

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ  
МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**ВИПИДИЯ®**



**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Випидия®

**МНН:** Алоглиптин

**Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

1 таблетка 12,5 мг содержит

**Действующее вещество:** алоглиптина бензоат 17 мг (в пересчете на алоглиптин 12,5 мг).

**Вспомогательные вещества:**

*Ядро:* маннитол 96,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 22,5 мг, гипролоза 4,5 мг, кроскармеллоза натрия 7,5 мг, магния стеарат 1,8 мг.

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза 2910 5,34 мг, титана диоксид 0,6 мг, краситель железа оксид желтый 0,06 мг, макрогол-8000 следовые количества, чернила серые F1 следовые количества<sup>1</sup>.

1 таблетка 25 мг содержит

**Действующее вещество:** алоглиптина бензоат 34 мг (в пересчете на алоглиптин 25 мг).

**Вспомогательные вещества:**

*Ядро:* маннитол 79,7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 22,5 мг, гипролоза 4,5 мг, кроскармеллоза натрия 7,5 мг, магния стеарат 1,8 мг.

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза 2910 5,34 мг, титана диоксид 0,6 мг, краситель железа оксид красный 0,06 мг, макрогол-8000 следовые количества, чернила серые F1 следовые количества.

<sup>1</sup> Чернила серые F1 содержат: шеллак 26 %, краситель железа оксид черный 10%, этанол 26 %, бутанол 38 %.

## **Описание**

### Дозировка 12,5 мг

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с нанесенными чернилами надписями «ТАК» и «ALG-12.5» на одной стороне.

### Дозировка 25 мг

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-красного цвета, с нанесенными чернилами надписями «ТАК» и «ALG-25» на одной стороне.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемическое средство – дипептидилпептидазы-4 ингибитор (ДПП-4)

**Код АТХ:** А10ВН04

## **Фармакологическое действие**

### ***Фармакодинамика***

Алоглиптин является сильнодействующим и высокоселективным ингибитором ДПП-4. Его избирательность в отношении ДПП-4 более чем в 10 000 раз превосходит его действие в отношении других родственных ферментов, включая ДПП-8 и ДПП-9. ДПП-4 является основным ферментом, участвующим в быстром разрушении гормонов семейства инкретинов: глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП).

Гормоны семейства инкретинов секретируются в кишечнике, их концентрация повышается в ответ на прием пищи. ГПП-1 и ГИП увеличивают синтез инсулина и его секрецию бета-клетками поджелудочной железы. ГПП-1 также ингибирует секрецию глюкагона и уменьшает продукцию глюкозы печенью. Поэтому, повышая концентрацию инкретинов, алоглиптин увеличивает глюкозозависимую секрецию инсулина и уменьшает секрецию глюкагона при повышенной концентрации глюкозы в крови. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с гипергликемией эти изменения секреции инсулина и глюкагона приводят к снижению концентрации гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> и уменьшению концентрации глюкозы в плазме крови как натощак, так и постпрандиально.

### ***Фармакокинетика***

Фармакокинетика алоглиптина схожа у здоровых лиц и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

### Всасывание

Абсолютная биодоступность алоглиптина составляет приблизительно 100 %.

Одновременный прием с пищей с высоким содержанием жиров не оказывал влияние на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) алоглиптина, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи.

У здоровых лиц после однократного перорального приема до 800 мг алоглиптина отмечается быстрая абсорбция препарата с достижением средней максимальной концентрации (среднее  $TC_{max}$ ) в интервале от 1 до 2 часов с момента приема.

Ни у здоровых добровольцев, ни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось клинически значимой кумуляции алоглиптина после многократного приема.

AUC алоглиптина пропорционально увеличивается при однократном приеме в терапевтическом диапазоне доз от 6,25 мг до 100 мг. Коэффициент варируемости AUC алоглиптина среди пациентов небольшой (17 %).

AUC (0-inf) алоглиптина после однократного приема была схожа с AUC (0-24) после приема такой же дозы один раз в сутки в течение 6 дней. Это указывает на отсутствие временной зависимости в кинетике алоглиптина после многократного приема.

