

**ИНСТРУКЦИЯ**

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АДАСЕЛЬ

[Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная]

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Адасель

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша&

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения

Вакцина Адасель представляет собой стерильную изотоническую суспензию, которая содержит дифтерийный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Corynebacterium diphtheriae*), в уменьшенном количестве, столбнячный анатоксин (получаемый из токсина, вырабатываемого *Clostridium tetani*), и пять бесклеточных коклюшных компонентов, которые получают из культур *Bordetella pertussis*: коклюшный анатоксин (КА), филаментозный гемагглютинин (ФГА) и пертактин (ПРН); фимбрии типов 2 и 3 (ФИМ).

Дифтерийный, столбнячный и бесклеточный коклюшный компоненты адсорбируют на алюминия фосфате, комбинируют с консервантом - 2-феноксиэтанолом - и разводят водой для инъекций.

СОСТАВ

1 доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные вещества:

Столбнячный анатоксин, адсорбированный – 5 Lf (более 20 МЕ)

Дифтерийный анатоксин, адсорбированный – 2 Lf (более 2 МЕ)

Бесклеточная коклюшная вакцина, содержащая:

коклюшный анатоксин (КА), адсорбированный – 2,5 мкг

филаментозный гемагглютинин (ФГА), адсорбированный – 5 мкг

агглютиногены фимбрий типов 2 и 3 (ФИМ), адсорбированные – 5 мкг

пертактин (ПРН), адсорбированный – 3 мкг

Вспомогательные вещества¹:

Алюминия фосфат (в пересчете на алюминий) – 1,5 мг (0,33 мг)

2-феноксиэтанол – 0,6% (о/о) (3,33 мг)

Вода для инъекций – до 0,5 мл.

¹ - остаточные продукты производственного процесса, присутствующие в 1 дозе вакцины (0,5 мл) в следовых количествах (указано их расчетное количество): формальдегид (не более 0,5 мкг) и глутаральдегид (менее 50 нг)

ОПИСАНИЕ

Беловатая, мутная, гомогенная суспензия.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

МИБП-вакцина

КОД АТХ

J07AJ52

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Эффективность

Столбняк: защита от столбняка достигается путем выработки нейтрализующих антител к столбнячному токсину. При этом минимальная защитная концентрация противостолбнячных антитоксических антител в сыворотке, определяемая с помощью метода нейтрализации, должна составлять, по крайней мере, 0,01 МЕ/мл. В клинических исследованиях вакцины Адасель защитная концентрация противостолбнячных антитоксических антител, измеряемая с помощью метода ELISA, была определена как 0,1 МЕ/мл, а увеличение концентрации антитоксических антител до 1,0 МЕ/мл ассоциируется с длительной защитой. Иммунный ответ на столбнячный токсин после введения препарата Адасель достигает уровня, ранее определенного как защитный

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

($\geq 0,1$ МЕ/мл), что подтверждает иммунологическую эффективность столбнячного анатоксина, использованного в вакцине Адасель.

Дифтерия: защиту от дифтерии обеспечивают нейтрализующие дифтерийный токсин антитела. Минимальная концентрация противодифтерийных анитоксических антител в сыворотке, защищающая от заболевания, составляет 0,01 МЕ/мл. Концентрация противодифтерийных антител, равная или превышающая 0,1 МЕ/мл, рассматривается как защитная, а уровень антител равный или превышающий 1,0 МЕ/мл, ассоциируется с длительной защитой. Иммунный ответ к дифтерийному токсину после введения препарата Адасель достигает уровня, ранее определенного как защитный ($\geq 0,1$ МЕ/мл), что подтверждает иммунологическую эффективность дифтерийного анатоксина, использованного в вакцине Адасель.

Коклюш: эффективность коклюшных антигенов, входящих в состав вакцины Адасель, была подтверждена на основании сравнения концентрации антител к этим антигенам, достигнутых у однократно привитых вакциной Адасель, с концентрацией антител к тем же антигенам, достигнутых у детей в возрасте до 1 года, получивших трехкратную иммунизацию вакциной для детей до 12 мес, содержащей столбнячный анатоксин, дифтерийный анатоксин и аналогичный бесклеточный коклюшный компонент (АБКДС) в рамках исследования эпидемиологической эффективности данной вакцины, проведенного в Швеции в 1992-1995 гг (Sweden I). Эпидемиологическая эффективность АБКДС составила 84,9 % против подтвержденного коклюша (заболевание с приступами судорожного кашля длительностью не менее 21 дня с выделением возбудителя *B. pertussis* или установленной эпидемиологической связью с лабораторно-подтвержденным случаем заболевания), а в отношении коклюша легкого течения (не менее 1 дня с приступами кашля, с выделением *B. pertussis*) эпидемиологическая эффективность вакцины составила 77,9 %.

Бесклеточные коклюшные компоненты, входящие в состав вакцин Адасель и АБКДС, отличаются только по количеству КА (2,5 мкг в вакцине Адасель, в сравнении с 10 мкг в вакцине АБКДС). В клинических исследованиях гуморального ответа на антигены коклюша у детей, подростков и взрослых, показано, что ревакцинация одной дозой вакцины Адасель приводит к выраженному образованию антител ко всем антигенам коклюша, входящим в вакцину, с формированием поствакцинального уровня антител в 2-5 раз выше, чем защитный уровень, наблюдавшийся в исследовании Sweden I.

Эффективность вакцин для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточных) [АдСбк], в том числе вакцины Адасель, для профилактики коклюша, была подтверждена в ходе многих исследований. У

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

подростков, иммунизированных против коклюша в младенческом и раннем детском возрасте цельноклеточной вакциной, эффективность АдСбк вакцин во время вспышек коклюша составляла от 66 до 75 %. Аналогично, у подростков, получивших первичный курс иммунизации бесклеточной коклюшной вакциной, эффективность АдСбк вакцин во время вспышек коклюша составляла 73-75 % в течение первого года после вакцинации.

Иммуногенность у детей, подростков и взрослых

Сравнительные исследования были проведены у детей (4-6 лет), подростков (11-17 лет) и взрослых (18-64 года). В этих исследованиях концентрацию антител определяли спустя 1 мес (28-35 дней) после иммунизации вакциной Адасель.

В клинических исследованиях у 100 % детей, подростков и взрослых была достигнута защитная концентрация антител против столбнячного анатоксина $\geq 0,1$ ЕД/мл через 1 мес после введения вакцины Адасель. Защитная концентрация антител ($\geq 0,1$ ЕД/мл) против дифтерийного анатоксина была достигнута через 1 мес после введения вакцины Адасель у 100 % детей, у 99,8 % подростков и у 94,1 % взрослых.

Оценка уровня иммунного ответа к коклюшным антигенам, проведенная во всех клинических исследованиях у детей, подростков и взрослых, показала, что ревакцинация приводит к выраженному повышению уровня антитоксических антител против коклюшного токсина, который был в 2-5 раз выше защитного уровня, наблюдавшегося в исследовании Sweden I (уровень антитоксических антител против коклюшного токсина $> 86,6$ ЕД/мл, уровень антител против ФГА $> 40,0$ ЕД/мл, уровень антител к ПРН > 108 ЕД/мл и уровень антител к ФИМ > 341 ЕД/мл в исследовании Sweden I).

Продолжительность защитного действия

Длительное (в течение 10 лет) наблюдение персистенции уровня антител к антигенам вакцины у подростков и взрослых, которые были привиты в раннем детском возрасте против дифтерии, столбняка и коклюша (вакциной, содержащей цельноклеточный коклюшный компонент) и однократно ревакцинированных препаратом Адасель, продемонстрировало сохранение защитных показателей для столбнячного ($\geq 0,01$ МЕ/мл) и дифтерийного ($\geq 0,01$ МЕ/мл) анатоксинов через 10 лет после вакцинации (у 99,2 % и у 92,6 %, соответственно). Концентрация коклюшных антител оставалась в 2-9 раз выше исходного уровня в течение 5 лет. Через 10 лет после вакцинации концентрация коклюшных антител снижалась до исходного (до вакцинации) уровня.

Исследования продолжительности поствакцинального иммунитета и данные изучения повторных введений вакцины Адасель подтверждают возможность ее применения с

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

интервалом в 10 лет вместо вакцин, содержащих только столбнячный и дифтерийный анатоксины.

Доклиническая токсикология

Изучение канцерогенного или мутагенного потенциала вакцины Адасель, а также ее влияния на способность к деторождению не проводилось.

Фармакокинетика

Исследований фармакокинетики препарата не проводилось.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ревакцинация против столбняка, дифтерии и коклюша у лиц в возрасте от 4 до 64 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие дифтерийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину.
- Энцефалопатия (например, кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина.
- Прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний являются *временными противопоказаниями* (в таких случаях вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии). При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Репродуктивная токсичность вакцины Адасель, а также ее влияние на развитие эмбриона и плода не изучались.

Вакцинация при беременности не рекомендуется, за исключением случаев очевидного риска заражения коклюшем. В связи с тем, что вакцина является инактивированной, риск для эмбриона или плода маловероятен. Врачу следует тщательно оценить соотношение

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

пользы и риска применения вакцины во время беременности индивидуально в каждом случае, если имеется высокая вероятность заражения от больного члена семьи или в случае вспышки инфекции в коллективе.

Влияние назначения вакцины Адасель в период лактации не изучалось. Поскольку вакцина является инактивированной, риск неблагоприятного воздействия на мать и младенца является маловероятным. Тем не менее, влияние вакцины Адасель на грудных детей кормящих матерей, привитых данной вакциной, не изучалось. Врачу следует тщательно оценивать соотношение пользы и риска применения вакцины Адасель у кормящих матерей индивидуально в каждом случае.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Ревакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл.

Вакцину следует вводить внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча.

Вакцину Адасель нельзя вводить в ягодичную мышцу.

Запрещается внутрисосудистое введение вакцины Адасель.

Не следует вводить вакцину внутривожно или подкожно.

При необходимости, в соответствии с национальными рекомендациями, вакцина Адасель может применяться вместо вакцины против дифтерии и столбняка для ревакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша у детей старшего возраста и взрослых.

Меры предосторожности при применении

Процедурный кабинет, в котором проводится иммунизация, должен быть оснащен необходимыми средствами противошоковой терапии (раствором эпинефрина гидрохлорида для инъекций 1:1000, глюкокортикостероидами и другими соответствующими препаратами). Пациенты должны находиться под наблюдением медицинского работника в течение не менее 30 мин после вакцинации.

Подготовка к инъекции и ее проведение

Перед введением оцените содержимое флакона на предмет присутствия инородных включений и/или обесцвечивания (см. раздел «Описание»). Если наблюдаются какие-либо отклонения, препарат вводить нельзя.

Встряхните флакон до получения однородной, мутноватой суспензии.

Перед забором дозы вакцины продезинфицируйте пробку флакона антисептиком.

Не следует удалять с флакона пробку и металлическую крышку, удерживающую пробку.

Необходимо соблюдать правила асептики.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Введите полную прививочную дозу (0,5 мл препарата) **внутримышечно**.
Предпочтительное место введения препарата – дельтовидная мышца.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В клинических исследованиях вакцины Адасель у лиц в возрасте 4-64 лет боль в месте инъекции была наиболее частой местной реакцией, обусловленной инъекционным способом введения вакцины. Большая часть местных реакций, связанных с введением вакцины, отмечалась в течение 3 дней от момента вакцинации, а их средняя продолжительность составила менее 3 дней. Через 3 дня после вакцинации препаратом Адасель эритема в месте инъекции размером ≥ 35 мм была отмечена у 11,7 % детей, 5,9 % подростков и 4,8% взрослых; отек в месте инъекции размером ≥ 35 мм был отмечен у 10,1 % детей, 6,2 % подростков и 5,2 % взрослых.

Наиболее часто встречающимися общими реакциями были повышенная утомляемость у детей и головная боль у подростков и взрослых. Повышение температуры тела выше 38 °С отмечалось у менее чем 10 % привитых лиц. Перечисленные нарушения были кратковременными и слабо или умеренно интенсивными. Через 3 дня после вакцинации препаратом Адасель повышение температуры тела $> 39,5$ °С отмечено у 0,3 % детей, 0,1 % подростков и не отмечено у взрослых.

Побочные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов, указанном в медицинском словаре для нормативно-правовой деятельности MedDRA, по мере снижения частоты встречаемости. Используются следующие категории частоты возникновения реакций:

- Очень часто: ≥ 10 %
- Часто: ≥ 1 % и < 10 %
- Нечасто: $\geq 0,1$ % и < 1 %
- Редко: $\geq 0,01$ % и $< 0,1$ %
- Очень редко: $< 0,01$ %
- Частота не установлена: не может быть определена согласно имеющимся данным.

Реакции в месте инъекции

Очень часто: боль, отек, покраснение.

Системные реакции

Очень часто: головная боль, тошнота², диарея, анорексия¹, миалгия^{2, 3}, боль в мышцах или мышечная слабость^{2, 3}, отеки в области суставов^{2, 3}, общее недомогание, озноб².

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Часто: лихорадка, тошнота¹, рвота, кожная сыпь, миалгия¹, боль в мышцах или мышечная слабость¹, отеки в области суставов¹, озноб^{1, 3}, увеличение подмышечных лимфатических узлов.

Примечание: отмечалась в следующих возрастных группах: ¹ - дети, ² - подростки, ³ - взрослые.

Данные пострегистрационного наблюдения

Информация о следующих нежелательных явлениях была получена в виде спонтанных сообщений в период пострегистрационного применения вакцины Адасель. Поскольку данные нежелательные явления направляются добровольно и получены в популяции, размер которой сложно определить, не всегда представляется возможным оценить их частоту и причинно-следственную связь с применением вакцины. Решение о включении информации об этих нежелательных явлениях в инструкцию по применению основано на следующих факторах: 1) тяжести нежелательного явления, 2) частоте сообщений и 3) предполагаемой возможности наличия причинно-следственной связи с применением вакцины Адасель.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакция гиперчувствительности (анафилактическая): ангионевротический отек, отек, сыпь, гипотензия.

Нарушения со стороны нервной системы

Парестезия, гипестезия, синдром Гийена-Барре, неврит плечевого нерва, паралич лицевого нерва, судороги, обморок, миелит.

Нарушения со стороны сердца

Миокардит

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Зуд, высыпания

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительных тканей

Миозит, судороги мышц

Общие реакции и реакции в месте введения

Распространенные реакции в области инъекции (более 50 мм), обширный отек конечности, распространяющийся от места инъекции за пределы одного или двух суставов; гематома в месте введения, асептический абсцесс.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ 8
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Не применимо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**Одновременное введение вакцин**

Вакцину Адасель можно вводить одновременно с трехвалентной инактивированной противогриппозной вакциной и вакциной против гепатита В.

Как при одновременном введении вакцины Адасель и трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины, так и при введении этих вакцин с интервалом 1 мес, были получены сопоставимые результаты в отношении безопасности и иммуногенности у взрослых.

У подростков сравнивали безопасность и иммуногенность вакцины Адасель и вакцины для профилактики гепатита В, которые назначали как одновременно, так и с интервалом в 1 мес. В ходе формирования иммунного ответа не наблюдалось взаимного влияния ни на один из антигенов, независимо от того, вводились ли вакцина Адасель и вакцина для профилактики гепатита В одновременно или в разное время.

При одновременном введении с другими вакцинами, каждую вакцину следует вводить разными шприцами, в разные участки тела, предпочтительно, в разные конечности.

Взаимодействия вакцины и лекарственных средств

Иммуносупрессивные средства при одновременном применении с вакциной могут оказывать влияние на формирование иммунного ответа. Иммуносупрессивная терапия, включая лучевую терапию, применение антимагнетоболитов, алкилирующих препаратов, цитотоксических препаратов и глюкокортикостероидов (в дозах выше терапевтических), может снижать иммунный ответ на вакцину.

Вакцину Адасель **запрещено смешивать** в одном шприце с любыми препаратами, предназначенными для парентерального введения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Как и любая другая вакцина, Адасель может не обеспечить 100 % защиту у всех привитых лиц.

Гематологические нарушения

Поскольку любая внутримышечная инъекция может привести к возникновению гематомы в месте введения у лиц, имеющих нарушения свертываемости крови, например, у пациентов с гемофилией или тромбоцитопенией, а также у лиц, получающих

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

антикоагулянтную терапию, внутримышечные инъекции таким пациентам проводить не следует, кроме случаев, когда польза от введения вакцины Адасель превышает риск.

Если принимается решение о внутримышечном введении препарата указанным лицам, вакцинацию следует проводить с осторожностью, принимая меры для предотвращения образования гематомы после инъекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности к любому компоненту вакцины могут возникать после введения вакцины Адасель даже у лиц, не имеющих указаний в анамнезе на реакции гиперчувствительности к компонентам данной вакцины.

У пациентов, имеющих сниженный иммунитет (вследствие заболевания или в результате иммуносупрессивной терапии), иммунный ответ может не сформироваться. При возможности, вакцинацию следует отложить до окончания иммуносупрессивной терапии. Однако, вакцинацию пациентов с хроническими иммунодефицитными состояниями, в частности, у пациентов с ВИЧ-инфекцией, следует проводить даже в случае сниженного иммунного ответа.

Неврологические расстройства

Вакцину Адасель не следует вводить лицам с прогрессирующими или нестабильными неврологическими расстройствами, неконтролируемой эпилепсией или прогрессирующей энцефалопатией до тех пор, пока не будет определена схема лечения, достигнута стабилизация состояния, и польза от введения препарата будет убедительно превышать риск.

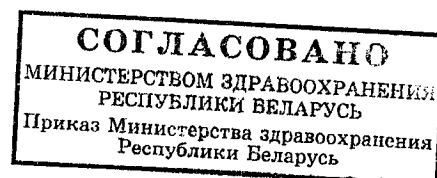
Если синдром Гийена-Барре развивается в течение 6 недель, последовавших за введением вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, решение о введении вакцины Адасель или другой вакцины, имеющей в составе столбнячный анатоксин, следует принимать, основываясь на тщательной оценке соотношения потенциальной пользы и возможного риска.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Исследования по изучению влияния вакцины на способность к управлению автомобилем и другими механизмами не проводились.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза.



По 0,5 мл (одна доза) препарата во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа I (Евр. Ф.), вместимостью 2 мл, с резиновой пробкой (галобутиловый эластомер) и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывающейся пластиковой крышечкой типа "flip-off".

По 1 или 5 флаконов в картонную пачку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат, подвергшийся замораживанию, применению не подлежит.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ, И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Санофи Пастер Лимитед, Канада

Sanofi Pasteur Limited, Canada

1755 Steeles Avenue West, Toronto, Ontario, Canada M2R3T4

ОБО ВСЕХ СЛУЧАЯХ НЕОБЫЧНЫХ ПРИВИВОЧНЫХ РЕАКЦИЙ И ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РЕКЛАМАЦИЙ НА КАЧЕСТВО ПРЕПАРАТА СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ ПО СЛЕДУЮЩИМ АДРЕСАМ:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109074, Москва, Славянская пл., 4, стр. 1

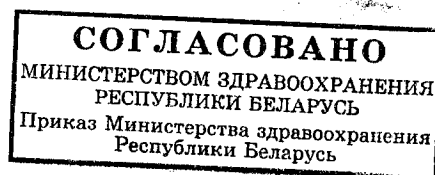
Тел.: 8 (499) 578 01 31

Электронный адрес: pharm@roszdravnadzor.ru

и/или

АО «Санофи авентис груп»

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22



Тел.: (495) 721-14-00

Факс: (495) 721-14-11

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь