МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013937/01- 010917
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Оксис® Турбухалер®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N013937/01

Торговое наименование: Оксис® Турбухалер®

Международное непатентованное наименование: формотерол

Лекарственная форма: порошок для ингаляций дозированный

Состав

Одна доставляемая доза содержит:

Действующее вещество: формотерола фумарата дигидрат 4,5 мкг или 9 мкг.

Вспомогательное вещество: лактозы моногидрат 895,5 мкг или 891 мкг.

Описание

Ингалятор: вращающийся дозатор зеленовато-голубого цвета, на котором выдавлен код Брайля. Крышка белого цвета. На внутренней стороне крышки расположено 5 ребристых утолщений в виде продольных полос. В окне индикатора дозирования видна цифра «60». Мундштук имеет четыре продольных ребра и может вращаться.

Содержимое ингалятора – округлые гранулы от белого до почти белого цвета, распадающиеся в тонкий порошок при небольшом давлении. Возможно содержание порошкообразной фракции.

Фармакотерапевтическая группа: бронходилатирующее средство – β_2-адреномиметик селективный

Код АТХ: R03AC13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Формотерол является селективным β_2-адреномиметическим средством, оказывающим

бронхорасширяющее действие у пациентов с обратимой обструкцией дыхательных путей. Терапевтический эффект (бронхорасширяющее действие) достигается быстро, через 1-3 мин после приема препарата, и продолжается в среднем 12 часов после применения разовой дозы.

Фармакокинетика

Абсорбция

Формотерол после ингаляции быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается через 10 мин после ингаляции препарата.

Среднее количество формотерола, попадающего в легкие после ингаляции с помощью Турбухалера, составляет 43% доставляемой дозы (соответствует 32% отмеренной дозы). Общая системная биодоступность препарата составляет около 60% доставляемой дозы.

Распределение и метаболизм

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 50%.

Формотерол подвергается метаболизму путем прямого присоединения остатка глюкуроновой кислоты и О-деметилирования. Фермент, участвующий в реакции О-деметилирования, не установлен. Общий плазменный клиренс и объем распределения не установлен.

Выведение

Основная часть дозы формотерола выводится в результате метаболизма. После ингаляции 8-13% доставляемой дозы формотерола выводится в неизмененном виде с мочой. Период полувыведения препарата при ингаляционном введении составляет в среднем 17 часов.

Фармакокинетика у особых популяций пациентов

Влияние на фармакокинетику формотерола сниженной функции почек или печени, а также фармакокинетика у пожилых пациентов неизвестны. Поскольку формотерол главным образом выводится из организма в результате метаболизма в печени, у пациентов с тяжелым циррозом печени следует ожидать увеличения экспозиции препарата.

Показания к применению

- Оксис® Турбухалер® показан в дополнение к терапии глюкокортикостероидами для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы, для купирования приступов бронхоспазма, для профилактики приступов, вызванных физической нагрузкой.

- При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) для профилактики и облегчения бронхообструктивных симптомов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к формотеролу или лактозе.
- Дети в возрасте до 6 лет.

С осторожностью: при тиреотоксикозе, феохромоцитоме, сахарном диабете, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, идиопатическом подклапанном аортальном стенозе, тяжелой гипертонии, аневризме или других тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях (ишемической болезни сердца, тахиаритмии или тяжелой сердечной недостаточности); при удлинении интервала QTc, сопутствующей терапии лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QTc; при обострении тяжелой бронхиальной астмы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинический опыт применения препарата у беременных женщин ограничен. В исследованиях на животных формотерол вызывал отторжение имплантата, а также уменьшение продолжительности жизни потомства в раннем постнатальном периоде и снижение массы тела при рождении. Эти эффекты наблюдали при системных экспозициях, значительно превышающих экспозиции, достигаемые при клиническом применении препарата Оксис® Турбухалер®.

Оксис® Турбухалер® можно применять на всех сроках беременности при необходимости обеспечения контроля над бронхиальной астмой, и если ожидаемая польза для матери превосходит любой возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли формотерол в грудное молоко женщин.

В доклинических исследованиях было показано наличие небольших количеств формотерола в материнском молоке.

Решение о назначении препарата Оксис® Турбухалер® женщинам в период кормления грудью принимается в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для ребенка.

Фертильность

Исследования влияния формотерола на репродуктивную функцию у животных показали небольшое снижение фертильности у самцов крыс при системной экспозиции препарата, значительно превышающей таковую при клиническом применении. Таким образом эти экспериментальные данные у животных не являются значимыми для человека.

Способ применения и дозы

Ингаляционно.

Применение препарата чаще 2 дней в неделю в дозах, превышающих обычные для конкретного пациента, является показателем недостаточного контроля заболевания и поддерживающая терапия должна быть пересмотрена.

4,5 мкг/доза

Взрослые:

Бронхиальная астма

Купирование приступов бронхоспазма: 1 или 2 ингаляции.

Поддерживающая терапия: 1 или 2 ингаляции один или два раза в сутки. Доза препарата может ингалироваться утром и/или вечером. Некоторые пациенты могут нуждаться в 4-х ингаляциях один или два раза в сутки. Максимальная суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 8 ингаляций.

При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут приниматься пациентом для купирования приступов бронхоспазма до максимальной суточной дозы 12 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 6 доз (ингаляций) препарата за один прием.

При наличии ночных симптомов бронхиальной астмы рекомендованную дозу препарата можно принимать один раз на ночь. Продолжительность действия препарата составляет около 12 часов.

При подборе дозировки необходимо стремиться к назначению минимальной эффективной дозы.

Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой: 2 ингаляции до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

ХОБЛ

Поддерживающая терапия: 2 ингаляции один или два раза в сутки. Максимальная

суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 4 ингаляции.

При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут проводиться пациентом для облегчения бронхообструктивных симптомов, до максимальной общей суточной дозы 8 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 4 доз (ингаляций) препарата за один приём.

Дети в возрасте 6 лет и старше:

Купирование приступов бронхоспазма: 1 или 2 ингаляции.

Поддерживающая терапия: 2 ингаляции один или два раза в сутки. Не следует проводить более 4-х ингаляций в день.

Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой: 1 или 2 ингаляции до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

9 мкг/доза

Взрослые:

Бронхиальная астма

Купирование приступов бронхоспазма: 1 ингаляция.

Поддерживающая терапия: 1 ингаляция один или два раза в сутки. Доза (ингаляция) препарата может приниматься утром или вечером. Некоторые пациенты могут нуждаться в 2-х ингаляциях один или два раза в сутки. Суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 4 ингаляции.

При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут проводиться пациентом для купирования приступов бронхоспазма до максимальной суточной дозы 6 ингаляций (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 3 доз (ингаляций) препарата за один прием.

При наличии ночных симптомов бронхиальной астмы необходимую дозу препарата можно принимать за один раз в ночное время. Продолжительность действия препарата составляет около 12 часов.

При подборе дозировки необходимо стремиться к назначению минимальной эффективной дозы.

Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой: 1 ингаляция до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

ХОБЛ

Поддерживающая терапия: 1 ингаляция один или два раза в сутки. Максимальная суточная доза для регулярной поддерживающей терапии составляет 2 ингаляции.

При необходимости, дополнительные ингаляции, свыше рекомендованных для регулярной поддерживающей терапии, могут приниматься пациентом для купирования бронхообструктивных симптомов, до максимальной общей суточной дозы 4 ингаляции (поддерживающая дозировка плюс дозы, принимаемые по необходимости). Не рекомендуется принимать более 2-х доз (ингаляций) препарата за один приём.

Дети в возрасте 6 лет и старше:

Купирование приступов бронхоспазма: 1 ингаляция.

Поддерживающая терапия: 1 ингаляция один или два раза в сутки. Не следует проводить более 2-х ингаляций в день.

Профилактика приступов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой:

1 ингаляция до физической нагрузки. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

Особые группы пациентов:

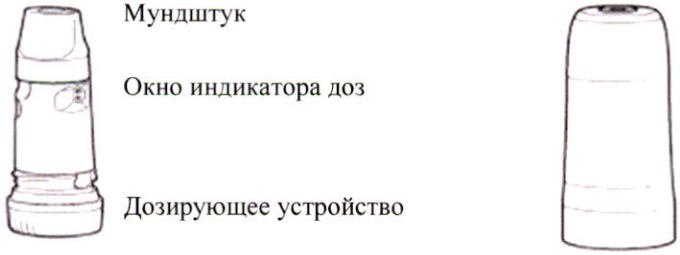
Не требуется специального подбора дозы у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с нарушением функции почек или печени при назначении рекомендованных дозировок препарата (см. раздел «Фармакокинетика»).

Инструкция по применению Турбухалера

Турбухалер – это многодозовый ингалятор, позволяющий дозировать и вдыхать препарат в очень маленьких дозах (рис. 1).

Когда Вы делаете вдох, порошок из Турбухалера доставляется в легкие. Поэтому важно, чтобы Вы **сильно и глубоко вдохнули** через мундштук.

Рис. 1



Подготовка Турбухалера к первому использованию:

Перед **первым** использованием Турбухалера его необходимо подготовить к работе.

1. Отвинтите и снимите крышку.
2. Держите ингалятор вертикально зеленовато-голубым дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда Вы поворачиваете дозатор. **Поверните дозатор до упора в одном направлении** (неважно, по часовой стрелке или против часовой стрелки), **а затем также до упора в противоположном направлении**. Во время поворота дозатора Вы услышите щелчок. Выполните описанную процедуру дважды.

Рис. 2



«щелчок»

Теперь ингалятор готов к использованию, и **Вы не должны повторять данную процедуру** подготовки Турбухалера к работе перед каждым использованием. Для того чтобы принять препарат, следуйте инструкции, приведенной ниже.

Как использовать Оксис® Турбухалер®

Для приема одной дозы препарата следуйте процедуре, описанной ниже.

1. Отвинтите и снимите крышку.
2. **Держите ингалятор вертикально** зеленовато-голубым дозатором вниз (рис. 2). Не держите ингалятор за мундштук, когда Вы поворачиваете дозатор. Для того чтобы отмерить дозу препарата, **поверните дозатор до упора в одном направлении** (неважно, по часовой стрелке или против часовой стрелки), **а затем также до упора в противоположном направлении**. Во время поворота дозатора Вы услышите щелчок.
3. **Выдохните. Не** выдыхайте **через** мундштук.
4. Осторожно поместите мундштук между зубами, сожмите губы и **вдохните сильно и глубоко через рот** (рис. 3). Мундштук не жевать и не сжимать зубами.
5. **Перед тем как выдохнуть, выньте ингалятор изо рта.**
6. Если требуется ингаляция более чем одной дозы, повторите шаги 2-5.
7. **Закройте ингалятор крышкой**, проверьте, чтобы крышка ингалятора была тщательно завинчена.

Рис. 3



Важно!

Не пытайтесь снять мундштук, поскольку он закреплен на ингаляторе и не снимается. Мундштук Турбухалера вращается, но не поворачивайте его без необходимости.

Поскольку количество вдыхаемого порошка очень мало, Вы, возможно, не почувствуете вкус порошка после ингаляции. Однако, если Вы следовали инструкции, то можете быть уверены в том, что вдохнули (ингалировали) необходимую дозу препарата.

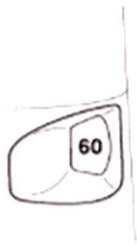
Если Вы перед принятием препарата по ошибке повторили процедуру для загрузки ингалятора больше чем один раз, при ингаляции Вы все равно получите одну дозу препарата. В то время как индикатор доз покажет общее количество отмеренных доз.

Звук, который Вы слышите, встряхивая ингалятор, производится осушающим агентом, а не лекарством.

Как узнать, когда ингалятор должен быть заменен?

Индикатор доз (рис. 4) показывает приблизительное количество доз, оставшихся в ингаляторе, отсчет доз заполненного Турбухалера начинается с 60-ой дозы.

Рис. 4

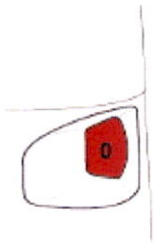


Индикатор показывает интервал в 10 доз, поэтому он не показывает каждую отмеренную (загруженную) дозу.

Вы можете быть уверены, что Турбухалер доставляет необходимую дозу препарата, даже если Вы не замечаете изменения в окне индикатора доз.

Появление красного фона в окне индикатора доз означает, что в Турбухалере осталось 10 доз препарата. При появлении цифры 0 на красном фоне в середине окна индикатора доз (рис. 5) ингалятор должен быть заменен на новый.

Рис. 5



Заметьте, что даже когда окно индикатора доз показывает цифру 0, дозатор продолжает поворачиваться. Однако индикатор доз прекращает фиксировать количество доз (перестает двигаться) и в окне доз ингалятора остается цифра 0.

Очистка

Регулярно (раз в неделю) очищайте мундштук снаружи **сухой** тканью.

Не используйте воду или другие жидкости для очистки мундштука.

Утилизация

Будьте осторожны с использованным ингалятором, помните о том, что внутри ингалятора может оставаться некоторое количество препарата.

Побочное действие

Наиболее часто встречаемые нежелательные явления при терапии β_2-адреномиметиками, такие как тремор и ощущение сердцебиения, обычно слабо выражены и проходят в течение нескольких дней.

