

11.05.2017

НД РБ

1767 -2017

**ИНСТРУКЦИЯ
по применению препарата ОМЕЗ**



Торговое название: Омез

Международное непатентованное название: Омепразол (omeprazole)

Химическое рациональное название: 5-Метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]-сульфинил]-1 Н-бензимидазол

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства, применяемые для лечения пептической язвы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ингибиторы протонного насоса. Омепразол.

Форма выпуска: капсулы кишечнорастворимые.

Код АТХ: А02ВС01

СОСТАВ

Каждая капсула содержит 20 мг омепразола, а также вспомогательные ингредиенты: маннитол, лактозу моногидрат, натрия лаурилсульфат, безводный динатрия гидрофосфат, сахарозу, гипромеллозу (бсps), метакриловой кислоты сополимер типа С, натрия гидроксид, макрогол 6000, очищенный тальк, титана диоксид (Е171). Капсула: метилпарабен (Е218), пропилпарабен (Е216), желатин, натрия лаурилсульфат, кармуазин (Е122)

ОПИСАНИЕ:

Твердые прозрачные желатиновые капсулы размера «2», с розовой крышечкой и бесцветным телом, надписью «ОМЕЗ» на обеих частях капсулы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Омепразол активизируется в кислой среде, преобразуясь в производное сульфенамида, которое необратимо связывает H^+K^+ - АТФ-азу, ферментную систему, обнаруженную на секреторной поверхности париетальных клеток. Это блокирует заключительный этап транспорта ионов водорода (посредством обмена на ионы калия), таким образом ингибируя секрецию кислоты. Омепразол снижает уровень базальной и стимулированной секреции в независимости от формы стимуляции. После однократного приема препарата внутрь действие наступает в течение первого часа и продолжается 24 часа, максимум эффекта достигается через 2 часа. У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки прием 20 мг омепразола поддерживает внутрижелудочный рН - 3,0 ед. в течение 17 часов. После прекращения приема препарата секреторная активность полностью восстанавливается через 3-5 суток.

Фармакокинетика

Абсорбция

Омепразол неустойчив в кислой среде и поэтому принимается внутрь в виде кишечнорастворимых гранул в капсулах или таблетках. Омепразол быстро абсорбируется, максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1-2 часа после приема. Всасывание происходит в тонком кишечнике и обычно заканчивается в течение 3-6 часов. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. После приема однократной дозы омепразола биодоступность составляет около 40 %, после повторных доз увеличивается до 60%.

Распределение

Объем распределения составляет около 0.3 л/кг массы тела, связывание с белками плазмы омепразола составляет около 97%.

Метаболизм

Омепразол полностью метаболизируется цитохромом Р450 (СYP). Метаболизм препарата зависит от полиморфного специфического изофермента СYP2С19, который отвечает за образование основного метаболита - гидроксидомепразола. Метаболизм оставшейся части зависит от другой специфической изоформы, СYP3А4, который отвечает за образование омепразола сульфенамида. Из-за того, что омепразол конкретно ингибирует СYP2С19, существует риск метаболического взаимодействия между омепразолом и другими веществами, метаболизм которых связан с СYP2С19. Однако в связи с низким сродством к СYP3А4, омепразол не ингибирует метаболизм других субстратов СYP3А4. Кроме того,

1767 - 2017

для омепразола характерно отсутствие ингибирующего эффекта относительно основных ферментов СYP.

Около 3% представителей европеоидной расы и 15-20% уроженцев Азии имеют сниженную активность функционального изофермента СYP2C19, которых называют «медленными метаболиторами», метаболизм омепразола, вероятно, происходит преимущественно за счет СYP3A4. После повторного разового приема 20 мг омепразола в сутки, АUC (площадь по кривой «концентрация-время») у «медленных метаболиторов» выше в 5-10 раз, а средняя C_{\max} в плазме крови выше в 3-5 раз, чем у субъектов исследования с функциональным ферментом СYP2C19. Эти результаты не влияют на выбор режима дозирования омепразола.

Выведение

Период полувыведения омепразола из плазмы крови после приема однократной дозы и повторных доз обычно составляет меньше 1 часа. Омепразол полностью выводится из плазмы крови в промежутках между приемами препарата, без тенденции к кумуляции, после приема однократной суточной дозы. Почти 80% перорально принятой дозы омепразола выводится в метаболитированном виде с мочой, остальная часть - с калом, в основном желчеотделением.

АUC омепразола увеличивается при повторном введении. Это увеличение является дозозависимым и приводит к нелинейной зависимости АUC от дозы при многократном приеме препарата. Такая временная и дозовая зависимость является следствием снижения метаболизма при первом прохождении, а также снижением системного клиренса, вызванного вероятно тем, что омепразол и/или его метаболиты (например, сульфон) ингибируют фермент СYP2C19. Ни один из метаболитов омепразола не влияет на секрецию желудочной кислоты.

Печеночная недостаточность

У пациентов с дисфункцией печени метаболизм омепразола нарушается, что приводит к увеличению АUC. Омепразол не кумулируется в организме при однократном ежедневном применении.

Нарушение функции почек

У больных со сниженной функцией почек фармакокинетика омепразола, в том числе системная биодоступность и скорость выведения, не изменяются.

Пациенты пожилого возраста (75-79 лет)

Скорость метаболизма омепразола уменьшается у людей пожилого возраста.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Взрослые:

- Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Профилактика рецидивов язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
- Лечение рефлюкс-эзофагита, а также поддерживающая терапия в период ремиссии.
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВС, а также их профилактика у пациентов с риском их возникновения.
- Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).
- Синдром Золлингера — Эллисона.

Дети:

Дети старше 1 года и с массой тела не менее 10 кг:

- Лечение рефлюкс-эзофагита.
- Симптоматическое лечение изжоги и регургитации кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Дети старше 4 лет и с массой тела ≥ 31 кг (для капсул кишечнорастворимых 20 мг):

- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, вызванная *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Повышенная чувствительность к препарату, детский возраст (младше 1 года, масса тела менее 10 кг). Омепразол, как и другие ИПП, не должен назначаться совместно с нелфинавиrom.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуется принимать капсулы утром, желателно без пищи, запивая небольшим количеством воды (не разжевывая). Пациенты с нарушениями глотания или дети могут открыть капсулу и принять содержимое, предварительно смешав его с небольшим количеством негазированной воды или слабokислой жидкости (фруктовый сок, яблочное пюре) и запив небольшим количеством воды. Следует проинформировать пациентов, что смешивание содержимого капсулы с жидкостью надо производить непосредственно или не более чем за 30 минут до приема препарата. Содержимое капсулы не должно пережевываться.

Взрослые:

- **Язва двенадцатиперстной кишки:**

Фаза обострения: 20 мг один раз в день в течение 2 недель, при необходимости курс лечения может быть увеличен до 4 недель. При устойчивости к проводимой терапии возможно увеличение дозы препарата до 40 мг один раз в день.

Профилактика рецидива: рекомендована доза 10 мг один раз в день, при необходимости доза может быть увеличена до 20-40 мг один раз в день.

- **Язва желудка:**

Фаза обострения: 20 мг один раз в день в течение 4 недель, при необходимости курс лечения может быть увеличен до 8 недель. При устойчивости к проводимой терапии возможно увеличение дозы препарата до 40 мг один раз в день.

Поддерживающая терапия: рекомендована доза 20 мг один раз в день, при необходимости доза может быть увеличена до 40 мг один раз в день.

- **Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, вызванные приемом НПВС**

20 мг один раз в день в течение 4 недель, при необходимости курс лечения может быть увеличен до 8 недель.

- **Профилактика эрозивно-язвенных поражений ЖКТ, вызванных приемом НПВС**

В группе риска (пациенты старше 60 лет, с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе) рекомендован прием омепразола в дозе 20 мг один раз в день.

- **Эрадикация *Helicobacter pylori***

Рекомендуемая доза омепразола составляет 20 мг 2 раза в сутки или 40 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней в сочетании с антибактериальными средствами. Выбор антибактериальных средств осуществляется индивидуально для каждого пациента в соответствии с национальными, региональными и местными данными по резистентности и принципами лечения.

В случае неэффективности терапии возможно проведение повторного курса.

- **Рефлюкс-эзофагит:**

Фаза обострения: 20 мг один раз в день в течение 4 недель, при необходимости курс лечения может быть увеличен до 8 недель. В тяжелых случаях, а также при устойчивости к проводимой терапии возможно увеличение дозы препарата до 40 мг один раз в день.

Поддерживающая терапия: рекомендована доза 10 мг один раз в день, при необходимости доза может быть увеличена до 20-40 мг один раз в день.

- **Симптоматическое лечение гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни**

Рекомендуется прием препарата в дозе 10 - 20 мг один раз в день. При отсутствии улучшения после 4 недель терапии в дозе 20 мг рекомендовано дополнительное обследование.

- **Синдром Золлингера-Эллисона**

Доза подбирается индивидуально в зависимости от исходного уровня желудочной секреции, обычно начиная с 60 мг в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 80-120 мг в сутки, в этом случае ее делят на 2 приема. Прием препарата продолжается, пока сохраняется потребность.

Дети:

Используются следующие дозы:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1767 - 2017

Дети старше 1 года с массой тела от 10 до 20 кг – 10 мг один раз в день, при необходимости доза может быть увеличена до 20 мг один раз в день.

Дети старше 2 лет с массой тела больше 20 кг – 20 мг один раз в день, при необходимости доза может быть увеличена до 40 мг 1 раз в день.

Продолжительность лечения при рефлюкс-эзофагите составляет 4-8 недель. Продолжительность лечения при гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни составляет 2-4 недели; если излечение не было достигнуто в течение указанных сроков следует провести дополнительное обследование.

Эрадикация Helicobacter pylori у детей и подростков старше 4 лет и массой тела ≥ 30 кг:

Рекомендуемая доза омепразола для детей с массой тела >31 кг - 20 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней в сочетании с антибактериальными средствами. Выбор антибактериальных средств осуществляется индивидуально для каждого пациента в соответствии с национальными, региональными и местными данными по резистентности и принципами лечения.

Особенности применения препарата у отдельных категорий пациентов

- *Применение у пациентов с нарушенной функцией печени:* у пациентов с данной патологией может возникнуть необходимость в снижении дозы, поскольку омепразол экстенсивно метаболизируется печенью и скорость выведения у таких пациентов снижена по сравнению с пациентами с сохранной функцией печени. Суточная доза должна составлять 10 - 20 мг пациентам с тяжелой степенью патологии печени.
- *Применение у пациентов с почечной недостаточностью:* нет необходимости индивидуального подбора дозы пациентам с почечной недостаточностью.
- *Применение у пациентов пожилого возраста:* нет необходимости корректировать дозу в зависимости от возраста. Однако, отмечена возможность незначительного снижения скорости выведения и повышения биодоступности препарата у пациентов пожилого возраста.

Если пациент забыл принять очередную дозу Омез, следует принять капсулу как можно скорее. Однако если подошло время следующего приема, не нужно принимать двойную дозу для восполнения забытой. Следует продолжить прием капсул Омез согласно рекомендованному режиму дозирования.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Наиболее частыми побочными реакциями (1-10% пациентов) являются головная боль, боли в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота. В редких случаях могут возникать следующие, обычно обратимые, побочные явления.

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (частота не определена).

- *Система кроветворения и лимфатическая:* редко: лейкопения, тромбоцитопения; очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.
- *Иммунная система:* редко: реакции гиперчувствительности, например, лихорадка, ангионевротический отек и анафилактические реакции/шок.
- *Метаболизм и питание:* редко: гипонатриемия; неизвестно: гипомагниемия, которая в тяжелых случаях может привести к гипокальциемии. Гипомагниемия также может быть связана с гипокалиемией.
- *Психические расстройства:* нечасто: бессонница; редко: возбуждение, спутанность сознания, депрессия; очень редко: агрессия, галлюцинации.
- *Нервная система:* часто: головная боль; нечасто: головокружение, сонливость, парестезии; редко: искажение вкусовых ощущений.
- *Органы зрения:* редко: нечеткость зрения.
- *Органы слуха и система лабиринта:* нечасто: вертиго.
- *Органы дыхания, грудной клетки и средостения:* редко: бронхоспазм.
- *Желудочно-кишечный тракт:* часто: боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота, полипы желудка (доброкачественные); редко: сухость во рту, стоматит, желудочно-кишечный кандидоз; неизвестно: микроскопический колит.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- *Гепатобилиарная система:* нечасто: повышение уровня печеночных ферментов; редко: гепатит с желтухой или без; очень редко: печеночная недостаточность, энцефалопатия у пациентов с уже существующими заболеваниями печени.
- *Кожа и подкожная клетчатка:* нечасто: дерматит, зуд, сыпь, крапивница; редко: алопеция, фотосенсибилизация; очень редко: мультиформная эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
- *Костно-мышечная и соединительная ткани:* нечасто: переломы бедра, запястья, позвоночника; редко: артралгия, сиалгия; очень редко: мышечная слабость.
- *Почки и мочевыводящие пути:* редко: интерстициальный нефрит.
- *Репродуктивная система и молочные железы:* очень редко: гинекомастия.
- *Общие нарушения и состояние места введения препарата:* нечасто: недомогание, периферические отеки; редко: повышенная потливость.

При появлении побочных эффектов сообщите об этом лечащему врачу. Это касается всех возможных побочных эффектов, включая и таковые, не описанные в данной инструкции по применению.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомами передозировки являются нарушение зрения, сонливость, возбуждение, спутанность сознания, головная боль, повышение потоотделения, сухость во рту, тошнота, аритмия.

Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. В связи с тем, что значительная часть препарата в плазме находится в связанном с белком виде, гемодиализ недостаточно эффективен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При наличии любых тревожных симптомов (например, значительная непреднамеренная потеря веса, повторные приступы рвоты, дисфагия, рвота с кровью, анемия или мелена), а также при наличии или подозрении на язву желудка, необходимо исключить злокачественную опухоль, поскольку лечение может облегчить симптомы и задержать постановку диагноза. Не рекомендуется совместный прием атазанавира с ингибиторами протонного насоса, при необходимости такой комбинированной терапии рекомендуется тщательный клинический контроль (например, вирусная нагрузка) с увеличением дозы атазанавира до 400 мг с 100 мг ритонавира: не следует превышать суточную дозу омепразола 20 мг.

Омепразол, как и все препараты, блокирующие секрецию соляной кислоты, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламин) вследствие гипо- и ахлоргидрии. Это следует учитывать при длительной терапии у пациентов с низкой массой тела или с повышенным риском снижения всасывания витамина В₁₂ или, если наблюдаются соответствующие клинические симптомы.

Омепразол является ингибитором CYP2C19. В начале или конце лечения омепразолом необходимо учитывать потенциальную возможность взаимодействия с лекарственными средствами, которые метаболизируются через CYP2C19. Наблюдается взаимодействие между клопидогрелом и омепразолом, клиническая значимость которого не определена. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать одновременного применения омепразола и клопидогрела.

Были получены сообщения о развитии симптоматической и асимптоматической гипомагниемии у пациентов, принимающих ингибиторы протонного насоса как минимум 3 месяца, в большинстве случаев после 1 года терапии. Серьезные побочные явления включают тетанию, аритмию, судороги. Большинству пациентов требовалось введение солей магния и прекращение применения ингибиторов протонного насоса.

Пациенты, у которых планируется длительное применение ингибиторов протонной помпы или совместное применение дигоксина, или других лекарственных средств, которые могут вызвать снижение содержания магния (например, диуретиков), необходимо определить концентрацию магния в сыворотке крови до начала применения ингибиторов протонной помпы и периодически во время применения.

Имеются данные о повышении риска возникновения переломов позвонков, костей запястья, головки бедренной кости преимущественно у пожилых пациентов, а также при наличии предрасполагающих факторов. Согласно исследованиям ингибиторы протонного насоса могут

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

увеличить общий риск переломов на 10-40 %. Пациентам с риском развития остеопороза следует обеспечить адекватное потребление витамина D и кальция.

Влияние на результаты лабораторных исследований

При приеме омепразола возможно повышение концентрации хромогранина А (CgA). Повышение концентрации CgA может оказывать влияние на результаты обследований для выявления нейроэндокринных опухолей. Для предотвращения данного влияния необходимо временно прекратить прием омепразола за 5 дней до проведения исследования концентрации CgA.

Применение ингибиторов протонного насоса может приводить к незначительному увеличению риска инфекционных заболеваний ЖКТ, вызванного бактериями рода *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.*

Пациенты, принимающие препарат в течение длительного периода (особенно более года), должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Омес 20 мг содержит лактозу, в связи с этим пациенты с врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа и мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны использовать данный препарат.

Особенности применения:

- Использование при беременности и кормлении грудью: результаты ряда исследований продемонстрировали, что омепразол не оказывает негативного воздействия на беременность или на здоровье плода/новорожденного, в связи с чем омепразол может быть использован во время беременности. Омепразол выделяется с грудным молоком, однако при использовании рекомендованных терапевтических дозировок не оказывает негативного влияния на ребенка. Использование омепразола во время беременности и в период кормления грудью возможно только после тщательной оценки соотношения пользы и риска.
- Влияние на способность вождения автомобиля и управления механизмами: препарат в большинстве случаев не оказывает влияния на способность вождения автомобиля и управления движущимися механизмами. Однако в редких случаях могут возникать такие побочные реакции, как головокружение, нарушения зрения. При возникновении подобных нарушений пациент должен воздержаться от видов деятельности, требующих повышенной точности и концентрации внимания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

- Омепразол, воздействуя на кислотно-пептический фактор, может влиять на биодоступность препаратов, всасывание которых зависит от pH, также омепразол может предотвращать разрушение препаратов, чувствительных к воздействию кислоты. Поэтому, одновременный прием итраконазола или кетоконазола и омепразола может привести к снижению скорости всасывания других препаратов.
- Омепразол оказывает умеренное ингибирующее действие на CYP2C19 (основной фермент, отвечающий за метаболизм омепразола). Таким образом, метаболизм лекарственных средств, которые также метаболизируются с участием CYP2C19 может быть замедлен, что может привести к усилению их клинического действия (варфарин и другие антагонисты витамина K, цилостазол, диазепам, фенитоин).
- Так как омепразол метаболизируется CYP2C19 и CYP3A4, назначение сильных ингибиторов данных ферментов (например, кларитромицин и вориконазол) может привести к увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови. Одновременное назначение омепразола и вориконазола может приводить к двукратному увеличению концентрации омепразола в сыворотке крови. При длительном лечении, а также у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться коррекция дозы.
- Препараты, индуцирующие CYP2C19 и CYP3A4 (например, рифампицин, зверобой), при совместном применении с омепразолом могут приводить к снижению концентрации омепразола в сыворотке крови.
- Плазменные концентрации нелфинавира и атазанавира уменьшаются при сопутствующем применении омепразола.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Одновременное применение омепразола с нелфинавиром противопоказано. Совместный прием омепразола (40 мг 1 раз в сутки) снижает экспозицию нелфинавира в среднем примерно на 40%, а фармакологически активного метаболита нелфинавира М8-до 75-90%. Взаимодействие может быть связано с торможением CYP2C19.

Всасывание позаконазола, эрлотиниба, кетоконазола и итраконазола значительно снижается, и, таким образом, клиническая эффективность может быть нарушена. Одновременного применения позаконазола и эрлотиниба следует избегать.

Механизм неизвестен

Саквинавир

Одновременное применение омепразола с саквинавиром/ритонавиром привело к увеличению концентрации в плазме саквинавира до 70% при хорошей переносимости у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Такролимус

Одновременное применение омепразола может увеличить концентрацию такролимуса в сыворотке, усиленный мониторинг концентраций такролимуса, а также функции почек (клиренс креатинина) должен проводиться, и при необходимости корректируется дозировка такролимуса.

Метотрексат

Когда метотрексат применяют с ингибиторами протонной помпы, у некоторых пациентов увеличивается концентрация метотрексата. При высоких дозах метотрексата может быть необходимо временно приостановить лечение омепразолом.

УПАКОВКА

Капсулы по 20 мг, 10 капсул в алюминий/алюминиевом стрипе или алюминий/алюминиевом блистере; 3 стрипа или блистера (30 капсул) с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре до 25°C в защищенном от света и влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ:

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, 8-2-337, Роад № 3, Баньяра Хиллс, Хайдерабад-500034, Индия.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь