сна;

нечасто: кошмарные сновидения;
частота неизвестна: спутанность сознания.
Нарушения со стороны нервной системы:
очень часто: головокружение (за исключением вертиго);
часто: головная боль, изменение вкуса;
нечасто: обморок, нарушение координации движений, парестезия;
частота неизвестна: судороги, экстрапирамидные симптомы, беспокойство.
Нарушения со стороны органа зрения:
часто: нечеткость зрения;
частота неизвестна: диплопия.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:
нечасто: вертиго.
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:
очень часто: нарушение сердечной проводимости (в т.ч. синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада, внутрижелудочковая блокада), ощущение сердцебиения;
часто: синусовая брадикардия, брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий, боль в груди;
нечасто: желудочковая тахикардия, аритмия[1], выраженное снижение АД;
частота неизвестна: фибрилляция желудочков, сердечная недостаточность, в том числе ухудшение течения сердечной недостаточности, снижение частоты сердечных сокращений, ортостатическая гипотензия.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
часто: одышка;
частота неизвестна: бронхоспазм.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
часто: боль в животе, тошнота, рвота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, диарея;
нечасто: вздутие живота, метеоризм;
частота неизвестна: отрыжка, горечь во рту, желудочно-кишечные заболевания, позывы на рвоту.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
часто: нарушения функции печени (в том числе повышение активности «печеночных» трансаминаз: повышение активности АЛТ (аланинаминотрансферазы), АСТ (аспартатаминотрансферазы), гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы;
частота неизвестна: гепатоцеллюлярные нарушения, холестаз, гепатит, желтуха.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
нечасто: крапивница, кожная сыпь, кожный зуд, эритема (покраснение кожи);
частота неизвестна: геморрагические кожные высыпания.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:
частота неизвестна: волчаночно-подобный синдром.
Нарушения со стороны мочеполовой системы:
нечасто: эректильная дисфункция;
частота неизвестна: обратимая олигоспермия (возвращается к норме после отмены препарата).
Общие расстройства и нарушения в месте введения:
часто: боль в грудной клетке, слабость, повышенная утомляемость, лихорадка;
частота неизвестна: повышенное потоотделение.

---

[1] *Прием препарата Пропафенон может быть связан с проаритмическими эффектами, которые проявляются увеличением частоты сердечных сокращений (тахикардия) или фибрилляцией желудочков. Некоторые из этих аритмий могут быть жизнеугрожающими и могут потребовать проведения реанимационных мероприятий для предотвращения потенциального летального исхода.*

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Передозировка

Симптомы

Со стороны сердца

Последствия передозировки пропафенона проявляются такими нарушениями как удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS, брадикардия, нарушения внутрижелудочковой проводимости подавление автоматизма синусового узла, синоатриальная блокада, AV-блокада, желудочковая тахикардия (в т.ч. полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»), трепетание желудочков, фибрилляция желудочков, асистолия. Снижение сократимости (отрицательный инотропный эффект) может привести к выраженному снижению артериального давления, которое в тяжелых случаях может вызвать коллапс.

Экстракардиальные симптомы

Часто наблюдаются головная боль, головокружение, тремор, нечеткость зрения, тошнота, рвота, запор и сухость слизистой оболочки полости рта. Могут наблюдаться экстрапирамидные расстройства, спутанность сознания, делирий, мидриаз, отек легких. В очень редких случаях сообщалось о судорогах в результате передозировки. При тяжелом отравлении возможны клонико-тонические судороги, парестезия, сонливость, кома и остановка дыхания. Сообщалось о случае летального исхода.

Лечение

Помимо проведения общих неотложных мероприятий, необходимо контролировать жизненно важные показатели в палате интенсивной терапии и корректировать их в случае необходимости.

Для контроля сердечного ритма и артериального давления эффективными мероприятиями являются соответственно дефибрилляция, а также инфузии дофамина. Судороги купируют внутривенным введением диазепама.

Могут потребоваться общие реанимационные мероприятия, такие как искусственная вентиляция легких и непрямой массаж сердца.