Часто (≥1/100, <1/10):

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль*, тремор, головокружение

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечные судороги

Нечасто (≥1/1000, <1/100):

Нарушения со стороны сердца: тахикардия, ощущение сердцебиения, аритмия (например, фибрилляция предсердий, суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия), стенокардия

Нарушения психики: нарушение сна

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (например, бронхоспазм, экзантема, крапивница, кожный зуд)

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипокалиемия, гипергликемия

Нарушения со стороны нервной системы: нарушение вкуса

Нарушения со стороны сосудов: изменение артериального давления

Редко (≥1/10000, <1/1000):

Нарушения психики: возбуждение, беспокойство

Очень редко (<1/10000):

Нарушения со стороны сердца: удлинение интервала QTc.

* головную боль отмечали у 6,5% пациентов, принимавших препарат Оксис®, и у 6,2% пациентов, принимавших плацебо.

Как и при любой ингаляционной терапии, в очень редких случаях, возможно развитие парадоксального бронхоспазма.

Применение β_2-адреномиметиков может приводить к увеличению содержания в крови инсулина, свободных жирных кислот, глицерола и кетоновых тел.

Передозировка

Клинический опыт лечения в случае передозировки препарата ограничен.

Симптомы

Наиболее вероятно, что при передозировке будут наблюдаться симптомы, типичные для других β_2-адреномиметиков: тремор, головная боль, учащенное сердцебиение. В отдельных случаях сообщалось о развитии тахикардии, гипергликемии, гипокалиемии, удлинении интервала QTc, аритмии, тошноты и рвоты.

Лечение

Показано симптоматическое и поддерживающее лечение. Возможно применение кардиоселективных β-адреноблокаторов, только при соблюдении чрезвычайной осторожности, так как назначение β-адреноблокаторов может спровоцировать развитие бронхоспазма. При этом необходим контроль содержания калия в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные исследования по изучению взаимодействия препарата Оксис® Турбухалер® с другими препаратами не проводились.

Совместное применение с другими симпатомиметиками, такими как β_2-адреномиметики или эфедрин, может усилить побочные эффекты препарата Оксис® Турбухалер® и может потребовать подбора дозы.

Совместное применение с производными ксантина, глюкокортикостероидами или диуретиками, такими как тиазиды и «петлевые» диуретики, может усиливать возможное гипокалиемическое действие β_2-адреномиметиков. Гипокалиемия может усиливать предрасположенность к аритмии у пациентов, получающих сердечные гликозиды.

Существует вероятность повышения риска желудочковой аритмии вследствие фармакодинамического взаимодействия при совместном применении формотерола с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QTc. К таким препаратам относятся антигистаминные препараты, такие как терфенадин, астемизол, мизоластин, некоторые антиаритмические препараты (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид), эритромицин и трициклические антидепрессанты.

Существует повышенный риск развития аритмии у пациентов на фоне одновременно проводимой анестезии галогенизированными углеводородами.

Бронхорасширяющее действие формотерола может усиливаться антихолинергическими препаратами.

β-адреноблокаторы могут ослаблять или ингибировать фармакологическое действие препарата Оксис® Турбухалер®. В связи с чем, не рекомендуется применять препарат совместно с β-адреноблокаторами (включая глазные капли), за исключением крайней необходимости совместного применения.

Особые указания

Формотерол, содержащийся в препарате, попадает в дыхательные пути пациента вместе с потоками воздуха при выполнении активного вдоха через мундштук Турбухалера.

Важно чётко инструктировать пациента проводить сильный и глубокий вдох через мундштук Турбухалера для гарантированного попадания оптимальной дозы препарата в дыхательные пути.

Также важно инструктировать пациента никогда не жевать и не грызть мундштук, не применять Турбухалер в случае повреждения мундштука или отсоединения мундштука от корпуса Турбухалера.

Пациент может не почувствовать вкус или не ощутить препарат после применения препарата Оксис® Турбухалер®, что обусловлено небольшим количеством доставляемого вещества.

Препарат Оксис® Турбухалер® не следует применять (и он не достаточен) в качестве первоначальной терапии бронхиальной астмы.

Пациенты с бронхиальной астмой, регулярно принимающие β_2-адреномиметики, должны получать оптимальную противовоспалительную терапию глюкокортикостероидами. Следует рекомендовать пациентам продолжать противовоспалительную терапию даже в тех случаях, когда после применения препарата Оксис® Турбухалер® наступает улучшение. Сохранение симптоматики или возникновение необходимости увеличения дозировки β_2-адреномиметиков является признаком ухудшения состояния пациента и требует пересмотра противоастматической терапии. Не следует начинать лечение препаратом и увеличивать его дозу при тяжелом обострении заболевания.

Несмотря на то, что препарат Оксис® Турбухалер® может применяться в качестве дополнительной терапии при недостаточном контроле симптомов бронхиальной астмы на фоне терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, не следует начинать лечение препаратом Оксис® Турбухалер® в период обострения тяжелой бронхиальной астмы или при значительном ухудшении течения заболевания. Во время терапии препаратом Оксис® Турбухалер® могут отмечать обострения и развитие серьёзных нежелательных явлений, связанных с бронхиальной астмой. Пациентам следует продолжать лечение, но обратиться за медицинской помощью при отсутствии контроля над симптомами бронхиальной астмы или в случае ухудшения состояния после начала терапии препаратом Оксис® Турбухалер®.

При достижении контроля симптомов бронхиальной астмы, можно рассмотреть возможность постепенного снижения дозы, при этом важно постоянно следить за состоянием пациентов. Следует применять наименьшую эффективную дозу препарата Оксис® Турбухалер®.

Не следует превышать максимальную суточную дозу препарата. Отсутствуют данные по безопасности при длительном постоянном применении препарата в более высоких дозах, таких как 36 мкг в сутки у взрослых и 18 мкг в сутки у детей при бронхиальной астме, и 18 мкг в сутки у пациентов с ХОБЛ.

Если необходимость в профилактике симптомов бронхиальной астмы, вызванных физической нагрузкой, возникает по несколько раз в течение одной недели на фоне адекватной поддерживающей терапии (глюкокортикостероиды и β_2-адреномиметики длительного действия), это может указывать на недостаточный контроль течения заболевания и послужить причиной пересмотра текущей схемы лечения, а также оценки степени приверженности пациента к соблюдению применяемой схемы терапии.

Формотерол может вызвать удлинение интервала QTc. Следует соблюдать осторожность у пациентов с удлинением интервала QTc и пациентов, получающих сопутствующую

терапию лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QTc (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов с сахарным диабетом в начале лечения следует дополнительно контролировать концентрацию глюкозы в крови, поскольку β_2-адреномиметики обладают гипергликемическим эффектом.

В результате применения β_2-адреномиметиков потенциально может развиться тяжелая гипокалиемия. Следует соблюдать особую осторожность при обострении тяжелой бронхиальной астмы, так как риск развития гипокалиемии может усиливаться гипоксией. Гипокалиемия может усугубляться при сопутствующей терапии производными ксантинов, глюкокортикостероидами и диуретиками. В этих случаях необходимо контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Также как и при другой ингаляционной терапии, необходимо учитывать возможность развития парадоксального бронхоспазма. В случае его развития следует немедленно прекратить терапию и назначить альтернативное лечение.

Дети до 6 лет не должны получать лечение препаратом, так как отсутствует достаточная информация для данной возрастной группы.

Доставляемая доза препарата Оксис® Турбухалер® 4,5 мкг/доза содержит 895,5 мкг лактозы. Доставляемая доза препарата Оксис® Турбухалер® 9 мкг/доза содержит 891 мкг лактозы. Такое количество, как правило, не вызывает проблем у людей с непереносимостью лактозы. Пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Оксис® Турбухалер® не влияет или в незначительной степени влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Порошок для ингаляций дозированный, 4,5 мкг/доза и 9 мкг/доза.

Пластиковый ингалятор с контролем первого вскрытия (защитная пленка с указанием места вскрытия), содержащий 60 доз препарата, состоящий из дозирующего устройства, резервуара для хранения порошка, резервуара для десиканта, мундштука и навинчивающейся крышки. Ингалятор упакован в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и юридический адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АстраЗенека АБ, SE-151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, SE-151 85 Sodertalje, Sweden

Производитель, фасовщик (первичная упаковка), упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка), выпускающий контроль качества

АстраЗенека АБ, Форскаргатан 18, 151 85 Содерталье, Швеция

AstraZeneca AB, Forskargatan 18, 151 85 Sodertalje, Sweden

Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

Представительство АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания, в г. Москве и

ООО АстраЗенека Фармасьютикалз

125284 Москва, ул. Беговая д.3, стр. 1

тел. +7495 7995699

факс +7495 7995698

Оксис и Турбухалер – товарные знаки, собственность группы компаний АстраЗенека.

©AstraZeneca 2016

Руководитель группы регуляторной поддержки
зарегистрированных препаратов



_____ Снегирева П.Б.

подпись ФИО