

Склад

діюча речовина: лерканідипіну гідрохлорид, що еквівалентно лерканідипіну;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить лерканідипіну гідрохлориду 10 мг (еквівалентно лерканідипіну 9,4 мг) або лерканідипіну гідрохлориду 20 мг (еквівалентно лерканідипіну 18,8 мг);

допоміжні речовини:

таблетки 10 мг: повідон; натрію крохмальгліколят (тип А); лактози моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат; спирт полівініловий, частково гідролізований*; титану діоксид (Е 171)*; макрогол*; тальк*; заліза оксид жовтий (Е 172)*;

*у складі Opadry II Yellow 85F32553.

таблетки 20 мг: повідон; натрію крохмальгліколят (тип А); лактози моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат; спирт полівініловий, частково гідролізований*; титану діоксид (Е 171)*; макрогол*; тальк*; заліза оксид жовтий (Е 172)*; заліза оксид червоний (Е 172)*.

*у складі Opadry II Pink 85F34564.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі жовті або рожеві, покриті таблетки діаметром $6,5 \pm 0,3$ мм або $8,5 \pm 0,4$ мм, з рисою з одного боку, штампом «L» з іншого боку.

Фармакотерапевтична група

Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини. Похідні дигідропіридину. Код АТХ C08C A13.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Лерканідипін – це антагоніст кальцію дигідропіридинової групи. Інгібує трансмембранний потік кальцію всередину кардіоміоцитів та гладком'язових клітин судин. Механізм антигіпертензивної дії лерканідипіну зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Незважаючи на короткий період напіввиведення з плазми крові, лерканідипін чинить пролонговану антигіпертензивну дію за рахунок його високого коефіцієнта мембранного розподілу. Завдяки високій судинній селективності препарат не чинить негативної інотропної дії. Гостра артеріальна гіпотензія з рефлексорною тахікардією виникає рідко завдяки поступовому розвитку вазодилатації при прийомі лерканідипіну.

Як і для інших асиметричних 1,4-дигідропіридинів, антигіпертензивна активність лерканідипіну в основному зумовлена його S-енантіомером.

Клінічна ефективність і безпека застосування лерканідипіну у дозі 10-20 мг один раз на добу були вивчені у подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні (в якому 1200 пацієнтів отримували лерканідипін, 603 пацієнти отримували плацебо) та в активно контрольованих і в неконтрольованих довготривалих клінічних дослідженнях із загальною кількістю 3676 пацієнтів з гіпертензією.

До більшості досліджень були залучені пацієнти з есенціальною гіпертензією легкого або помірного ступеня тяжкості (включаючи пацієнтів літнього віку та хворих на цукровий діабет), які отримували лерканідипін як монотерапію або у комбінації з інгібіторами АПФ, діуретиками чи бета-блокаторами.

Додатково до клінічних досліджень, проведених для підтвердження терапевтичних показань, подальше невелике неконтрольоване, але рандомізоване дослідження препарату з участю пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією (середнє $\pm$ стандартне відхилення рівня діастолічного артеріального тиску $114,5 \pm 3,7$ мм рт. ст.) продемонструвало нормалізацію артеріального тиску у 40% з 25 пацієнтів, які приймали лерканідипін у дозі 20 мг 1 раз на добу, та у 56% з 25 пацієнтів, які приймали лерканідипін у дозі 10 мг 2 рази на добу. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні у пацієнтів з ізольованою систолічною гіпертензією лерканідипін ефективно знижував систолічний артеріальний тиск із середнього початкового значення $172,6 \pm 5,6$ мм рт. ст. до $140,2 \pm 8,7$ мм рт. ст.

Клінічних досліджень у дитячій популяції не проводили.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Лерканідипін повністю всмоктується після перорального прийому у дозі 10-20 мг, максимальні концентрації у плазмі крові $3,30$ нг/мл $\pm 2,09$ с.в. та $7,66$ нг/мл $\pm 5,90$ с.в. відповідно реєструються приблизно через 1,5-3 години.

Два енантіомери лерканідипіну демонструють подібний профіль рівнів у плазмі крові: час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові такий самий, максимальна концентрація та показник AUC у середньому в 1,2 раза вищі для S-енантіомера, а період напіввиведення двох енантіомерів, по суті, однаковий. Взаємоперетворення енантіомерів *in vivo* не відзначалось.

Внаслідок високого метаболізму при первинному проходженні через печінку абсолютна біодоступність лерканідипіну, прийнятого пацієнтом перорально після їди, становить приблизно 10%, хоча вона зменшувалася до $\frac{1}{3}$ цього значення, якщо препарат застосовували здорові добровольці натще. Якщо препарат приймати не пізніше ніж

через 2 години після вживання дуже жирної їжі, його біодоступність збільшується у 4 рази. Тому лерканідипін слід приймати до вживання їжі.

Розподіл

Розподіл з плазми крові у тканини та органи швидкий та обширний. Ступінь зв'язування лерканідипіну з білками плазми крові перевищує 98%. Оскільки рівень білка у плазмі крові зменшений у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок та печінки, вільна фракція препарату може збільшуватися.

Біотрансформація

Лерканідипін екстенсивно метаболізується ізоферментом CYP3A4, незмінений препарат у сечі або калі не виявляється. Він перетворюється переважно у неактивні метаболіти, приблизно 50% прийнятої дози виводиться із сечею.

Експерименти *in vitro* з людськими мікросомами печінки свідчать, що лерканідипін дещо пригнічує CYP3A4 та CYP2D6 при концентраціях, відповідно у 160 і 40 разів вищих, ніж його максимальна концентрація у плазмі крові, яка досягається після прийому дози 20 мг. Крім цього, дослідження лікарської взаємодії у людей продемонстрували, що лерканідипін у плазмі крові не змінює рівень мідазоламу, типового субстрату CYP3A4, або метопрололу, типового субстрату CYP2D6. Таким чином, при застосуванні лерканідипіну у терапевтичних дозах не очікується біотрансформації препаратів, що метаболізуються CYP3A4 або CYP2D6.

Виведення

Елімінація проходить в основному шляхом біотрансформації. Середній термінальний період напіввиведення становить 8-10 годин, а терапевтична дія триває 24 години внаслідок високого ступеня зв'язування лерканідипіну з ліпідами клітинних мембран. При повторному застосуванні кумуляція не спостерігалась.

Лінійність/нелінійність

При пероральному застосуванні лерканідипіну його концентрація у плазмі крові не є прямо пропорційною прийнятій дозі (нелінійна кінетика). Після прийому 10 мг, 20 мг і 40 мг максимальні концентрації у плазмі крові, які спостерігалися, мали співвідношення 1:3:8, а площі під кривими залежності концентрації у плазмі крові від часу мали співвідношення 1:4:18, що вказує на поступове насичення метаболізму при першому проходженні. Таким чином, біодоступність лерканідипіну збільшується з підвищенням дози.

Додаткова інформація щодо окремих груп пацієнтів

Було показано, що фармакокінетика лерканідипіну у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів з дисфункцією нирок або печінки слабкого або середнього ступеня тяжкості схожа на таку, що спостерігається у загальній групі пацієнтів. У хворих із тяжким ступенем дисфункції нирок або у діалізованих хворих концентрації лікарського засобу були більш високими (приблизно 70%). У пацієнтів із середнім або тяжким ступенем порушення функції печінки системна біодоступність лерканідипіну, імовірно, збільшується, оскільки він метаболізується головним чином у печінці.

Показання

Есенціальна гіпертензія легкого або помірного ступеня тяжкості.

Протипоказання

- Гіперчутливість до лерканідипіну або до будь-якого компонента препарату.
- Обструкція вивідного відділу лівого шлуночка.
- Нелікована застійна серцева недостатність.
- Нестабільна стенокардія або нещодавній (протягом 1 місяця) інфаркт міокарда.

- Тяжка печінкова недостатність.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <30 мл/хв), включаючи пацієнтів на гемодіалізі.
- Одночасне застосування з потужними інгібіторами CYP3A4, циклоспорином, грейпфрутом або грейпфрутовим соком.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Протипоказане одночасне застосування

Інгібітори CYP3A4

Лерканідипін метаболізується під дією ферменту CYP3A4, тому інгібітори та індуктори цього ферменту, що застосовуються одночасно з лерканідипіном, можуть впливати на метаболізм та елімінацію лерканідипіну. Дослідження взаємодії лерканідипіну з потужним інгібітором CYP3A4 кетоконазолом продемонстрували значне підвищення рівня лерканідипіну у плазмі крові (15-кратне підвищення показника AUC та 8-кратне підвищення максимальної концентрації еутомера S-лерканідипіну).

Слід уникати одночасного застосування лерканідипіну з інгібіторами CYP3A4 (із кетоконазолом, ітраконазолом, ритонавіром, еритроміцином, тролеандоміцином, кларитроміцином).

Циклоспорин

При одночасному застосуванні лерканідипіну і циклоспорину підвищується рівень обох речовин у плазмі крові. Дослідження з участю молодих здорових добровольців показало, що застосування циклоспорину через 3 години після прийому лерканідипіну не змінювало рівень лерканідипіну у плазмі крові, водночас показник AUC циклоспорину збільшувався на 27%. Однак одночасне застосування лерканідипіну і циклоспорину призводить до трикратного збільшення рівня лерканідипіну у плазмі крові та збільшення показника AUC циклоспорину на 21%.

Циклоспорин та лерканідипін не слід застосовувати разом.

Грейпфрут або грейпфрутовий сік

Як і для інших дигідропіридинів, метаболізм лерканідипіну уповільнюється під впливом соку грейпфрута з подальшим підвищенням системної доступності лерканідипіну та посиленням гіпотензивної дії. Не слід приймати одночасно лерканідипін та грейпфрут або грейпфрутовий сік.

Не рекомендоване одночасне застосування

Індуктори CYP3A4

Необхідно з обережністю застосовувати лерканідипін одночасно з індукторами CYP3A4, такими як протисудомні засоби (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) та рифампіцином через можливе зниження антигіпертензивної дії лерканідипіну. У цих випадках рекомендовано частіший контроль рівня АТ.

Алкоголь

Слід уникати вживання алкоголю через можливе потенціювання вазодилатаційного ефекту антигіпертензивних лікарських засобів.

Взаємодії, які потребують корекції дози

Субстрати CYP3A4

Слід бути обережним при одночасному застосуванні лерканідипіну з іншими субстратами CYP3A4, такими як терфенадин, астемізол, з антиаритмічними засобами III класу, такими як аміодарон, хінідин, соталол.

Мідазолам

При одночасному застосуванні 20 мг лерканідипіну та мідазоламу у добровольців літнього віку абсорбція лерканідипіну підвищувалась (приблизно на 40%), а швидкість абсорбції знижувалась ($t_{\max}$

подовжувалась з 1,75 до 3 годин). Концентрація мідазоламу не змінювалась.

Метопролол

Одночасне застосування лерканідипіну з метопрололом – β -блокатором, який виводиться переважно через печінку, не змінює біодоступність метопрололу, але призводить до зменшення біодоступності лерканідипіну на 50%. Цей ефект можливий внаслідок зменшення печінкового кровотоку, що спричиняється β -блокаторами, тому може виникати у разі застосування з іншими препаратами цієї групи. Отже, лерканідипін можна застосовувати з β -адреноблокаторами, але при цьому може бути потрібне коригування дози.

Дигоксин

При одночасному застосуванні 20 мг лерканідипіну пацієнтам, які постійно приймають β -метилдигоксин, не було виявлено доказів фармакокінетичної взаємодії. Проте спостерігалось підвищення $C_{\max}$ дигоксину в середньому на 33%, тоді як показник AUC і нирковий кліренс значно не змінювалися. Стан пацієнтів, яким одночасно призначили дигоксин, слід ретельно контролювати щодо ознак інтоксикації дигоксином.

Одночасне застосування з іншими лікарськими засобами

Флуоксетин

Вивчення взаємодії при одночасному застосуванні з флуоксетином (інгібітором CYP2D6 і CYP3A4) у добровольців віком 65 ± 7 років (середній $\pm$ с.в.) не виявило клінічно значущої зміни фармакокінетики лерканідипіну.

Циметидин

Одночасний прийом циметидину у дозі 800 мг на добу не спричиняє значних змін концентрації лерканідипіну у плазмі крові, але слід бути обережним при застосуванні більш високих доз через можливість

збільшення біодоступності та антигіпертензивного ефекту лерканідипіну.

Симвастатин

Коли лерканідипін у дозі 20 мг одночасно застосовували з 40 мг симвастатину, показник AUC лерканідипіну істотно не змінювався, тоді як показник AUC симвастатину збільшувався на 56% і цей же показник його активного метаболіту b-гідроксикислоти – на 28%. Малоймовірно, що такі зміни мають клінічне значення. Не очікується взаємодії між цими препаратами, якщо лерканідипін приймати зранку, а симвастатин – увечері, як вказано для цього препарату.

Діуретики та інгібітори АПФ

Лерканідипін можна застосовувати одночасно з діуретиками та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Інші лікарські засоби, які впливають на артеріальний тиск

Як і для всіх антигіпертензивних препаратів, можливе посилення гіпотензивного ефекту при одночасному застосуванні лерканідипіну з іншими лікарськими засобами, які впливають на артеріальний тиск, таких як α -блокатори для симптоматичного лікування захворювань сечового міхура, трициклічні антидепресанти, нейролептики.

Навпаки, може спостерігатися зниження гіпотензивного ефекту при одночасному застосуванні з кортикостероїдами.

Особливості щодо застосування

Синдром слабкості синусового вузла

Лерканідипін слід застосовувати з обережністю пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла (без імплантованого кардіостимулятора).

Дисфункція лівого шлуночка серця

Хоча гемодинамічно контрольовані дослідження не виявили погіршення шлуночкової функції, слід з обережністю призначати при дисфункції лівого шлуночка серця.

Ішемічна хвороба серця

Було висловлено припущення, що деякі дигідропіридини короткої дії можуть бути пов'язані з підвищеним серцево-судинним ризиком у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Хоча Лерканідипін-Тева є препаратом довготривалої дії, проте таким хворим препарат слід застосовувати з обережністю. Деякі дигідропіридини рідко можуть призводити до прекордіального болю або стенокардії. Дуже рідко у пацієнтів з раніше існуючою стенокардією можливе збільшення частоти, тривалості або тяжкості цих нападів. Можуть відзначатися поодинокі випадки інфаркту міокарда.

Перитонеальний діаліз

Застосування лерканідипіну пов'язується з розвитком помутніння перитонеального ексудату у пацієнтів на перитонеальному діалізі. Помутніння зумовлено підвищеною концентрацією тригліцеридів в ексудаті очеревини. Хоча механізм невідомий, цей ефект має тенденцію зникати невдовзі після відміни лерканідипіну. Цей взаємозв'язок слід взяти до уваги задля уникнення випадків, коли помутніння перитонеального ексудату може бути помилково прийнято за інфекційний перитоніт з подальшою непотрібною госпіталізацією та емпіричним введенням антибіотиків.

Лактоза

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, загальної лактазної недостатності або глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати цей лікарський засіб.

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) в 1 таблетці, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічний досвід застосування лерканідипіну у період вагітності відсутній. Досліди на тваринах не виявили тератогенного ефекту, але він спостерігався під час застосування інших дигідропіридинових сполук. Не рекомендовано застосовувати лерканідипін вагітним та жінкам репродуктивного віку, якщо вони не застосовують ефективну контрацепцію.

Точно невідомо, чи проникає лерканідипін або його метаболіти у грудне молоко. Тому ризик для дитини не може бути виключений. Не слід застосовувати лерканідипін у період годування груддю.

Фертильність

Клінічні дані щодо впливу лерканідипіну на фертильність відсутні. Наявні дані про оборотні біохімічні зміни в голівці сперматозоїдів, що можуть вплинути на можливість запліднення, у пацієнтів, які лікувалися блокаторами кальцієвих каналів. У разі повторного неуспішного запліднення *in vitro* та за відсутності інших пояснень щодо цього слід розглянути застосування блокаторів кальцієвих каналів як можливу причину.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив лерканідипіну на здатність керувати транспортним засобом або іншими механізмами незначний. Однак необхідно взяти до уваги можливість запаморочення, слабкості, підвищеної втомлюваності, рідко – сонливості.

Спосіб застосування та дози

Рекомендована доза становить 10 мг перорально 1 раз на добу не менше ніж за 15 хвилин до вживання їжі. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта на лікування дозу можна підвищити до 20 мг.

Підбір дози повинен бути поступовим, оскільки максимальна антигіпертензивна дія розвивається протягом 2 тижнів лікування.

Пацієнтам, тиск яких адекватно не контролюється при монотерапії антигіпертензивними препаратами, може бути запропоновано додати лікарський засіб Лерканідипін-Тева у схеми лікування з b-адреноблокаторами (атенолол), діуретиками (гідрохлоротіазид) або інгібіторами АПФ (каптоприл або еналаприл).

Оскільки крива «доза-ефект» має плато в проміжку доз 20-30 мг, малоймовірно, що ефективність лікарського засобу збільшиться при застосуванні вищої дози, тоді як ризик виникнення побічних ефектів може збільшитися.

Пацієнти літнього віку

Згідно з даними фармакокінетичних та клінічних досліджень лерканідипін можна застосовувати хворим літнього віку без спеціального коригування дози, але починати лікування пацієнтам літнього віку необхідно під наглядом.

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю

Хворим з нирковою або печінковою недостатністю легкого та середнього ступеня лікування лерканідипіном слід починати під наглядом. Звичайна рекомендована доза 10 мг переноситься пацієнтами цих підгруп, як правило, добре, підвищення дози до 20 мг потребує обережності.

У пацієнтів з печінковою недостатністю можливе підвищення антигіпертензивного ефекту препарату, що потребує корекції дози.

Протипоказане застосування лерканідипіну пацієнтам з тяжкою дисфункцією печінки або тяжкою дисфункцією нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв), включаючи пацієнтів на гемодіалізі.

Спосіб застосування.

Перед застосуванням препарату необхідно взяти до уваги, що:

- застосовувати препарат бажано вранці, не менше ніж за 15 хвилин до сніданку;
- цей лікарський засіб не можна приймати з грейпфрутовим соком.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування лікарського засобу дітям віком до 18 років не досліджували, дані щодо застосування дітям відсутні.

Передозування

Протягом періоду післяреєстраційного застосування повідомляли про деякі випадки передозування (від 30-40 мг до 800 мг, у тому числі спроба суїциду).

Симптоми. За аналогією з іншими дигідропіридинами, при передозуванні лерканідипіном слід очікувати виникнення надмірної периферичної вазодилатації і явної артеріальної гіпотензії та рефлекторної тахікардії. Однак при дуже високих дозах периферична селективність може бути втрачена, що може спричинити брадикардію і негативний інотропний ефект. Найбільш поширені побічні реакції, пов'язані з передозуванням, – це гіпотензія, запаморочення, головний біль та посилене серцебиття.

Лікування. При тяжкій артеріальній гіпотензії необхідно вжити заходів активної кардіоваскулярної підтримки, включаючи частий моніторинг серцевої та дихальної функцій, надання пацієнту горизонтального положення з припіднятими нижніми кінцівками, контроль рідини, що циркулює, та сечовипускання. З огляду на подовжену фармакологічну

дію лерканідипіну, у разі передозування є необхідним нагляд за станом серцево-судинної системи таких пацієнтів щонайменше протягом 24 годин. З огляду на високе зв'язування лерканідипіну з білками, діаліз може бути неефективним. Пацієнти з очікуваною помірною або тяжкою інтоксикацією мають бути під наглядом в умовах інтенсивної терапії.

Побічні ефекти

Згідно з даними клінічних досліджень та післяреєстраційного застосування побічні реакції, які виникали найчастіше – це периферичні набряки, головний біль, припливи, тахікардія і посилене серцебиття.

У нижченаведеній таблиці вказано побічні реакції, про які повідомляли під час клінічних досліджень та післяреєстраційного застосування препарату у країнах світу та для яких був обґрунтований причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. Побічні реакції наведено згідно з класифікацією MedDRA та частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних). У кожній групі відповідно до частоти виникнення реакції зазначено у порядку зменшення їхньої серйозності.

MedDRA класифікація систем і органів	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
З боку імунної системи			гіперчутливість	

З боку нервової системи	головний біль	запаморочення	сонливість, непритомність	
З боку серця	тахікардія, посилене серцебиття		стенокардія	
З боку судинної системи	припливи	гіпотензія		
З боку шлунково- кишкового тракту		диспепсія, нудота, біль у верхній частині живота	блювання, діарея	гіпертрофія ясен ¹ , помутніння перитонеального ексудату ¹
З боку печінки та жовчовивідних шляхів				підвищення рівня трансаміназ сироватки крові ¹
З боку шкіри та її придатків		висип, свербіж	висипання	набряк ¹

З боку опорно-рухової системи, сполучної тканини і кісток		міалгія		
З боку нирок і сечовивідних шляхів		поліурія	полакіурія	
Загальні порушення та реакції у місці введення	периферичні набряки	астенія, підвищена втомлюваність	біль у грудях	

¹ Побічні реакції зі спонтанних повідомлень під час післяреєстраційного застосування у країнах світу.

Лерканідипін не впливає негативно на рівень цукру у крові та рівень ліпідів у сироватці крові.

У плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях периферичні набряки становили 0,9% на тлі прийому лерканідипіну у дозі 10-20 мг та 0,83 % при прийомі плацебо. Ця частота досягала 2% у загальній популяції дослідження, включаючи довготривалі клінічні випробування.

Застосування деяких дигідропіридинів може іноді призводити до прекордіального болю або стенокардії, у виняткових випадках у пацієнтів зі стенокардією може збільшитися частота, тривалість або тяжкість нападів, можуть відзначатися ізольовані випадки інфаркту міокарда.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе

значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 14 таблеток у блістері; по 2 або по 4 блістери в коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Балканфарма-Дупниця АТ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Самоковське шосе 3, Дупниця, 2600, Болгарія