Поскольку пропафенон имеет большой объем распределения и высокую степень связывания с белками плазмы крови (более 95 %), гемодиализ и гемоперфузия неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

При одновременном применении пропафенона с лекарственными средствами, которые урежают ЧСС, угнетают синоатриальный и атриовентрикулярный узлы и обладают отрицательным инотропным действием (снижают сократимость миокарда), увеличивается риск развития побочных эффектов пропафенона.

Бета-адреноблокаторы

При одновременном применении пропафенона с бета-адреноблокаторами возможно усиление антиаритмического действия, но увеличивается риск развития побочных эффектов пропафенона.

Амиодарон

Сочетанная терапия амиодароном и пропафеноном может вызвать нарушение проводимости и реполяризации, а так же сопровождаться проаритмогенным эффектом (риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт"). В случае совместного применения может потребоваться корректировка дозы обоих препаратов.

Прочее

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Фармакокинетическое взаимодействие

При одновременном приеме с пропафеноном повышается концентрация в плазме крови пропранолола, метопролола, дигоксина (нарастает риск развития гликозидной интоксикации), циклоспорина, теофиллина, дезипрамина. При необходимости, в случае выявления симптомов передозировки, дозы этих препаратов следует уменьшать.

Непрямые антикоагулянты.

Необходимо контролировать состояние свертывающей системы крови у пациентов, одновременно получающих непрямые антикоагулянты (фенпрокумон, варфарин), поскольку пропафенон может усилить фармакологическое действие этих препаратов и вызвать удлинение протромбинового времени. При необходимости совместного применения дозы этих препаратов следует уменьшать.

Индукторы изофермента CYP3A4

Применение пропафенона в сочетании с фенобарбиталом и/или рифампицином может уменьшить антиаритмическую эффективность пропафенона гидрохлорида. Следует контролировать ответ на терапию в случае присоединения пропафенона к длительной терапии фенобарбиталом.

Ингибиторы изоферментов CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4

Препараты, которые ингибируют изоферменты CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4 (например, циметидин, хинидин, кетоконазол, трописетрон, доласетрон, мизоластин, эритромицин и грейпфрутовый сок) замедляют метаболизм и могут вызвать повышение концентрации пропафенона в плазме крови. При одновременном применении пропафенона с мизоластином, ритонавиром, трициклическими антидепрессантами или нейролептиками повышается риск развития аритмий. В случае одновременного применения пропафенона с ингибиторами этих изоферментов, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. В случае необходимости дозу пропафенона следует корректировать.

Венлафаксин

Применение пропафенона в сочетании с венлафаксином (метаболизируется с участием изофермента *CYP2D6*) может привести к повышению концентрации венлафаксина.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

При совместном применении пропафенона и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (таких как флуоксетин или пароксетин) может происходить повышение концентрации пропафенона в плазме крови. При одновременном применении пропафенона гидрохлорида и флуоксетина у «быстрых» метаболизаторов повышается C_{max} S-пропафенона на 39 % и AUC на 50 %, а C_{max} R-пропафенона на 71 % и AUC на 50 %. Поэтому более низкие дозы пропафенона могут быть достаточны для достижения желаемого терапевтического ответа. Повышение уровня пропафенона в плазме может возникнуть при одновременном применении с пароксетином, поэтому следует снизить дозу пропафенона.

Местные анестетики

При одновременном применении пропафенона с местными анестетиками возможно усиление эффекта пропафенона. Хотя изменений фармакокинетики пропафенона и лидокаина не отмечалось при их совместном применении, сообщалось о повышенном риске развития побочных эффектов лидокаина со стороны центральной нервной системы.

Ритонавир

Одновременное применение пропафенона гидрохлорида и ритонавира в дозе 800 – 1200 мг/сутки противопоказано в связи с потенциальным повышением концентрации в плазме крови.

Особые указания

Учитывая вероятное проаритмогенное воздействие, препарат следует применять только по назначению и под контролем врача. Лечение рекомендуется начинать в условиях стационара, поскольку повышен риск аритмогенного действия, связанного с применением пропафенона.

