

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Риглодем.

Международное непатентованное название: розувастатин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Риглодем 10 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Розувастатин кальция ВР экв. розувастатину 10 мг;

Краситель: железа оксид красный и диоксид титана ВР.

Риглодем 20 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Розувастатин кальция ВР экв. розувастатину 20 мг;

Краситель: железа оксид красный и диоксид титана.

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемическое средство - ГМГ-КоА редуктазы ингибитор.

Код АТХ: C10AA07.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика:

Розувастатин представляет собой селективный и конкурентный ингибитор ГМГ-КоА редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А в мевалонат, который является предшественником холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (ХС) и катаболизм липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Розувастатин увеличивает число «печеночных» рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП.

Он также тормозит синтез холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в клетках печени, тем самым снижая общее содержание ЛПНП и ЛПОНП. Розувастатин снижает повышенное содержание холестерина - ЛПНП (ХС-ЛПНП), общего холестерина и триглицеридов (ТГ), повышает содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), а также снижает содержание аполипопротеина в (АпоВ), ХС-не ЛПВП (содержание общего холестерина за вычетом содержания холестерина ЛПВП, ХС-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает уровень аполипопротеина А-I (АпоА-1)). Розувастатин снижает соотношение ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП, общий ХС/ХС-ЛПВП, ХС-неЛПВП/ХС-ЛПВП и АпоВ/АпоА-1. Терапевтический эффект может быть достигнут в течение одной недели после начала лечения, через 2 недели достигается 90% от максимально возможного эффекта. Обычно максимально возможный терапевтический эффект достигается через 4 недели и поддерживается при дальнейшем приеме препарата.

Фармакокинетика:

После приема внутрь C_{max} розувастатина в плазме крови достигается приблизительно через 5 ч. Биодоступность - примерно 20%.

Розувастатин накапливается в печени. V_d примерно 134 л. Связывание с белками плазмы (преимущественно с альбумином) составляет приблизительно 90%.

Биотрансформируется в незначительной степени (около 10%), являясь непрофильным субстратом для изоферментов системы цитохрома P₄₅₀. Основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, является CYP2C9. Изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени.

Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-дисметил и лактоновые метаболиты. N-дисметил примерно на 50% менее активен, чем розувастатин, лактоновые метаболиты фармакологически не активны. Около 90% дозы розувастатина выводится в неизменном виде с калом. Остается часть выводится с мочой. Плазменный T_{1/2} - примерно 19 ч. T_{1/2} не изменяется при увеличении дозы. Среднее значение плазменного клиренса составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации 21.7%).

Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс печеночного захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик Хс, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе.

У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (КК < 30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-дисметила в 9 раз выше, чем у здоровых добровольцев. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов на гемодиализе была примерно на 50% выше, чем у здоровых пациентов.

У пациентов с печеночной недостаточностью, степень которой составляла 8 и 9 по шкале Чайлд-Пью отмечено увеличение T_{1/2} по крайней мере в 2 раза.

Показания к применению:

- первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например, физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными;
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой холестеринснижающей терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия не подходит пациенту;
- профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с повышенным риском развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания в качестве вспомогательной терапии.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы);
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- у женщин - беременность, период лактации, отсутствие адекватных методов контрацепции;
- пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений.

Для дозы 40 мг

- почечная недостаточность средней степени тяжести (клиренс креатинина менее 60 мл/мин);
- гипотиреоз;
- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;

- одновременный приём фибратов;
- пациенты азиатской расы;
- мышечные заболевания в анамнезе;
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА – редуктазы или фибратов в анамнезе;
- злоупотребление алкоголем.

Способ применения и дозы:

Внутри, не разжевывая и не измельчая таблетку, проглатывать целиком, запивая водой.

Может назначаться независимо от приема пищи.

До начала и во время терапии препаратом Риглодем пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету. Доза препарата должна подбираться индивидуально в зависимости от целей терапии и ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям липидов.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата Риглодем 1 раз в сутки.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться уровнем содержания холестерина и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости, доза может быть увеличена после 4 недель приема препарата. Дозу препарата повышать постепенно.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг, повышение дозы до максимальной 40 мг может рассматриваться только у пациентов с тяжелой гиперхолестеринемией и с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при приеме дозы 20 мг. Рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не принимавшим препарат. После 2-4 недельной терапии и/или при повышении дозы препарата Риглодем необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с повышенным риском развития атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания в качестве вспомогательной терапии:

Рекомендуемая доза - 20 мг один раз в сутки.

Применение у детей.

В педиатрической практике препарат должен назначать исключительно специалист.

Дети и подростки от 6 до 17 лет (стадия развития по Таннеру <II – V).

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия:

Начальная суточная доза для детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией составляет 5 мг в сутки.

Детям в возрасте от 6 до 9 лет обычный диапазон доз - 5-10 мг перорально 1 раз в сутки. Безопасность и эффективность применения препарата в дозе более 10 мг в терапии этой популяции не исследовали.

Детям в возрасте от 10 до 17 лет обычный диапазон доз - 5-20 мг перорально 1 раз в сутки. Безопасность и эффективность применения препарата в дозе более 20 мг в терапии этой популяции не исследовали.

Повышение дозы осуществляется с учетом индивидуальной реакции и переносимости, согласно рекомендациям к применению в педиатрической практике. Перед началом терапии препаратом Риглодем ребенку следует назначить стандартную диету с низким содержанием холестерина, диеты следует придерживаться и в период проведения терапии.

Гомозиготная наследственная гиперхолестеринемия:

Детям в возрасте от 6 до 17 лет с гомозиготной наследственной гиперхолестеринемией рекомендуемая доза составляет 20 мг один раз в сутки.

Рекомендуемая начальная доза составляет 5-10 мг, в зависимости от возраста, массы тела и предыдущего приема розувастатина. До начала лечения препаратом Риглодем детям и подросткам следует назначить стандартную холестеринснижающую диету, которую следует соблюдать и во время лечения.

Опыт применения препарата у детей в возрасте до 6 лет ограничен. Поэтому лечение розувастатином детей в возрасте до 6 лет не рекомендуется.

Пожилые пациенты:

Не требуется коррекции дозы. Пациентам старше 70 лет рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Пациенты почечной недостаточностью:

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется, рекомендуемая начальная доза препарата 5 мг. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) - противопоказано применение препарата в дозировке 40 мг. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) - противопоказано применение препарата Риглодем.

Пациенты печеночной недостаточностью:

Опыт применения препарата у пациентов с баллом выше 9 по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Раса:

У пациентов монголоидной расы отмечали повышенную системную экспозицию розувастатина. Рекомендованная начальная доза для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано.

Пациенты предрасположенные к миопатии:

Противопоказано назначение препарата в дозе 40 мг пациентам, предрасположенным к развитию миопатии. Рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг.

Сопутствующая терапия:

Розувастатин является субстратом для различных транспортных белков (например, OATP1B1 и BCRP). Риск миопатии (включая рабдомиолиз) повышается при одновременном приеме розувастатина вместе с определенными лекарственными средствами, способными повышать концентрацию розувастатина в плазме крови через взаимодействие с этими транспортными белками (например, циклоспорин и некоторые ингибиторы протеаз, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром).

Побочные действия:

Частота возникновения побочных явлений оценивали по шкале: часто (>1/100, <1/10), нередко (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

Со стороны крови: редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны эндокринной системы: часто - сахарный диабет.

Психические расстройства: система часто неизвестна - депрессия.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, астенический синдром; возможно – тревожность, бессонница, невралгия, парестезии.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки: частота неизвестна - кашель, одышка.

Со стороны пищеварительно-трактального: запор, тошнота, боль в животе; редко - панкреатит; частота неизвестна - диарея.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко - повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко - желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - зуд, сыпь, крапивница; частота неизвестна - синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия; редко - миопатия, рабдомиолиз; частота неизвестна - иммуноопосредованная некротическая миопатия, заболевания сухожилий, иногда осложненные их разрывом.

Со стороны почек и мочевыводительной системы: очень редко - гематурия.

Со стороны репродуктивной системы: молочные железы: редко - гинекомастия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно - стенокардия, повышение АД, сердцебиение, вазодилатация. Общие нарушения: часто - астения; частота неизвестна - отеки.

Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота побочных реакций зависит от дозы препарата.

Передозировка:

При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются. Специфического лечения при передозировке розувастатином не существует. При передозировке рекомендуется проводить симптоматическое лечение и поддерживающие мероприятия. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Маловероятно, что гемодиализ будет эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Циклоспорин: При одновременном применении розувастатина и циклоспорина площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев. Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз. Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина.

Антагонист витамина К: Начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например, варфарин), может привести к увеличению протромбинового времени (Международного Стандартизованного Отношения - МНО). У пациентов розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется мониторинг МНО.

Гемфиброзил и другие липидснижающие средства: Совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза максимальной концентрации розувастатина в плазме крови (C_{max}) и AUC розувастатина. Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратами, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидснижающие дозы никотиновой кислоты (или дозы большие или эквивалентные 1 г/сутки) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном использовании с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию и при использовании в качестве монотерапии. При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом и другими липидснижающими средствами пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Антациды: Одновременное применение розувастатина и сульфенной антацидов, содержащих алюминий и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 часа после приема розувастатина. Клиническое значение подобной взаимодействия не изучалось.

Эритромицин: Одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC (0 -t) розувастатина на 20 % и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Пероральные контрацептивы/гормональная контрацепция: Одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норэтистерона на 26% и 34%, соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации контрацептива должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по одновременному применению Риглодем и гормональной контрацепции отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичного эффекта и при использовании данного сочетания. Однако подобная комбинация широко использовалась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие лекарственные препараты: Не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с диклоксином.

Фермент цитохрома P450: Результаты исследований in vivo и in vitro показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором ферментов цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия между розувастатином и флуоксазолом (ингибитором CYP2C9 и CYP3A4) и кетоназолом (ингибитором CYP2A6 CYP3A4). Совместное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически незначимо). Таким образом, не ожидается взаимодействия, связанного с метаболизмом цитохромом P450.

Особые указания:

Почечные эффекты:

У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Такая протеинурия не свидетельствовала об острых заболеваниях почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

Со стороны рото-висцеральной системы:

При применении розувастатина во всех дозировках и, в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз.

Определение креатинфосфокиназы:

При назначении КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходный уровень КФК существенно повышен (в 5 раз выше, чем верхняя граница нормы), через 5-7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходный уровень КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы).

До начала терапии:

При назначении препарата Риглодем, также как и при назначении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, следует проявлять осторожность пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза, необходимо рассмотреть соотношение риска и возможной пользы терапии и проводить клиническое наблюдение.

Во время терапии:

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У

таких пациентов следует определять уровень КФК. Терапия должна быть прекращена, если уровень КФК значительно увеличен (более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если уровень КФК в 5 раз меньше по сравнению с верхней границей нормы). Если симптомы исчезают, и уровень КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении Риглодем или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль КФК при отсутствии симптомов не целесообразен. Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фибриновой кислоты, включая гемфиброзил, циклоsporин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средства, ингибиторы протеаз и макролиды, антибиотик. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при сочетании назначении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное назначение препарата Риглодем и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотношение риска и возможной пользы при совместном применении препарата Риглодем и фибратов или ниацина. Противопоказан прием препарата Риглодем в дозе 40 мг совместно с фибратами.

Через 2-4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Риглодем необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Печень:

Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 месяца после начала терапии. Прием препарата Риглодем следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если уровень активности трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает верхнюю границу нормы. У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна проводиться до начала лечения препаратом Риглодем.

Расовая принадлежность:

Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что у лиц азиатского происхождения биодоступность розувастатина выше, чем у лиц европеоидной расы.

Ингибиторы протеаз:

При комбинации розувастатина с различными ингибиторами протеолитических ферментов и ритонавиром наблюдалось повышение системной экспозиции розувастатина. У больных ВИЧ, получающих ингибиторы протеаз, следует взвешивать пользу от понижения уровня липидов при назначении препарата Риглодем и возможность повышения уровня розувастатина в плазме крови в начале лечения и при дальнейшей подборке доз препарата у этих пациентов. Комбинация с некоторыми ингибиторами протеаз не рекомендуется, за исключением случаев, когда проводится коррекция доз розувастатина.

Интерстициальное заболевание легких:

Очень редкие случаи интерстициального заболевания легких регистрировались у пациентов, получавших некоторые препараты из группы статинов. Как правило, эти случаи наблюдались при долговременной терапии статинами. Интерстициальное заболевание легких проявляется одышкой, непродуктивным кашлем и ухудшением общего состояния (повышенная утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). Если имеются подозрения на развитие у пациента интерстициального заболевания легких, терапию статинами нужно прекратить.

Сахарный диабет:

На основании имеющихся данных, статины повышают уровень сахара в крови, а также могут вызвать гипергликемию, требующую антидиабетического лечения, у пациентов с высоким риском развития сахарного диабета. Однако в таких случаях отмена статинов необоснована, так как польза, связанная с понижением риска развития сосудистых заболеваний, превышает риск развития гипергликемии. Пациентам, относящимся к группе риска (концентрация глюкозы натощак 5,6-6,9 ммоль/л, индекс массы тела >30 кг/м², повышенный уровень триглицеридов, гипертония), следует проводить клиническое и биохимическое мониторингирование в соответствии с имеющимися национальными рекомендациями.

В исследовании ЮПИТЕР общая частота сообщенных случаев сахарного диабета соответственно составляла 2,8% и 2,3% в группах, получавших розувастатин и плацебо, в особенности это наблюдалось у лиц с уровнем глюкозы натощак 5,6-6,9 ммоль/л.

Применение в педиатрии:

У детей в возрасте от 6 до 17 лет, получавших розувастатин, определение роста, массы тела, индекса массы тела, а также оценка половой зрелости на основании развития вторичных половых признаков по Таннеру ограничивались периодом времени в один год. После лечения в течение 2х лет не наблюдали признаков препарата на рост, массу тела, индекса массы тела и половую зрелость.

В клиническом исследовании, в котором дети получали розувастатин на протяжении 52 недель, более часто наблюдалось повышение уровня креатининазы (в 10 раз выше, чем верхняя граница нормы) и развитие симптомов со стороны мышц, по сравнению с результатами исследований с участием взрослых пациентов.

Беременность и кормление грудью:

Риглодем противопоказан во время беременности и в период лактации. Так как препарат содержит лактозу, не следует принимать пациентам с лактазной недостаточностью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Особенности влияния лекарственных средств на способность управления транспортными средствами и потенциалом опасными механизмами:

При управлении автомобилем или работе с механизмами нужно учитывать, что во время терапии может возникать головокружение.

Форма выпуска:

Риглодем 10 или 20 мг: 10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу алу. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.



Произведено для:
BELINDA Laboratories LLP.
Лондон, Великобритания
Производитель:
Сайнокем Фармасьютикалс Лтд.
Индия

belinda.tj