

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
ТИРОЗОЛ

Торговое название: Тиروزол

Международное непатентованное название: тиамазол

Форма выпуска: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка содержит:

в дозировке 5 мг:

Ядро:

Активный компонент: тиамазол - 5 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный - 2 мг, натрия крахмалгликолят (тип С) - 2 мг, магния стеарат - 2 мг, гипромеллоза 2910/15 - 3 мг, тальк - 6 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, лактозы моногидрат - 200 мг

Пленочная оболочка: железа оксид желтый (Е 172) - 0,04 мг, диметикон 100 - 0,16 мг, макрогол 400 - 0,79 мг, титана диоксид (Е 171) - 1,43 мг, гипромеллоза 2910/15 - 3,21 мг

в дозировке 10 мг:

Ядро:

Активный компонент: тиамазол - 10 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный - 2 мг, натрия крахмалгликолят (тип С) - 2 мг, магния стеарат - 2 мг, гипромеллоза 2910/15 - 3 мг, тальк - 6 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, лактозы моногидрат - 195 мг

Пленочная оболочка: железа оксид желтый (Е 172) - 0,54 мг, железа оксид красный (Е 172) - 0,004 мг, диметикон 100 - 0,16 мг, макрогол 400 - 0,79 мг, титана диоксид (Е 171) - 0,89 мг, гипромеллоза 2910/15 - 3,21 мг

Описание

Дозировка 5 мг: светло-желтые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками с обеих сторон.

Дозировка 10 мг: серо-оранжевые круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками с обеих сторон.

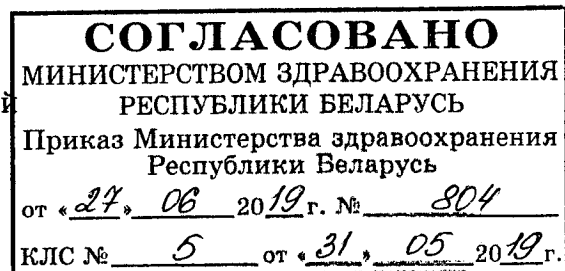
Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний щитовидной железы. Антитиреоидные средства.

Код АТХ: N03BB02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Тиамазол дозозависимым образом ингибирует связывание йода с тирозином и, соответственно, влияет на неосинтез гормонов щитовидной железы. Это свойство позволяет проводить симптоматическую терапию тиреотоксикоза вне зависимости от причины его возникновения. В настоящее время нельзя с достоверностью утверждать, влияет ли тиамазол на естественное течение иммунологически индуцированного типа гипертиреоза (болезнь Грейвса), то есть подавляет ли он лежащие в основе иммунопатогенетические процессы. Тиамазол не влияет на процесс высвобождения синтезированных тиреоидных гормонов из тканей щитовидной железы. Этим объясняются индивидуальные различия в продолжительности латентного периода, предшествующего нормализации уровня тироксина и трийодтиронина в плазме крови, т.е. улучшению клинической картины. На гипертиреоз, возникший в результате высвобождения гормонов после разрушения клеток щитовидной железы, например, после лечения радиоактивным йодом или при тиреоидите, влияния также



не оказывается.

Фармакокинетика

Тиамазол при приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается. После приема максимальная концентрация в плазме достигается в течение 0,4 - 1,2 часов. С белками плазмы крови практически не связывается. Тиамазол накапливается в щитовидной железе, где медленно метаболизируется. Несмотря на колебания уровней в сыворотке крови, кумуляция тиамазола в щитовидной железе ведет к созданию плато концентрации. В результате продолжительность действия однократно принятой дозы составляет примерно 24 часа. В соответствии с полученными данными, кинетика тиамазола не зависит от функционального состояния щитовидной железы. Период полувыведения составляет около 3 - 6 часов, при печеночной недостаточности он увеличивается. Метаболизм тиамазола осуществляется в почках и печени, выведение с фекалиями незначительно ввиду кишечнопеченочной циркуляции. 70% вещества выводится почками в течение 24 часов. Лишь небольшое количество выводится в неизменном виде. В настоящее время данные в отношении активности метаболитов отсутствуют. Фармакокинетические данные у пациентов с нарушением функции почек и печени ограничены (см. раздел «Способ применения и дозировка»). Данных о применении многократных доз нет (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение гипертиреоза, в том числе:

- консервативное лечение гипертиреоза, в особенности при небольшом зобе или его отсутствии;
- подготовка к хирургическому вмешательству при всех формах гипертиреоза;
- подготовка к лечению радиоактивным йодом, в частности, у больных с тяжелыми формами тиреотоксикоза;
- для промежуточного лечения после прерывистой терапии радиоактивным йодом;
- профилактическое лечение пациентов с субклиническим гипертиреозом, автономной аденомой или тиреотоксикозом в анамнезе, которым необходимо применение йода (например, обследование с помощью йодсодержащих контрастных средств).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тиразол не следует назначать пациентам с:

- повышенной чувствительностью к тиамазолу, другим производным тиомочевины или любому из вспомогательных веществ;
- с умеренными и тяжелыми изменениями в анализе крови (гранулоцитопения);
- предшествующий холестаза, не связанный с гипертиреозом;
- повреждения костного мозга после лечения тиамазолом или карбимазолом в анамнезе.

Комбинированная терапия тиамазолом и гормонами щитовидной железы противопоказана при беременности (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Тиамазол является активным метаболитом карбимазола, однако 1 мг тиамазола не эквивалентен 1 мг карбимазола. Это необходимо иметь в виду в начале терапии тиамазолом или при переходе с карбимазола на тиамазол. Должны соблюдаться следующие рекомендации в отношении дозировки.

Общие рекомендации по дозировке:

Дозировка у взрослых

В зависимости от тяжести заболевания и поступления йода с антитиреоидной терапией, лечение обычно начинают с суточной дозы тиамазола от 10 до 40 мг. Во многих случаях

угнетение выработки гормонов щитовидной железы обычно достигается при начальной дозе от 20 до 30 мг тиамазола ежедневно. В менее тяжелых случаях не требуется прием полностью блокирующей дозы, поэтому применяются более низкие начальные дозы. В тяжелых случаях тиреотоксикоза начальная доза может достигать 40 мг тиамазола.

Дозировку подбирают индивидуально, в зависимости от метаболического состояния больного, в соответствии с уровнем гормонов щитовидной железы.

Для поддерживающей терапии рекомендуется один из следующих вариантов лечения:

а) Ежедневная доза от 5 до 20 мг тиамазола в сочетании с левотироксином, чтобы избежать гипотиреоза.

б) Монотерапия: суточная доза от 2,5 до 10 мг тиамазола.

Может потребоваться назначение более высоких доз при йод-индуцированном тиреотоксикозе.

Дозировка у детей

Применение у детей и подростков (3-17 лет):

Начальная доза для лечения детей и подростков (3-17 лет) должна быть рассчитана в соответствии с массой тела пациента. Как правило, лечение начинают с дозы 0,5 мг/кг, разделенной на два или три равных приема в сутки. Поддерживающая доза может быть уменьшена в зависимости от реакции пациента на терапию и назначаться один раз в сутки. Чтобы избежать гипотиреоза, может потребоваться дополнительный прием левотироксина.

Общая суточная доза не должна превышать 40 мг тиамазола.

Применение у детей первых 2-х лет жизни:

Безопасность и эффективность тиамазола у детей в возрасте 2-х лет и младше не исследована. Поэтому использование тиамазола у детей в возрасте 2-х лет и младше не рекомендуется.

Консервативное лечение гипертиреоза

Целью терапии является достижение эутиреоидного состояния и длительной ремиссии после ограниченного периода лечения. В зависимости от выбора пациентов, ремиссия может быть достигнута максимально у 50% пациентов через год. Было выяснено, что время достижения ремиссии в значительной степени варьирует в зависимости от исходных факторов. Вероятными влияющими факторами являются тип гипертиреоза (иммуногенный или неиммуногенный), длительность лечения, дозы тиамазола, а также источник поступления йода: пищевой или ятрогенный.

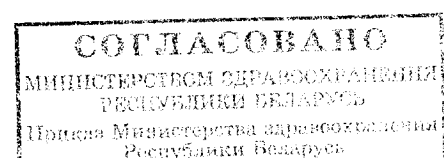
При консервативном лечении гипертиреоза терапия обычно продолжается от 6 месяцев до 2 лет (1 год в среднем). Статистически вероятность ремиссии увеличивается с увеличением продолжительности терапии. В случаях, когда ремиссия заболевания не достигается, и определенные терапевтические меры не применяются или отвергаются, тиамазол можно использовать в качестве долгосрочной антиэутиреоидной терапии в самой низкой дозе без добавления или в сочетании с низкой дозой левотироксина.

Пациенты с большим зобом и сужением трахеи должны пройти краткосрочное лечение тиамазолом, так как длительное применение может привести к росту зоба. Требуется особенно тщательный контроль терапии (уровень ТТГ, просвет трахеи). Лечение предпочтительно проводить в сочетании с дополнительным приемом левотироксина.

Предоперационная терапия

Можно использовать временное лечение в предоперационный период (приблизительно от 3 до 4 недель или дольше, если необходимо, что определяется индивидуально) для достижения эутиреоидного метаболического состояния, тем самым уменьшая риски, связанные с хирургическим вмешательством.

Операция должна быть выполнена, как только пациент достигает эутиреоидного состояния, так как в противном случае необходимо дополнительно применять гормоны щитовидной



железы. Лечение может быть прекращено за день до операции.

Тиамазол увеличивает хрупкость костей и склонность к кровотечениям из тканей щитовидной железы, что может быть компенсировано дополнительным предоперационным применением высоких доз йода в течение десяти дней, предшествующих операции (йодтерапия Пламмера).

Лечение до проведения терапии радиоактивным йодом

Достижение эутиреоидного состояния перед началом терапии радиоактивным йодом представляется особенно важным при тяжелом гипертиреозе, так как в отдельных случаях после такой терапии без предварительного лечения развивался посттерапевтический тиреотоксический криз.

Примечание: Производные тиомочевины могут снижать радиочувствительность ткани щитовидной железы. При плановой радиойодтерапии автономной аденомы должна быть предотвращена активация параузловой ткани с помощью назначения предварительного лечения.

Промежуточная антигипертиреозная терапия после воздействия радиоактивного йода

Длительность и дозы лечения должны быть определены индивидуально в зависимости от тяжести клинической картины и ожидаемого периода до начала эффективной радиойодтерапии (примерно от 4 до 6 месяцев).

Профилактическое лечение пациентов с риском развития гипертиреоза в результате введения йодсодержащих веществ для целей диагностики

Как правило, суточные дозы от 10 до 20 мг тиамазола и/или 1 г перхлората назначают в течение 10 дней (например, для контрастного вещества, которое выводится почками). Длительность лечения зависит от периода времени, в течение которого йодсодержащее вещество сохраняется в организме.

Особые группы пациентов

У пациентов с печеночной недостаточностью плазменный клиренс тиамазола снижен. Поэтому доза должна быть как можно ниже, а за пациентами следует осуществлять тщательное наблюдение.

В связи с отсутствием фармакокинетических данных для тиамазола у пациентов с почечной недостаточностью, для таких пациентов рекомендуется тщательный индивидуальный подбор дозы и мониторинг, причем доза должна быть как можно ниже.

Несмотря на отсутствие накопления препарата, для пожилых пациентов рекомендуется проводить подбор индивидуальной дозы с осторожностью при тщательном мониторинге.

Способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

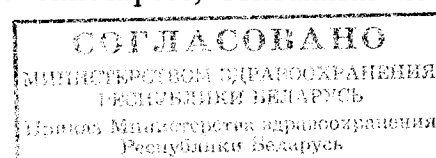
В начале терапии гипертиреоза высокими дозами суточную дозу можно разделить на несколько доз, которые следует принимать через равные промежутки времени в течение дня.

Поддерживающая доза может быть принята за один раз утром сразу после завтрака.

Если пропущен один прием таблеток, увеличивать дозу при последующем приеме таблеток не следует.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В целом, беременность оказывает положительное влияние на гипертиреоз. Тем не менее, особенно в первые месяцы беременности часто требуется лечение гипертиреоза. Нелеченый гипертиреоз во время беременности может привести к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды и пороки развития. Однако гипотиреоз, вызванный лечением



неадекватными дозами тиамазола также связан с тенденцией к самопроизвольному аборту. Тиамазол проходит через плацентарный барьер и достигает концентраций в крови плода, равных тем, которые содержатся в сыворотке крови матери. При неадекватной дозировке это может привести к формированию зоба и гипотиреоза у плода, а также к снижению массы тела при рождении. Неоднократно поступали сообщения о частичной аплазии кожи на голове новорожденных, рожденных женщинами, получавшими тиамазол. Этот дефект спонтанно ликвидируется в течение нескольких недель.

Кроме того, выявлена связь определенной группы различных пороков развития с приемом высоких доз тиамазола в течение первых недель беременности, например, атрезия хоан, атрезия пищевода, гипоплазия сосков, задержка умственного и моторного развития. В отличие от этого, несколько исследований случаев пренатального воздействия тиамазола не выявили каких-либо морфологических нарушений развития, влияния на развитие щитовидной железы или физическое и умственное развитие детей.

Поскольку эмбриотоксические эффекты не могут быть полностью исключены, Тирозол следует назначать во время беременности только после тщательной оценки соотношения пользы и риска и только в самых низких эффективных дозах без дополнительного введения гормонов щитовидной железы.

Тиамазол проникает в грудное молоко, где может достигать концентраций, соответствующих уровням в сыворотке крови матери, поэтому существует риск развития гипотиреоза у младенца.

Грудное вскармливание возможно при лечении тиамазолом, однако, только при приеме низких доз до 10 мг в сутки без дополнительного введения гормонов щитовидной железы. Функция щитовидной железы ребенка должна регулярно контролироваться.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота нежелательных реакций расценивается следующим образом:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Редко: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$

Очень редко: $< 1/10\ 000$

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто

Агранулоцитоз возникает в 0,3-0,6% случаев. Его симптомы могут появиться даже спустя недели и месяцы после начала лечения и привести к необходимости отмены препарата. В большинстве случаев данное нарушение разрешается самостоятельно.

Очень редко

Тромбоцитопения, панцитопения, генерализованная лимфаденопатия.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко

Инсулиновый аутоиммунный синдром (с выраженным снижением уровня глюкозы в крови).

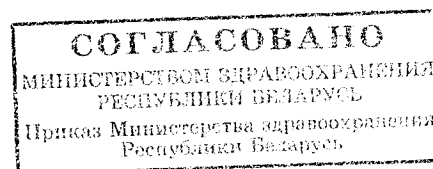
Нарушения со стороны нервной системы

Редко

Нарушения вкусовых ощущений (дисгевзия, агевзия) возникают редко и могут исчезать после отмены препарата. Тем не менее, возврат к нормальному состоянию может занимать несколько недель.

Очень редко

Неврит, полинейропатия.



Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*Очень редко*

Остро возникшее увеличение слюнных желез.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*Очень редко*

Были описаны отдельные случаи развития холестатической желтухи и токсического гепатита. В целом, симптомы исчезают после прекращения приема препарата. Клинически стертые симптомы холестаза, проявляющиеся во время лечения, должны дифференцироваться с нарушениями, вызванными гипертиреозом, такими как повышение уровня гамма-ГТФ (гамма-глутамилтрансфераза) и щелочной фосфатазы или ее костного изофермента.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*Очень часто*

Аллергические кожные реакции различной степени (зуд, сыпь, крапивница). В большинстве случаев они носят умеренный характер и зачастую исчезают при продолжении лечения.

Очень редко

Тяжелые формы кожных аллергических реакций, включая генерализованный дерматит; алопеция; эритематозная волчанка, индуцированная приемом лекарственного средства.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*Часто*

Артралгия, которая может развиваться постепенно и проявиться даже после нескольких месяцев терапии.

Общие расстройства и нарушения в месте введения*Редко*

Лекарственная лихорадка.

Пациенты детского возраста

Частота, тип и степень тяжести нежелательных реакций, проявившихся у детей, сопоставима с таковыми у взрослых пациентов.

Тяжелые кожные реакции гиперчувствительности, в том числе очень редкие случаи проявления синдрома Стивенса-Джонсона (тяжелые формы, в том числе генерализованный дерматит, были зарегистрированы только в единичных случаях), отмечались как у взрослых, так и у детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

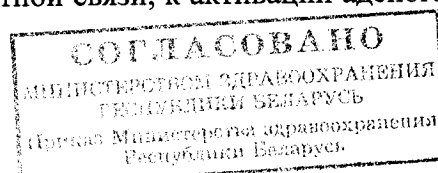
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства. Это позволит обеспечить непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного средства.

При появлении нежелательной реакции, указанной в данной инструкции по медицинскому применению или не упомянутой в ней, пациентам рекомендуется обратиться к лечащему врачу.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (см. раздел «Информация о производителе»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка приводит к развитию гипотиреоза с соответствующими симптомами угнетения метаболизма, возникающими по типу обратной связи, к активации аденогипофиза



с последующим увеличением размеров щитовидной железы. Этого можно избежать путём снижения дозы до достижения состояния эутиреоза или, если это необходимо, дополнительным назначением препаратов левотироксина (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Негативные последствия случайного приема внутрь высоких доз тиамазола неизвестны.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Дефицит йода повышает чувствительность щитовидной железы к тиамазолу, тогда как переизбыток йода снижает чувствительность. О прямом взаимодействии с другими лекарственными средствами неизвестно. Тем не менее, следует учитывать, что метаболизм и выведение других лекарственных средств при гипертиреозе могут ускоряться. Они нормализуются в соответствии с нормализацией функции щитовидной железы. При необходимости доза должна быть скорректирована.

Кроме того, было доказано, что коррекция гипертиреоза может нормализовать усиленное действие антикоагулянтов у пациентов с гипертиреозом.

Исследований лекарственного взаимодействия у пациентов детского возраста не проводилось.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Тирозол не следует применять у пациентов:

- с легкими реакциями гиперчувствительности в анамнезе (например, аллергическая сыпь, зуд).

Тиамазол следует применять лишь кратковременно и под тщательным контролем у пациентов:

- со значительным увеличением щитовидной железы, суживающим просвет трахеи, ввиду возможного риска увеличения зоба.

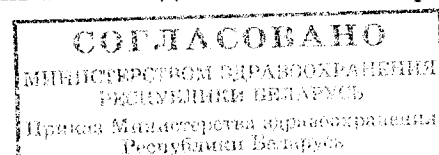
Сообщалось о развитии в 0,3-0,6% случаев агранулоцитоза, поэтому перед началом лечения следует проинформировать пациента о необходимости обращать внимание на его симптомы (стоматит, фарингит, лихорадка). Как правило, это состояние развивается в первые недели лечения, но может проявиться через несколько месяцев после его начала, а также при повторной терапии. Рекомендуется тщательный контроль показателей крови до и после начала лечения, особенно в случаях умеренной гранулоцитопении в анамнезе. При появлении каких-либо из указанных симптомов, особенно в первые недели лечения, пациентам следует немедленно обратиться к врачу для проведения анализа крови. При подтверждении агранулоцитоза прием препарата необходимо прекратить.

При приеме тиамазола в рекомендованных дозах другие миелотоксичные нежелательные реакции возникают редко. Наиболее часто они развивались в результате приема высоких доз тиамазола (около 120 мг в день). Такие дозы следует применять только для лечения по особым показаниям (тяжелые формы заболевания, тиреотоксический криз). Проявление признаков токсичности в отношении костного мозга во время лечения тиамазолом требует прекращения приема лекарственного средства и, при необходимости, переключение на анти тиреоидные препараты другой группы.

Превышение дозы может привести к субклиническому или клиническому гипотиреозу и росту зоба за счет увеличения ТТГ. Таким образом, доза тиамазола должна быть уменьшена, как только достигнуто эутиреоидное метаболическое состояние, и, если необходимо, дополнительно рекомендуется прием левотироксина. Не рекомендуется полностью отменять тиамазол и продолжать прием только левотироксина.

Рост зоба при терапии тиамазолом, несмотря на подавление ТТГ, является результатом основного заболевания и не может быть предотвращен путем добавления левотироксина.

Достижение нормального уровня ТТГ представляется очень важным для минимизации риска



развития или ухудшения эндокринной офтальмопатии. Однако это состояние зачастую развивается независимым от курса лечения заболевания щитовидной железы образом. Такое осложнение само по себе не является основанием для изменения адекватной схемы лечения и не должно рассматриваться как нежелательная реакция на проводимую надлежащим образом терапию.

У небольшого числа пациентов может возникнуть поздний гипотиреоз после проведения антитиреодной терапии без принятия каких-либо дополнительных абляционных мер. Вероятно, это состояние не является нежелательной реакцией на лекарственное средство и должно рассматриваться как присутствие воспалительных и деструктивных процессов в паренхиме щитовидной железы, связанных с основным заболеванием.

Уменьшение потребления энергии, патологически повышенной при гипертиреозе, может привести к увеличению массы тела (в целом желательному) во время лечения тиамазолом. Пациенты должны быть проинформированы, что это улучшение клинической картины указывает на нормализацию их энергопотребления.

Лекарственное средство Тирозол содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозо-галактозы не должны принимать данный препарат.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Тиамазол не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

УПАКОВКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 5 мг и 10 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/АЛ; по 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку. По 25 таблеток в блистере из ПВХ/АЛ; по 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

4 года.

Препарат нельзя использовать по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ/ ВЛАДЕЛЬЦЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Мерк КГаА, Франкфуртер Штрассе 250, 64293 Дармштадт, Германия

Merck KGaA, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Germany

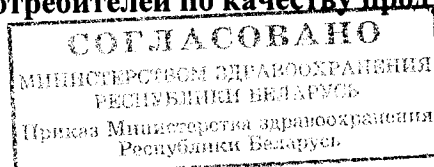
Информацию о нежелательных реакциях, выявленных на территории Республики Беларусь, направлять по адресу:

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Товарищеский пер., 2а, 220037, Минск, Республика Беларусь

Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции



3223 - 2019

(товара) на территории Республики Беларусь, Азербайджан, Армении, Грузии:

*Представительство акционерного общества «Acino Pharma AG»
Республика Беларусь, 220062, г. Минск, пр-т Победителей, 104-20
Тел. + 375 29 7057777*

Адрес эл. почты: safety_by@acino.swiss

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции

(товара) на территории Республик Таджикистан, Туркменистан:

ТОО "Ацино Каз"

Республика Казахстан, 050010, г. Алматы, ул. Бегалина, 136А

Тел. +8 (727) 291 61 51

Адрес эл. почты: lyubov.tsoy@acino.swiss