Применение пропафенона должно проводиться под контролем водно-электролитного баланса крови (особенно содержания калия) и ЭКГ. Мониторирование ЭКГ необходимо в течение всего курса лечения, и особенно в начале терапии. В случае появления изменений ЭКГ, например, расширение комплекса QRS или удлинение интервала QT больше чем на 25 % или PR интервала больше чем на 50 % или интервала QT свыше 500 мсек или увеличение частоты и тяжести аритмий сердца, необходимо решить вопрос о целесообразности продолжения лечения.

Если в ходе терапии проявятся синоатриальная блокада или атриовентрикулярная блокада II-III степени, или частая экстрасистолия, лечение необходимо прекратить.

Как и при применении других антиаритмических средств класса IC, у пациентов со значительными органическими изменениями миокарда при приеме пропафенона могут возникать серьезные побочные эффекты (см. раздел «Противопоказания»).

У пожилых пациентов и у пациентов со значительными нарушениями функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка <35 %) или с органическими изменениями миокарда, лечение следует начинать постепенно, с особой осторожностью и дозы увеличивать постепенно. То же относится и к поддерживающей терапии. Любое увеличение дозы, которое может потребоваться, следует осуществлять не ранее, чем через 5-8 дней применения препарата в более низкой дозе.

У пожилых пациентов или больных с органическими изменениями миокарда дозу препарата следует титровать с большой осторожностью.

При лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий возможна конверсия в трепетание предсердий с проведением на желудочки 2:1 или 1:1 и очень высокой частотой сокращения желудочков (>180 ударов в минуту).

Лечение препаратом Пропафенон может повлиять на порог чувствительности и частотный порог искусственных водителей ритма. Поэтому электрокардиостимуляторы необходимо проверять и при необходимости перепрограммировать, поскольку препарат может повлиять на порог чувствительности и частотный порог искусственного водителя ритма. У пациентов с искусственным водителем ритма следует применять препарат особенно осторожно.

Прием пропафенона может выявить бессимптомное течение синдрома Бругада и вызвать бругадоподобные изменения на ЭКГ. Поэтому после начала терапии пропафеноном следует провести электрокардиографическое обследование, чтобы исключить наличие синдрома Бругада и бругадоподобных изменений на ЭКГ.

Предполагается, что слабый отрицательный инотропный эффект пропафенона имеет значение у пациентов с предрасположенностью к сердечной недостаточности.

При применении пропафенона следует периодически определять активность «печеночных» трансаминаз. У пациентов с недостаточностью функции печени биодоступность пропафенона возрастает на 70 %. У таких пациентов рекомендуется снизить дозу и проводить регулярный контроль лабораторных параметров.

За пациентами, получающими долгосрочное лечение антикоагулянтами и гипогликемическими препаратами, необходимо вести тщательное как клиническое, так и лабораторное наблюдение.

Препарат содержит декстрозы моногидрат, в связи с чем его применение противопоказано пациентам с синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Нечеткость зрения, головокружение, повышенная утомляемость и постуральная артериальная гипотензия могут нарушить скорость реакций пациента и способность управлять транспортом и работать с механизмами. Поэтому в период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, механизмами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Раствор для внутривенного введения 3,5 мг/мл.
Первичная упаковка: по 10 мл препарата в бесцветные стеклянные ампулы. По 5 ампул упаковывают в контурную ячейковую упаковку.
Вторичная упаковка: 2 контурные ячейковые упаковки (10 ампул) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности
3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения
В защищенном от света месте, при температуре от 15 до 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель
АЛКАЛОИД АО, Республика Македония.
Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье, Республика Македония.

Наименование, адрес организации, уполномоченной на принятие претензий потребителей
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 2
Тел./факс: (495) 502-92-97

Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение
АЛКАЛОИД АО, Республика Македония.
Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье.

Руководитель
организации-заявителя



Н. Настева