### Распределение

После однократного внутривенного введения алоглиптина в дозе 12,5 мг у здоровых добровольцев объем распределения в терминальной фазе составлял 417 л, что указывает на то, что алоглиптин хорошо распределяется в тканях.

Связь с белками плазмы составляет примерно 20-30 %.

### Метаболизм

Алоглиптин не подвергается интенсивному метаболизму, от 60 до 70 % алоглиптина выводится в неизменном виде почками.

После введения  $^{14}C$ -меченного алоглиптина внутрь были определены два основных метаболита: N-деметилованный алоглиптин, М-I (< 1 % исходного вещества), и N-ацетилованный алоглиптин, М-II (< 6 % исходного вещества). М-I является активным метаболитом и высокоселективным ингибитором ДПП-4, схожим по действию с самим алоглиптином; М-II не проявляет ингибирующую активность по отношению к ДПП-4 или другим ДПП ферментам.

В исследованиях *in vitro* было выявлено, что CYP2D6 и CYP3A4 участвуют в ограниченном метаболизме алоглиптина.

Также исследования *in vitro* показывают, что алоглиптин не индуцирует CYP1A2, CYP2C9, CYP2B6 и не ингибирует CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 или CYP3A4 в концентрациях, достигаемых при рекомендуемой дозе 25 мг



алоглиптина. В условиях *in vitro* алоглиптин может в небольшой степени индуцировать CYP3A4, однако в условиях *in vivo* алоглиптин не индуцирует CYP3A4.

Алоглиптин не ингибирует почечные транспортеры органических анионов человека первого (OAT1), третьего (OAT3) типов и почечные транспортеры органических катионов человека второго (OCT2) типа.

Алоглиптин существует преимущественно в виде (R)-энантиомера (> 99 %) и в условиях *in vivo* или в небольших количествах, или вообще не подвергается хиральному преобразованию в (S)-энантиомер. (S)-энантиомер не обнаруживается при приеме алоглиптина в терапевтических дозах.

### Выведение

После перорального приема <sup>14</sup>C-меченного алоглиптина 76 % общей радиоактивности было выведено почками и 13 % - через кишечник.

Средний почечный клиренс алоглиптина (170 мл/мин) больше, чем средняя скорость клубочковой фильтрации (около 120 мл/мин), что позволяет предположить, что алоглиптин частично выводится за счет активной почечной экскреции. Средний терминальный период полувыведения алоглиптина ( $T_{1/2}$ ) составляет приблизительно 21 ч.

### Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Исследование алоглиптина в дозе 50 мг в сутки было проведено у пациентов с различной степенью тяжести хронической почечной недостаточности. Включенные в исследование пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с формулой Кокрофта-Голта: пациенты с легкой (клиренс креатинина от 50 до 80 мл/мин), средней степени тяжести (клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин) и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), а также пациенты с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе.

AUC алоглиптина у пациентов с легкой почечной недостаточностью увеличивалась приблизительно в 1,7 раз по сравнению с контрольной группой. Тем не менее данное увеличение AUC находилось в пределах допустимого отклонения для контрольной группы, поэтому коррекция дозы препарата у таких пациентов не требуется (см. Способ применения и дозы).

Увеличение AUC алоглиптина приблизительно в два раза по сравнению с контрольной группой отмечалось у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. Приблизительно четырехкратное увеличение AUC отмечалось у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности по сравнению с контрольной группой. (Пациентам с

терминальной стадией почечной недостаточности проводили гемодиализ сразу же после приема алоглиптина. Около 7 % дозы удалялось из организма в течение 3-х часового сеанса диализа.)

Таким образом, для достижения терапевтической концентрации алоглиптина в плазме крови, сходной с таковой у пациентов с нормальной функцией почек, необходима коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (см. Способ применения и дозы). Алоглиптин не рекомендуется принимать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, а также с терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов со средней степенью тяжести печеночной недостаточности AUC и  $C_{max}$  алоглиптина уменьшаются приблизительно на 10 % и 8 % соответственно, по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Данные значения клинически не значимы. Таким образом, коррекция дозы препарата при легкой и средней степени тяжести печеночной недостаточности (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не требуется. Нет клинических данных о применении алоглиптина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, см. Способ применения и дозы).

#### *Другие группы пациентов*

Возраст (65-81 лет), пол, раса, масса тела пациентов не оказывали клинически значимого воздействия на фармакокинетические параметры алоглиптина. Коррекции дозы препарата не требуется (см. Способ применения и дозы).

Фармакокинетика у детей до 18 лет не исследовалась.

### **Показания к применению**

Сахарный диабет 2 типа для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок:

у взрослых в качестве монотерапии, в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к алоглиптину или к любому вспомогательному веществу, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек;
- сахарный диабет 1 типа;



- диабетический кетоацидоз;
- хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III-IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации);
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) из-за отсутствия клинических данных о применении;
- тяжелая почечная недостаточность;
- беременность, период грудного вскармливания - в связи с отсутствием клинических данных по применению;
- детский возраст до 18 лет - в связи с отсутствием клинических данных по применению.

### **С осторожностью**

Острый панкреатит в анамнезе (см. Особые указания).

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (см. Особые указания).

В комбинации с производным сульфонилмочевины или инсулином (см. Особые указания).

Прием трехкомпонентной комбинации препарата Випидия® с метформином и тиазолидиндионом (см. Особые указания).

### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Не проводилось исследований применения алоглиптина у беременных женщин. Исследования на животных не показали прямого или непрямого негативного воздействия алоглиптина на репродуктивную систему. Однако в целях предосторожности применение препарата Випидия® во время беременности противопоказано.

Отсутствуют данные о проникновении алоглиптина в грудное молоко у людей. Исследования на животных показали, что алоглиптин проникает в грудное молоко, поэтому нельзя исключить риск возникновения побочных эффектов у грудных детей. В связи с этим применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь.

Рекомендуемая доза препарата Випидия® составляет 25 мг один раз в сутки в качестве монотерапии или в дополнение к метформину, тиазолидиндиону, производным сульфонилмочевины или инсулину, или в качестве трехкомпонентной комбинации с метформином, тиазолидиндионом или инсулином. Препарат Випидия® может

приниматься независимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

В случае если пациент пропустил прием препарата Випидия<sup>®</sup>, он должен принять пропущенную дозу как можно быстрее. Недопустим прием двойной дозы препарата Випидия<sup>®</sup> в один и тот же день.

При назначении препарата Випидия<sup>®</sup> в дополнение к метформину или тиазолидиндиону дозу последних препаратов следует оставить без изменения.

При комбинировании препарата Випидия<sup>®</sup> с производным сульфонилмочевины или инсулином дозу последних целесообразно уменьшить для снижения риска развития гипогликемии.

В связи с риском развития гипогликемии следует соблюдать осторожность при назначении трехкомпонентной комбинации препарата Випидия<sup>®</sup> с метформинном и тиазолидиндионом. В случае развития гипогликемии возможно рассмотреть уменьшение дозы метформина или тиазолидиндиона.

Эффективность и безопасность алоглиптина при приеме в тройной комбинации с метформинном и производным сульфонилмочевины окончательно не установлены.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина от  $>50$  до  $\leq 80$  мл/мин) коррекции дозы препарата Випидия<sup>®</sup> не требуется.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина от  $\geq 30$  до  $\leq 50$  мл/мин) доза препарата Випидия<sup>®</sup> составляет 12,5 мг один раз в сутки.

Алоглиптин не должен применяться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающихся в гемодиализе (клиренс креатинина от  $<30$  мл/мин). Алоглиптин не изучался у пациентов, проходящих перитонеальный диализ.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек до начала лечения препаратом Випидия<sup>®</sup> и периодически в процессе лечения.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Не требуется коррекции дозы препарата Випидия<sup>®</sup> у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (от 5 до 9 баллов по шкале Чайлда-Пью). Препарат не исследовался у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлда-Пью), поэтому он не должен применяться у данной группы пациентов.

#### *Пациенты старше 65 лет*

Не требуется коррекции дозы препарата Випидия<sup>®</sup> у пациентов старше 65 лет. Тем не

менее следует особенно тщательно подбирать дозу алоглиптина в связи с потенциальной возможностью снижения функции почек у данной группы пациентов.

### **Побочное действие**

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом:

Очень частые:  $\geq 1/10$

Частые:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$

Нечастые:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$

Редкие:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$

Очень редкие:  $< 1/10\ 000$

Частота не установлена (данные постмаркетинговых наблюдений)

#### Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головная боль.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: боль в эпигастральной области, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Частота не установлена: острый панкреатит.

#### Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Частота не установлена: нарушение функции печени, в том числе печеночная недостаточность.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: зуд, сыпь.

Частота не установлена: эксфолиативные кожные заболевания, включая синдром Стивенса-Джонсона, полиморфная эритема, ангионевротический отек, крапивница.

#### Инфекционные или паразитарные заболевания

Часто: инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит.

#### Нарушения со стороны иммунной системы

Частота не установлена: реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию.

### **Передозировка**

Максимальная доза алоглиптина в клинических исследованиях составляла 800 мг/сут у здоровых добровольцев и 400 мг/сут у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 14 дней. Это в 32 и 16 раз соответственно превышает рекомендуемую суточную дозу 25 мг алоглиптина.

Какие-либо серьезные нежелательные явления при приеме препарата в этих дозах



отсутствовали.

При передозировке может быть рекомендовано промывание желудка и симптоматическое лечение.

Алоглиптин слабо диализируется. В клинических исследованиях только 7% дозы удалялось из организма в течение 3 часового сеанса диализа. Данных об эффективности перитонеального диализа алоглиптина нет.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### Влияние других лекарственных препаратов на алоглиптин

Алоглиптин в основном выводится из организма в неизменном виде почками и в незначительной степени метаболизируется ферментной системой цитохрома (СУР) Р450.

В исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами на фармакокинетику алоглиптина не оказывали клинически значимого эффекта следующие препараты: гемфиброзил (ингибитор СУР2С8/9), флюконазол (ингибитор СУР2С9), кетоконазол (ингибитор СУР3А4), циклоспорин (ингибитор р-гликопротеина), ингибитор  $\alpha$ -гликозидазы, дигоксин, метформин, циметидин, пиоглитазон или аторвастатин.

#### Влияние алоглиптина на другие лекарственные препараты

В исследованиях *in vitro* показано, что алоглиптин не ингибирует и не индуцирует изоформы СУР 450 в концентрациях, достигаемых при приеме алоглиптина в рекомендуемой дозе 25 мг. Взаимодействия с изоформами СУР 450 не ожидается и выявлено не было.

В исследованиях *in vitro* выявлено, что алоглиптин не является ни субстратом, ни ингибитором ОАТ1, ОАТ3 и ОСТ2. Кроме того, данные клинических исследований не указывают на взаимодействие с ингибиторами или субстратами р-гликопротеина.

В клинических исследованиях по взаимодействию с другими лекарственными средствами алоглиптин не оказывал клинически значимого влияния на фармакокинетику следующих препаратов: кофеина, (R)- и (S)-варфарина, пиоглитазона, глибенкламида, толбутамида, декстрометорфана, аторвастатина, мидазолама, пероральных контрацептивов (норэтиндрон и этинилэстрадиол), дигоксина, фексофенадина, метформина или циметидина. Основываясь на этих данных, алоглиптин не ингибирует изоферменты системы цитохрома СУР1А2, СУР3А4, СУР2D6, СУР2С9, р-гликопротеин и ОСТ2.

Алоглиптин не оказывал воздействия на протромбиновый индекс или Международное нормализованное отношение (МНО) у здоровых добровольцев при одновременном приеме с варфарином.

Прием алоглиптина в комбинации с метформином, или пиоглитазоном (тиазолидиндион),

или ингибитором  $\alpha$ -гликозидазы, или глибенкламидом (производное сульфонилмочевины) не показал клинически значимых фармакокинетических взаимодействий.

### **Особые указания**

#### *Применение с другими гипогликемическими препаратами*

С целью уменьшения риска развития гипогликемии рекомендуется снижение дозы производных сульфонилмочевины, инсулина или комбинации пиоглитазона (тиазолидиндиона) с метформином при одновременном применении с препаратом Випидия<sup>®</sup> (см. Способ применения и дозы).

#### *Неизученные комбинации*

Эффективность и безопасность применения препарата Випидия<sup>®</sup> в комбинации с ингибиторами натрий-зависимых котранспортеров глюкозы 2 или аналогами глюкагоноподобного пептида и в тройной комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины не исследовались.

#### *Почечная недостаточность*

Т.к. пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести требуется проводить коррекцию дозы препарата Випидия<sup>®</sup>, рекомендуется проводить оценку функции почек до начала и периодически в течение лечения (см. Способ применения и дозы).

Опыт применения алоглиптина у пациентов, находящихся на гемодиализе, ограничен. Препарат Випидия<sup>®</sup> не должен применяться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, а также у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью, требующей гемодиализа (см. Способ применения и дозы). Алоглиптин не изучался у пациентов, проходящих перитонеальный диализ.

#### *Острый панкреатит*

Применение ингибиторов ДПП-4 связано с потенциальным риском развития острого панкреатита. В обобщенном анализе 13 клинических исследований применения алоглиптина в дозе 25 мг/сут, 12,5 мг/сут, препарата сравнения и плацебо частота развития острого панкреатита составила 2, 1, 1 или 0 случаев на 1000 пациенто-лет в каждой группе соответственно. В исследовании сердечно-сосудистых исходов частота выявления острого панкреатита у пациентов, проходивших лечение алоглиптином или плацебо, составила 3 и 2 случая на 1000 пациенто-лет соответственно. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах острого панкреатита: стойкая сильная боль в животе, которая может иррадиировать в спину. При подозрении на развитие острого панкреатита прием препарата Випидия<sup>®</sup> прекращают; при подтверждении острого



панкреатита прием препарат не возобновляют. Нет данных о том, существует ли повышенный риск развития панкреатита на фоне приема препарата Випидия® у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Поэтому пациентам с панкреатитом в анамнезе следует соблюдать осторожность.

#### *Печеночная недостаточность*

Были получены постмаркетинговые сообщения о нарушениях функции печени, включая печеночную недостаточность при приеме алоглиптина. Их связь с применением препарата не была установлена. Однако пациентов необходимо тщательно обследовать на наличие возможных отклонений функции печени. Если обнаружены отклонения в функции печени и альтернативная этиология их возникновения не установлена, следует рассмотреть возможность прекращения лечения препаратом.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Препарат Випидия® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее необходимо учитывать риск развития гипогликемии при применении препарата в сочетании с другими гипогликемическими препаратами (производные сульфонилмочевины, инсулин или комбинированная терапия с пиоглитазоном и метформином) и соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг и 25 мг.

По 14 таблеток в Ал/Ал блистер, по 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту.



**Владелец РУ**

Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

One Takeda Parkway, Deerfield, IL 60015, USA

Такеда Фармасьютикалс США, Инк.

Уан Такеда Паркуэй, Дирфилд, Иллинойс 60015, США

**Производитель/Выпускающий контроль качества**

Takeda Ireland Ltd.

Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Ireland

Такеда Айлэнд Лимитед

Брей Бизнес Парк, Килраддери, Ко. Уиклоу, Ирландия

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: (495) 933 55 11; факс: (495) 502 16 25

Электронная почта: [russia@takeda.com](mailto:russia@takeda.com)

Адрес в интернете: [www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)

Специалист по фармаконадзору



Марчук В.А.