

貯 法：室温保存
使用期限：3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)

	125	200
承認番号	21300AMY00055000	21300AMY00056000
薬価収載	2001年3月	2001年3月
販売開始	2001年3月	2001年3月
国際誕生	1991年10月	1991年10月
再審査結果	2005年3月	2005年3月

抗ウイルス化学療法剤

ヴァイデックス EC[®] カプセル125

ヴァイデックス EC[®] カプセル200

VIDEX EC[®] CAPSULES

Enteric-Coated Beadlets

(ジダノシン カプセル)

劇薬、処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により
使用すること

【警告】

本剤の投与により膵炎があらわれることがあるので、血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 膵炎の患者[膵炎を増悪させることがある。]
- (2) 本剤に対する過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成

ヴァイデックスECカプセル125、ヴァイデックスECカプセル200は1カプセル中それぞれジダノシン125mg、200mgを含有する。

なお、添加物としてデンブングリコール酸ナトリウム、カルメロースナトリウム、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、フタル酸ジエチル、水酸化ナトリウム及びタルク、また、カプセル本体にゼラチン及びラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

2. 製剤の性状

製 剤	色	内容物	形 状	サイズ	識別コード (印字色)
ヴァイデックス ECカプセル125	ボディ及び キャップ： 白色	白色～微黄白 色のフィルム コート顆粒		3号 カプセル	BMS 125mg 6671 (褐色)
ヴァイデックス ECカプセル200	ボディ及び キャップ： 白色	白色～微黄白 色のフィルム コート顆粒		2号 カプセル	BMS 200mg 6672 (緑色)

【効能又は効果】

HIV感染症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 無症候性HIV感染症に関する治療開始の指標はCD4 リンパ球数500/mm³以下若しくは血漿中HIV RNA量5,000copies/mL(RT-PCR法)以上との国際的な勧告がある。従って、本剤の使用にあたっては、CD4 リンパ球数及び血漿中HIV RNA量を確認すること。
2. ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は感染初期から多種多様な変異株を生じ、薬剤耐性を発現しやすいことが知られているので、本剤は他の抗HIV薬との併用を考慮すること。

【用法及び用量】

通常成人には、ジダノシンとして以下の用量を1日1回食間に経口投与する。

体重60kg以上：400mg

体重60kg未満：250mg

なお、症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. カプセル剤は食事の影響により吸収率が約20%低下するので、必ず食間に投与すること。
2. カプセル剤には、腸溶性コーティングされた顆粒が入っているため、かまわずに服用すること。
3. 本剤投与中、膵炎が認められた場合は、投与を中止すること。
4. 本剤と他の抗HIV薬との併用療法において、因果関係が特定できない重篤な副作用が発現し、治療の継続が困難であると判断された場合には、原則として本剤及び併用している他の抗HIV薬の投与をすべて一旦中止すること。
5. カプセル剤の1日2回以上投与での有効性及び安全性は確立していない。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 膵炎の既往歴のある患者[再発することがある。]
- (2) 末梢神経障害又はその既往歴のある患者[症状を増悪又は再発させることがあるので、減量、休薬若しくは中止を考慮すること。]
- (3) 腎障害のある患者[腎障害のある患者では、本剤の消失半減期が延長し、副作用が強くあらわれるおそれがあるので、以下の表を参考にして投与量を調節するなど慎重に投与すること。]

〈腎障害患者に対するカプセル剤投与量の目安〉

クレアチニンクリアランス(mL/分)	投与量(ジダノシンとして)・投与回数	
	体重60kg以上	体重60kg未満
≥60	400mg・1日1回	250mg・1日1回
30～59	200mg・1日1回	125mg・1日1回
10～29	125mg・1日1回	125mg・1日1回
<10	125mg・1日1回	*

*：重篤な腎障害(クレアチニンクリアランス<10mL/分)のある体重60kg未満の患者には本剤の投与は適さないため、他の治療法を用いること。

血液透析を受けている患者には、血液透析終了後に投与すること。血液透析により投与量を追加する必要はない。

- (4) 肝障害のある患者[肝障害を増強することがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項についてよく説明し同意を得た後、使用すること。



- 1) 本剤はHIV感染症の根治療法薬ではないことから、日和見感染を含むHIV感染症の進展に伴う疾病を発症し続ける可能性があるため、**本剤投与開始後の身体状況の変化については、すべて担当医に報告すること。**
- 2) 本剤と相互作用を起こす薬剤があるかもしれないので、処方箋の有無にかかわらず服用している他の薬剤(ビタミン剤等を含む)をすべて担当医に報告すること。
- (2) 本剤の投与により膵炎があらわれ重篤な転帰をとることがあるので、血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を定期的に行うこと。これらの検査値の上昇がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、腹痛、悪心・嘔吐等の臨床症状がみられた場合には、本剤の投与を中止し、生化学的検査(血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等)及び画像診断等による観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤の投与により**末梢神経障害**があらわれることがあるので、末端のしびれ、刺痛感、四肢の疼痛等の症状が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 本剤の投与により、**乳酸アシドーシス、重度の脂肪肝**を伴う肝腫、ときに**重篤な肝障害、門脈圧亢進症(非肝硬変性も含む)**があらわれることがあるので、**定期的に検査**を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、複数の妊婦において本剤とサニルブジンとの併用投与による致死性の乳酸アシドーシスが報告されているので、妊娠期間中の本剤とサニルブジンの併用投与は、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (5) 本剤の大量投与により**網膜色素脱失**があらわれることがあるので、**定期的に視力検査**を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤の投与により**高尿酸血症**があらわれることがあるので、著しい尿酸値の上昇が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (7) 抗HIV薬の使用により、体脂肪の再分布/蓄積があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔その他の副作用〕の項参照)
- ※(8) 本剤を含む抗HIV薬の多剤併用療法を行った患者で、免疫再構築症候群が報告されている。投与開始後、免疫機能が回復し、症候性のみならず無症候性日和見感染(マイコバクテリウムアビウムコンプレックス、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス等によるもの)等に対する炎症反応が発現することがある。また、免疫機能の回復に伴い自己免疫疾患(甲状腺機能亢進症、多発性筋炎、ギラン・バレー症候群、ブドウ膜炎等)が発現するとの報告があるので、これらの症状を評価し、必要時には適切な治療を考慮すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベンタミジン、アルコール、スルホンアミド、ザルシタピン、副腎皮質ステロイド剤	副作用を増強することがある。	これらの薬剤は副作用として膵炎が報告されている。
ベンタミジン、アルコール、スルホンアミド、ザルシタピン、抗結核抗生物質、H ₂ 受容体拮抗剤、サリドマイド	副作用を増強することがある。	これらの薬剤は副作用として末梢神経障害が報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ガンシクロビル	副作用を増強することがある。定期的に血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を行い、これらの検査値の上昇が認められた場合には、本剤の減量若しくは投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤(錠剤)のAUCが111±114%(10~493%)増大したとの報告がある。
アロプリノール	副作用を増強することがある。	本剤(錠剤)のAUCが腎障害を有する患者において312%、健常成人において113%増大したとの報告がある。
リバビリン	肝不全、乳酸アシドーシス、膵炎等の副作用を増強する可能性がある。	<i>in vitro</i> において本剤のリン酸化を促進することが報告されている。
テノホビル ジンプロキシル fumarate 酸塩	本剤の副作用を増強する可能性があるため、本剤の減量を考慮すること。なお、米国において、以下の用量が推奨されている。 通常クレアチニンクリアランス60mL/分以上の成人に併用する際は、ジダノシンとして以下の用量を1日1回食間に経口投与する。 体重60kg以上：250mg 体重60kg未満：200mg また、抗HIV薬による治療経験のない高ウイルス量患者において、本剤を減量して併用した場合、効果の減弱が報告されている。	本剤のAUCとC _{max} が上昇する。

4. 副作用

副作用の概要(再審査終了時までの集計)

〈海外の臨床試験 -カプセル剤の最終成績-〉

HIV感染症を対象とした比較臨床試験(AI454-152、-158)で、ジダノシンカプセル剤/サニルブジン/ネルフィナビル併用群の安全性解析対象例324例中、289例(89.2%)に有害事象(薬剤の因果関係に関わりなく発現した症状)が認められ、その主な有害事象及び臨床検査値異常は、下痢(59.3%)、感染症(48.8%)、悪心・嘔吐(27.5%)、末梢神経障害(27.2%)、頭痛(20.1%)、無力症(18.2%)、発疹(17.6%)、腹痛(16.0%)、AST(GOT)の上昇(44.8%)、ALT(GPT)の上昇(42.2%)等であった。重篤な副作用として、薬剤(併用した3剤)に関連した膵炎が1例報告されている。

〈国内の臨床試験〉

総症例427例(承認時65例及び使用成績調査362例)における主な副作用及び臨床検査値異常は、下痢47例(11.0%)、アミラーゼ上昇31例(7.3%)、肝機能障害29例(6.8%)、嘔気23例(5.4%)、AST(GOT)の上昇19例(4.5%)、ALT(GPT)の上昇17例(4.0%)、食欲不振16例(3.8%)、しびれ(感)11例(2.6%)、肝障害及びγ-GTP上昇10例(2.3%)であった。本項は、ジダノシンの他の製剤で認められる有害事象がカプセル剤でも同様に認められる可能性が高いので、ジダノシンの錠剤及びドライシロップ剤の国内及び海外臨床試験において問題となった副作用について記載する。

(1) 重大な副作用

- 1) 肺炎(頻度不明)：肺炎があらわれることがあるので、血清アミラーゼ、血清リパーゼ、トリグリセライド等の生化学的検査を定期的に行うこと。これらの検査値の上昇がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 乳酸アシドーシス(0.2%)：乳酸アシドーシスがあらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 肝障害、門脈圧亢進症(非肝硬変性も含む)：重度の脂肪肝を伴う肝腫、重篤な肝障害(0.5%)、門脈圧亢進症(非肝硬変性も含む)(頻度不明)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 網膜色素脱失・視神経炎(頻度不明)：網膜色素脱失・視神経炎があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 発作・痙攣(0.2%)、錯乱(頻度不明)：発作・痙攣、錯乱があらわれることがある。
- 6) ミオパシー(頻度不明)：ミオパシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) 低換気症(頻度不明)：低換気症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) アナフィラキシー様反応(頻度不明)：アナフィラキシー様反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) 急性腎不全(頻度不明)：急性腎不全があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) 汎血球減少症(0.2%)：汎血球減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 12) 横紋筋融解(頻度不明)：横紋筋融解があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 13) 脳血管障害・脳出血(頻度不明)：脳血管障害・脳出血があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※(2) その他の副作用

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	1~5%未満	1%未満
精神神経系		末梢神経障害 ^{注)} (末端のしびれ、刺痛感、四肢の疼痛等)	頭痛、不眠、抑うつ、疼痛、めまい、神経過敏、運動障害、嗜眠、不安感、緊張亢進、思考異常
消化器	下痢、悪心、血清アミラーゼ上昇	食欲不振	腹痛、嘔吐、便秘、口内炎、口渴、メレナ、食欲亢進、耳下腺腫大、唾液腺炎、消化不良、胃腸障害、鼓腸放屁、腹部膨満感

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	1~5%未満	1%未満
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇	ビリルビン上昇
腎臓			頻尿、尿蛋白、尿潜血、血尿
循環器系			血管拡張、不整脈、血管炎、高血圧
血液		貧血、血小板減少	顆粒球減少、出血傾向、好酸球増多
全身症状		倦怠感	悪寒・発熱、無力症、体重減少、脱水症、インフルエンザ様症候群、全身浮腫
筋骨格	関節痛*		筋肉痛、関節炎、筋萎縮、筋力喪失
皮膚			発疹 ^{注)} 、痒痒感 ^{注)} 、紅斑 ^{注)} 、湿疹、膿痂疹、脱毛
呼吸器			呼吸困難、喘息、うっ血、咳
代謝異常	体脂肪の再分布/蓄積(胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部の脂肪減少、野牛肩)	尿酸上昇	糖尿病、低血糖、高血糖、CK(CPK)上昇、高脂血症
感覚器			味覚異常、耳痛、難聴、視力障害(羞明、斜視)、眼の乾燥
その他			成育不全

*：頻度不明

注)：発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、腎機能等患者の状態を観察しながら用量を調節するなど慎重に投与すること。なお、65歳以上の高齢者での薬物動態は検討されていない。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[複数の妊婦において本剤とサニルブジンとの併用投与による致死性の乳酸アシドーシスが報告されている。]

(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で、乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安全性は確立していない。(小児等に対する国内での使用経験がない。)

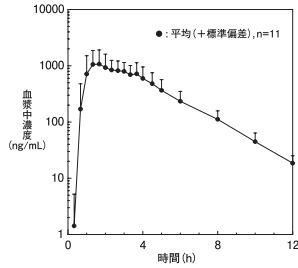
8. その他の注意

- (1) 変異原性試験(突然変異試験、染色体異常試験、形質転換試験)では、変異原性が陽性であった。
- (2) マウス、ラットへの90日以上投与では、骨格筋に対する毒性が認められているが、ヒトでのミオパシーとの関連性は明らかではない。
- (3) 本剤とヒドロキシウレアが併用されたHIV感染患者で、死亡を含む重篤な肺炎、肝障害及び高度の末梢神経障害が発現したとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度^{1), 2)}

日本人健康成人男子(11例)にカプセル剤400mgを経口投与した時の最高血漿中濃度は1.67時間後に1,641.06ng/mLを示し、血漿中半減期は約1.6時間、AUCは4,064.69ng・hr/mLであった。
ジダノシンの*in vitro*でのヒト血清蛋白結合率は5%以下であった。



2. 食事の影響³⁾ (外国人における成績)

健康成人(20例)にカプセル剤400mgを食後に経口投与した時の最高血漿中濃度は45.7%減少、AUCは18.7%減少、 T_{max} は約3時間延長した。

3. カプセル剤/錠剤の生物学的同等性^{4), 5)} (外国人における成績)

健康成人及びHIV感染症患者において、カプセル剤の体内動態は錠剤に比べ、最高血漿中濃度が約40%減少、 T_{max} が延長し、吸収が遅いことが示された。血漿中半減期及びAUCは同等であった。

4. 腎機能障害患者への投与方法(外国人における成績)

腎障害のある患者では、本剤の消失半減期が延長し、副作用が強くあらわれるおそれがあるので、クレアチニンクリアランスにより投与量を調節するなど慎重に投与すること。(【使用上の注意】1. 慎重投与」の項参照)

【臨床成績】

〈海外の臨床試験－カプセル剤の最終成績－〉^{6), 7)}

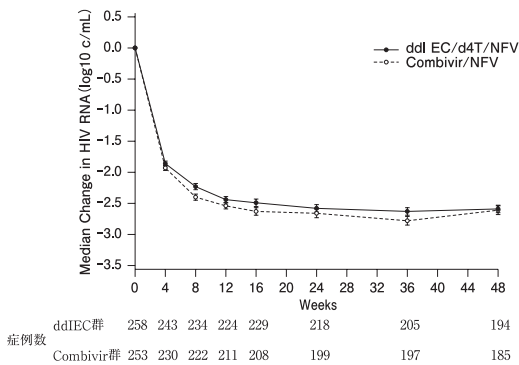
HIV感染症患者を対象とした比較臨床試験(AI454-152, -158)における成績を示す。

試験番号	試験方法	目的	対象	症例数
AI454-152 13カ国	無作為化オープン比較試験	ジダノシнкаプセル/サニルブジン/ネルフィナビル(ddIEC群)とコンビビル(ジドブジン・ラミブジン)/ネルフィナビル(Combivir群)の比較 1日1回48週投与	HIV感染症例	511例 ddIEC群: 258例 Combivir群: 253例
AI454-158 米国	無作為化オープン比較試験	ジダノシнкаプセル/サニルブジン/ネルフィナビル(ddIEC群)とジダノシン錠/サニルブジン/ネルフィナビル(dd錠群)の比較 1日1回48週投与	HIV感染症例	138例 ddIEC群: 72例 dd錠群: 66例

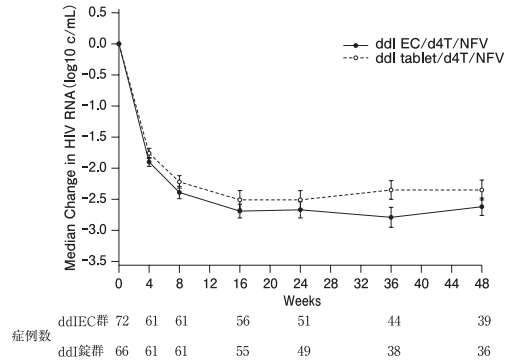
1. 抗ウイルス活性

両試験においてddIEC群と対照薬群のHIVウイルス量は経時的に減少し、群間に有意差は認められなかった。

AI454-152試験 HIV RNAの経時的変化量



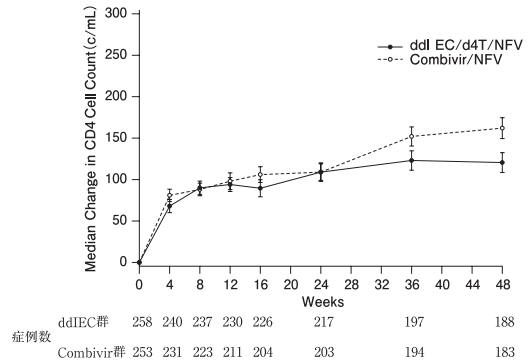
AI454-158試験 HIV RNAの経時的変化量



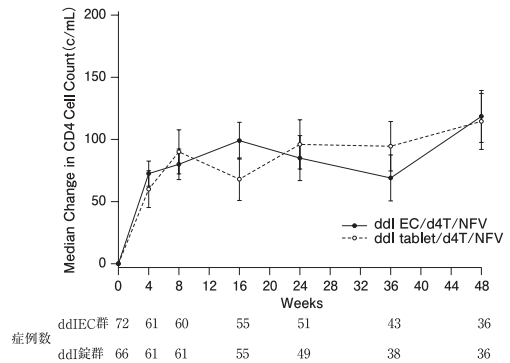
2. 免疫応答

両試験ともddIEC群と対照薬群はいずれも経時的にCD4陽性リンパ球数を増加させた。

AI454-152試験 CD4陽性リンパ球数の経時的変化量



AI454-158試験 CD4陽性リンパ球数の経時的変化量



【薬効薬理】

1. 作用機序^{8), 9)}

ジダノシンは天然ヌクレオシドであるデオキシアデノシンの3位水酸基を水素に置換した合成ヌクレオシド誘導体である。細胞内において細胞性酵素により活性代謝物のジデオキシアデノシン5-三リン酸に変換される。ジデオキシアデノシン5-三リン酸は、天然基質のデオキシアデノシン5-三リン酸との競合により、またウイルスDNAに取り込まれることによりウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、HIV-1の逆転写酵素活性を阻害する。

2. 細胞培養アッセイにおける抗ウイルス活性¹⁰⁾

各種HIV-1感染リンパ芽球性細胞及び単球/マクロファージ細胞を用いて、ジダノシンの抗HIV-1活性を検討した。その結果、ジダノシンのウイルス複製の50%阻害濃度(EC_{50} 値)は、リンパ芽球性細胞で2.5~10 μ M及び単球/マクロファージ細胞で0.01~0.1 μ Mであった(1 μ Mは0.24 μ g/mLに相当)。

3. 耐性¹⁰⁾

ジダノシンに対して低感受性のHIV-1分離株が*in vitro*で選択されたほか、ジダノシン投与患者からも分離されている。ジダノシン投与患者の分離株の解析では、アミノ酸をコードしている遺伝子の点突然変異による、逆転写酵素の65番目のアミノ酸がリジンからアルギニンへ、74番目のアミノ酸がロイシンからバリンへ、また184番目のアミノ酸のメチオニンからバリンへの置換が確認された。臨床分離株では74番目のアミノ酸のロイシンからバリンへの置換が最も頻回に観察された。ジダノシンを6～24カ月単独投与した患者60例(ジドブジンの投与を受けたことのある患者を含む)から採取したジダノシン誘発突然変異をもつHIV-1分離株のジダノシンに対する感受性を*in vitro*で検討した結果、感受性が1/10に低下した患者が10例観察された。ジダノシン感受性の低下した臨床分離株は、1つ若しくはそれ以上のジダノシン耐性関連の置換を有していた。

4. 交差耐性¹⁰⁾

2年以上にわたりジダノシンとジドブジンの併用療法を受けた患者39例中2例から分離されたHIV-1分離株の感受性を*in vitro*で検討した結果、ジドブジン、ジダノシン、ザルシタピン、サニルブジン及びラミブジンに対して感受性が低下していた。(交差耐性を示した。)これらの分離株の解析では、アミノ酸をコードしている遺伝子の点突然変異による、逆転写酵素の62番目のアミノ酸がアラニンからバリンへ、75番目のアミノ酸がバリンからイソロイシンへ、77番目のアミノ酸がフェニルアラニンからロイシンへ、116番目のアミノ酸がフェニルアラニンからチロシンへ、また151番目のアミノ酸がグルタミンからメチオニンへと5カ所の置換が確認された。臨床試験の結果より、チミジン誘導体によるアミノ酸置換(41番目のメチオニンがロイシン、67番目のアスパラギン酸がアスパラギン、210番目のロイシンがトリプトファン、215番目のスレオニンがチロシン、219番目のリジンがグルタミン)が存在する場合にはジダノシンに対する感受性が低下することが示された。

【有効成分に関する理化学的知見】

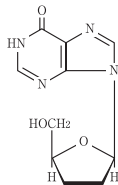
一般名：ジダノシン (didanosine)

化学名：(-)-2',3'-ジデオキシイノシン

分子式：C₁₀H₁₂N₄O₃

分子量：236.23

構造式：



性状：ジダノシンは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

【包装】

ヴァイデックスECカプセル125：30カプセル(瓶入)

ヴァイデックスECカプセル200：30カプセル(瓶入)

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 社内資料(AI454-174)
- 2) Shyu, W. C. et al. : 社内資料
- 3) 社内資料(AI454-153)
- 4) 社内資料(AI454-151)
- 5) 社内資料(AI454-157)
- 6) 社内資料(AI454-152)

7) 社内資料(AI454-158)

8) Yarchoan R, et al. Clinical pharmacology of 3'-azido-2'-3'-dideoxythymidine (Zidovudine) and related dideoxynucleosides. *N Engl J Med* ; 321(11) : 726-738(1989)

9) McGowan JJ, et al. Overview of the preclinical development of an antiretroviral drug, 2'-3'-dideoxyinosine. *Rev Infect Dis* ; 12(suppl. 5) : S513-521(1990)

10) ヴァイデックスECカプセル米国添付文書

※※文献請求先

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

メディカル情報部

(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1

(TEL) 0120-093-507

