

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диклопентил, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 50 мг/100 мг.

Международное непатентованное наименование:

Diclofenac, combinations.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит *действующие вещества*: диклофенака натрия – 50 мг; пентоксифиллина – 100 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых в составе препарата следует учитывать: лактозы моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, двояковыпуклые, круглые. На поперечном разрезе ядро белого цвета со слегка желтоватым или сероватым оттенком. На поверхности таблеток допускается неровность пленочного покрытия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Показания к применению Диклопентила обусловлены наличием в составе диклофенака, а пентоксифиллин добавлен в состав комплексного препарата с целью потенцирования его лечебных эффектов и нивелирования нежелательных реакций.

Диклопентил показан для лечения воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника: ревматоидного артрита, ювенильного ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, острой ревматической лихорадки, болевых синдромов со стороны позвоночника; ревматических заболеваний околосуставных мягких тканей; острого приступа подагры; посттравматических и послеоперационных болевых синдромов, сопровождающихся воспалением и отеком, особенно после стоматологических и ортопедических операций; гинекологических заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом и воспалением, например, первичная дисменорея и аднексит; а также как вспомогательное средство при тяжелых воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, сопровождающихся мучительным ощущением, например, при фарингите, тонзиллите, отите.

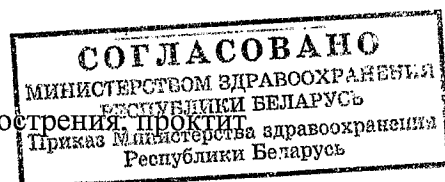
Диклопентил не показан для купирования приступов мигрени.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Диклопентил предназначен для лечения взрослых пациентов. Его назначают внутрь во время еды или непосредственно после еды по 1 таблетке 2-3 раза в сутки. При достижении терапевтического действия частоту приема препарата рекомендуется уменьшать до минимальной, оказывающей лечебный эффект.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любым другим компонентам препарата.



- Язвы желудка или кишечника в стадии обострения, проктит.
- Кровотечение.
- Непереносимость ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (лекарственная бронхиальная астма, крапивница или острый ринит).
- Выраженная печеночная недостаточность и почечная недостаточность.
- Сердечная недостаточность (NYHA II-IV), ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда.
- Внутримозговые кровоизлияния или другие клинически значимые кровотечения, геморрагический диатез.
- Кровоизлияние в сетчатку глаза (повышенный риск кровотечения).
- Заболевания периферических артерий или цереброваскулярные заболевания.
- Беременность в сроке 20 недель и более.
- Детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С целью уменьшения риска возникновения нежелательных реакций следует избегать одновременного применения Диклопентила с системными НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за возможности потенцирования нежелательных реакций. Назначение пациентам Диклопентила возможно только после тщательной оценки соотношения «польза – риск».

Влияние на желудочно-кишечный тракт. Основной нежелательной реакцией НПВП является лекарственная гастропатия, НПВП-гастропатия (дискомфорт в эпигастриальной области, тошнота, рвота, диарея, метеоризм, эрозии слизистой оболочки, желудочно-кишечные кровотечения). Клинически лекарственная гастропатия чаще всего проявляется вышеуказанной симптоматикой, однако у некоторых пациентов серьезные осложнения в виде желудочно-кишечных кровотечений могут появиться и без предупредительных симптомов. Клиническим путем установлено, что при применении комбинации диклофенака с пентоксифиллином частота развития лекарственной гастропатии уменьшалась в 2 раза по сравнению с монотерапией диклофенаком. Желудочно-кишечных кровотечений при применении Диклопентила не зарегистрировано. Однако следует иметь в виду, что, несмотря на уменьшение частоты развития гастропатии у лиц, длительно применяющих Диклопентил, риск ее возникновения существует, особенно у пациентов пожилого возраста с наличием желудочно-кишечной патологии в анамнезе. Благодаря своим фармакодинамическим свойствам Диклопентил, как и другие НПВП, может маскировать симптомы развития лекарственной гастропатии. У пациентов, получающих терапию системными глюкокортикостероидами (ГКС) может повыситься частота нежелательных гастроинтестинальных реакций. В таких случаях следует предусмотреть проведение комбинированной терапии защитными средствами (например, ингибиторы протонного насоса).

Пациенты с нарушением функции печени. Как и при лечении другими НПВП Диклопентил может вызывать повышение активности печеночных ферментов. Если нарушения со стороны функциональных показателей печени нарастают и выявляются клинические симптомы, указывающие на поражение печени, Диклопентил следует отменить. У некоторых пациентов гепатит при приеме препарата может возникнуть без продромальных явлений. Осторожность необходима при назначении Диклопентила больным с печеночной порфирией, поскольку препарат может провоцировать приступы заболевания.

Пациенты с нарушением функции почек. Поскольку простагландины играют важную роль в поддержании почечного кровотока, а Диклопентил, содержащий в своем составе диклофенак, угнетает их активность, то особая осторожность требуется при лечении



комплексным препаратом пациентов с нарушениями функции почек (в т.ч. функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротического синдрома, волчаночной нефропатии), а также лиц с артериальной гипертензией в анамнезе. С осторожностью следует назначать Диклопентил лицам пожилого возраста, особенно принимающих диуретические средства, а также пациентам, у которых имеется значительное уменьшение объема циркулирующей плазмы любой этиологии, например, до и после массивных хирургических вмешательств. Следует иметь в виду, что Диклопентил может вызывать задержку жидкости в организме и появление отеков.

Влияние на кожу. При применении НПВП, включая диклофенак, очень редко сообщалось о развитии тяжелых фатальных кожных реакций, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Повышенный риск таких реакций существует в начале терапии, поскольку развитие нежелательных реакций отмечается в большинстве случаев в первый месяц лечения. Поскольку диклофенак является составным лекарственным компонентом Диклопентила, то последний следует отменить при первых проявлениях зуда, высыпаний на коже и слизистых оболочках или любых других проявлениях гиперчувствительности.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Особую осторожность следует соблюдать при назначении Диклопентила лицам с перенесенным инфарктом миокарда, тяжелыми сердечными аритмиями, артериальной гипотензией, сердечной недостаточностью, выраженным атеросклерозом мозговых и коронарных сосудов, а также у пациентов с повышенной склонностью к кровотечениям, обусловленной, например, лечением антикоагулянтами или нарушениями процесса свертывания крови.

Влияние на систему крови. При длительной терапии Диклопентилом, как и при применении других НПВП, рекомендуется контролировать состояние периферической крови, включая процесс свертывания ее, поскольку препарат может ингибировать агрегацию тромбоцитов, а также угнетать кроветворение.

Пациенты с бронхиальной астмой. У пациентов с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа, обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательного тракта, аллергические реакции на НПВП отмечаются чаще, чем у других пациентов. Как и другие лекарственные средства, подавляющие активность циклооксигеназы, Диклопентил может вызвать появление бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой.

Дети. Диклопентил не применяют для лечения детей и подростков.

Применение у пожилых пациентов. Необходимо с осторожностью назначать Диклопентил пациентам пожилого возраста. Особенно это касается ослабленных лиц или лиц с низкой массой тела. Как и другие НПВП, Диклопентил может тормозить действие диуретических и гипотензивных средств (β -блокаторы, ингибиторы АПФ). Поэтому у пациентов пожилого возраста, применяющих Диклопентил, следует чаще проводить врачебный мониторинг и лабораторный контроль периферической крови и мочи.

Факторы риска развития НПВП-гастропатии (лекарственной гастропатии):

- пожилой возраст (старше 65 лет);
- наличие желудочно-кишечной патологии в анамнезе;
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, нарушения процесса свертывания крови;
- высокие дозы, продолжительная терапия и/или совместный прием нескольких НПВП;
- совместный прием НПВП с системными глюкокортикостероидами (ГКС), антикоагулянтами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, антитромбоцитарными средствами (например, ацетилсалициловой кислотой);

- курение;
- употребление алкоголя.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат, поскольку он содержит лактозы моногидрат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении Диклопентила возможно повышение концентрации *лития*, *дигоксина* и *теофиллина* в крови пациентов, что способствует увеличению частоты и усилению клинических проявлений нежелательных реакций указанных препаратов.

Диуретические и гипотензивные средства: Диклопентил, как и другие НПВП, может уменьшать эффективность диуретических и гипотензивных средств (β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ). При комбинации с калийсберегающими диуретиками повышается риск развития гиперкалиемии.

НПВП и ГКС: при одновременном применении Диклопентила, НПВП и ГКС значительно повышается риск развития лекарственной гастропатии.

Антикоагулянты и антитромбоцитарные средства: назначение Диклопентила лицам, применяющим указанные лекарственные средства, может вызывать нарушения процесса свертывания крови и повышает риск возникновения кровотечений у пациентов.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): одновременное применение Диклопентила и СИОЗС может повышать риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

Противодиабетические препараты: в клинических исследованиях установлено, что диклофенак может применяться совместно с пероральными гипогликемическими средствами. Однако при применении Диклопентила, содержащего еще и пентоксифиллин, происходит потенцирование гипогликемических эффектов антидиабетических средств, что обуславливает необходимость уменьшения дозы сахароснижающих препаратов под контролем уровня глюкозы в крови.

Колестипол и холистирамин: при одновременном применении способны уменьшать всасывание Диклопентила. Указанные лекарственные препараты следует принимать с интервалом в несколько часов.

Индукторы ферментов, метаболизирующих лекарственные средства: препараты, стимулирующие активность ферментов, участвующих в биотрансформации лекарственных средств (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, зверобой и другие), теоретически способны уменьшать концентрацию Диклопентила в плазме.

Метотрексат: следует соблюдать осторожность при назначении Диклопентила пациентам менее чем за 24 часа до или после применения метотрексата, поскольку он способен повышать концентрацию антиметаболита в крови и усиливать его токсическое действие.

Циклоспорин: Диклопентил ингибирует биосинтез простагландинов в почках и может усиливать нефротоксичность циклоспорина.

Такролимус: Диклопентил увеличивает риск развития нефротоксичности.

Антибактериальные средства – производные хинолона: имеются единичные сообщения о развитии судорог у больных, одновременно принимающих производные хинолона и НПВП.

Во время лечения Диклопентилом *нельзя употреблять алкоголь*.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность



В период беременности Диклопентил следует назначать только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Не следует применять НПВП женщинам с 20 недели беременности в связи с возможным риском развития нарушений функции почек у плода, что может привести к развитию маловодия.

Применение НПВП примерно на 30-ой неделе беременности может привести к проблемам с сердцем у плода.

В период между 20-ой и 30-ой неделями беременности НПВП следует назначать только при наличии обоснованной необходимости, при этом прием необходимо ограничить минимальной эффективной дозой в течение кратчайшего периода времени.

Следует рассмотреть возможность проведения ультразвукового исследования околоплодных вод при применении НПВП более 48 часов.

Лактация

Во время кормления грудью Диклопентил попадает в грудное молоко, однако ребенок получает лишь очень небольшое количество препарата, так что разумно ожидать, что использование его во время кормления грудью не воздействует на ребенка.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам, у которых во время терапии Диклопентилом возникает головокружение или другие неприятные ощущения со стороны центральной нервной системы, включая нарушение зрения, не следует управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами. Из-за возможности снижения скорости реакции в период приема препарата не рекомендуется управлять транспортными средствами и машинным оборудованием.

4.8. Нежелательные реакции

Ниже представлены возможные нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении лекарственного средства и перечисленные в соответствии с классами систем органов MedDRA. Частота возможных нежелательных реакций является следующей: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

Диклопентил может вызывать нежелательные реакции, которые обусловлены входящими в состав диклофенаком и пентоксифиллином.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, анафилактические и анафилактоидные реакции (включая гипотензию и шок); очень редко – ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения: очень редко – дезориентация, депрессия, возбуждение, бессонница, раздражительность, ночные кошмары, психотические нарушения.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение; редко – сонливость; очень редко – парестезии, нарушение памяти, судороги, тремор, асептический менингит, нарушение вкуса, инсульт.

Нарушения со стороны органов зрения: очень редко – зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия, кровоизлияния в сетчатку, отслойка сетчатки.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринта: редко – вертиго; очень редко – звон в ушах, расстройства слуха.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – сердцебиение, нарушение сердечного ритма, боль в груди, сердечная недостаточность, одышка, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – артериальная гипертензия; васкулит.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – астма (включая одышку), бронхоспазм; очень редко – пневмонит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм; редко – гастрит, желудочно-кишечное кровотечение (кровавая рвота, мелена, диарея с примесью крови), язвы желудка и кишечника, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кровотечением или перфорацией; очень редко – колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит, глоссит, эзофагит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – крапивница, зуд, «приливы» крови к лицу; очень редко – высыпания в виде пузырей, экзема, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности; пурпура, в том числе аллергическая.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром; папиллярный некроз.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – повышение уровня печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, амилазы.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – лихорадка, редко – периферические отеки.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by).

4.9. Передозировка

Типичной клинической картины, характерной для передозировки Диклопентила, не существует. С момента регистрации препарата случаев передозировки не зарегистрировано. Анализ фармакодинамики лекарственных компонентов, входящих в состав Диклопентила, позволяет сделать предположение о том, что в случае передозировки комплексного препарата возможны: головокружение, тошнота, слабость, артериальная гипотензия, обморок, тахикардия, диарея, желудочно-кишечное кровотечение, рвота, возбуждение, шум в ушах, тонико-клонические судороги, гипертермия, угнетение дыхания, почечная и печеночная недостаточность.

Специфических антидотов для лечения отравлений Диклопентилом нет. При остром отравлении следует промыть желудок и назначить пострадавшему активированный уголь. Дальнейшее лечение острого отравления Диклопентилом состоит в проведении поддерживающей и симптоматической терапии. Это касается лечения таких проявлений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, угнетенное дыхание. Маловероятно, что такие специфические лечебные мероприятия, как форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузии будут эффективными для выведения Диклопентила, поскольку активные компоненты этого препарата в значительной степени связываются с белками крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

Реагирование на тяжелые реакции гиперчувствительности:

При первых признаках проявления гиперчувствительности (крапивница, зуд, «приливы», беспокойство, головная боль, потливость, тошнота) необходимо обеспечить венозный доступ. В дополнение к обычным чрезвычайным мероприятиям, таким как придание голове возвышенного положения, необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей для возможной последующей ингаляции; могут потребоваться чрезвычайные мероприятия, такие как внутривенная инфузионная терапия с эпинефрином (0,1-0,15 мл 0,1% раствора на 10 кг массы тела) и глюкокортикостероидами (например, 250-300 мг преднизолона или метилпреднизолона).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидные противовоспалительные препараты. Производные уксусной кислоты. Диклофенак в комбинации с другими препаратами.
АТХ: M01AB55.

Терапевтическое действие лекарственного препарата Диклопентил обусловлено входящими в его состав диклофенаком и пентоксифиллином.

Диклофенак оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Незбирательно угнетая циклооксигеназу-1 и циклооксигеназу-2, диклофенак нарушает метаболизм арахидоновой кислоты и тем самым подавляет синтез провоспалительных простагландинов, простагланцинов и лейкотриенов. Ингибируя синтез тромбосана A_2 , угнетает агрегацию тромбоцитов. При применении диклофенака нередко развивается поражение слизистой оболочки желудка и кишечника (лекарственная гастропатия). Установлено, что в патогенезе эрозивного поражения слизистой оболочки принимает участие провоспалительный цитокин альфа-фактор некроза опухолей.

Пентоксифиллин оказывает антиагрегационное, ангиопротективное и сосудорасширяющее действие, улучшает микроциркуляцию. Ингибирует активность фосфодиэстеразы, стабилизирует цАМФ и снижает концентрацию внутриклеточного кальция. Улучшает реологические свойства крови. Он способен потенцировать противовоспалительное действие диклофенака. Установлено, что пентоксифиллин ингибирует продукцию альфа-фактора некроза опухолей. Показано, что добавление пентоксифиллина к диклофенаку повышает противовоспалительный эффект последнего и уменьшает в 2 раза частоту развития вызываемой им лекарственной гастропатии.

Экспериментально доказана в опытах на лабораторных животных и подтверждена в клинических условиях способность пентоксифиллина усиливать противовоспалительное действие и нивелировать неблагоприятные эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Полученные результаты послужили основанием для разработки комбинированного лекарственного средства Диклопентил, мировой приоритет в создании которого защищен патентом.

5.2. Фармакокинетические свойства

При приеме внутрь диклофенак всасывается практически полностью. Связывание с белками плазмы крови – более 99%. Хорошо проникает в ткани и синовиальную жидкость. Обнаруживается в грудном молоке в незначительных количествах. Метаболизм диклофенака происходит в результате гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения из плазмы составляет 1-2 ч, из синовиальной жидкости – 3-6 ч. Менее 1 % диклофенака выводится

через почки в неизменном виде. Метаболиты элиминируются с калом (около 35 %) и с мочой (65 %).

Пентоксифиллин при приеме внутрь быстро и полностью всасывается. Интенсивно биотрансформируется при «первом прохождении» через печень с образованием двух основных метаболитов: 1-(5-гидроксигексил)-3,7-диметилксантина и 1-(3-карбоксипропил)-3,7-диметилксантина. Распределяется равномерно. Период полувыведения составляет 0,5-1,5 ч. Выводится преимущественно почками (94 % в виде метаболитов). С фекалиями элиминируется около 4 % пентоксифиллина. В небольших количествах может экскретироваться с грудным молоком.

В литературе нет сведений о влиянии диклофенака и пентоксифиллина на фармакокинетику друг друга.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, повидон К-25, кальция стеарат, кукурузный крахмал, Акрил-из 93А*, триэтилцитрат.

*Состав Акрил-из 93А (розовый): метакриловой кислоты сополимер, тальк, титана диоксид, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия бикарбонат, кармин, натрия лаурилсульфат.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Одну, три контурные упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 31 августа 2007 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь