

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОКСИЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

(Doxycycline hydroCHLORID)

Склад:

діюча речовина: doxycycline;

1 капсула містить доксицикліну хіклату у перерахуванні на доксициклін 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; магнію стеарат;

тверда желатинова капсула № 3 містить:

желатин, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), еритрозин (Е 127) або желатин, титану діоксид (Е 171), еритрозин (Е 127), індигокармін (Е 132), заліза оксид (Е 172).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 3 з корпусом темно-червоного, білого або сірого кольору та кришечкою чорного, жовтого або зеленого кольору з напівсферичними кінцями. Вміст капсули – порошок жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Код АТХ J01A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін чинить бактеріостатичну дію; його антимікробний ефект реалізується шляхом пригнічення синтезу білків. Препарат є ефективним щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій і деяких інших мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо препарат швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Вживання їжі незначною мірою впливає на абсорбцію доксицикліну. Препарат добре проникає і широко розподіляється у всіх тканинах та рідинах організму, але

погано проникає у спинномозкову рідину. Зв'язування з білками плазми крові становить 80-95 %. Повільно виділяється, період напіврозпаду становить 12-22 години. Значною мірою виводиться з сечею у незмінену вигляді (40 %), однак основна частина дози виводиться у незмінену вигляді з калом за рахунок екскреції жовчі. При повторних прийомах можлива кумуляція препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат застосовувати для лікування різних інфекцій, спричинених чутливими штамми грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

-інфекції дихальних шляхів: пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамми *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae*. Пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*. Лікування хронічних бронхітів, синуситів;

-інфекції сечовивідного тракту: інфекції, спричинені чутливими штамми виду *Klebsiella*, *Enterobacter*, а також бактеріями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*;

-хвороби, що передаються статевим шляхом: інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, включаючи неускладнені уретральні та ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки. Негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*). М'який шанкр, пахова гранульома, венерична гранульома. Доксидикліну гідрохлорид є альтернативним препаратом для лікування гонореї та сифілісу;

-інфекції шкіри: акне при необхідності застосування антибіотикотерапії.

Оскільки Доксидикліну гідрохлорид відноситься до групи тетрациклінових антибіотиків, його можна застосовувати при інфекціях, спричинених мікроорганізмами, чутливими до тетрациклінів, а саме:

-офтальмологічні інфекції: інфекції, спричинені чутливими бактеріями *gonococci*, *staphylococci* та *Haemophilus influenza*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імунофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми Доксидикліну гідрохлорид можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими лікарськими засобами;

-рикетсійні інфекції: плямиста гарячка скелястих гір, група висипних тифів, гарячка Ку, ендокардит, спричинений *Coxiella*, кліщова гарячка;

-інші інфекції: орнітоз, бруцельоз (при застосуванні у комбінації зі стрептоміцином), холера, бубонна чума, епідемічний зворотний тиф; кліщова зворотна гарячка; туляремія, меліойдоз, тропічна малярія, резистентна до хлороквіну, та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом).

Доксидикліну гідрохлорид є альтернативним препаратом для лікування лептоспірозу, газової гангени та правця.

Доксицикліну гідрохлорид показаний для профілактики наступних станів: японська річкова гарячка, діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Escherichia coli*), лептоспіроз, малярія. Профілактику малярії слід проводити відповідно до діючої практики через можливість розвитку резистентності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до доксицикліну та тетрациклінів або до будь-якої допоміжної речовини препарату.

Період вагітності або годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Дитячий вік до 12 років (див. розділ «Діти»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Абсорбція доксицикліну може бути знижена при одночасному застосуванні антацидів, що містять алюміній, кальцій, магній або інших препаратів, що містять ці катіони, при пероральному застосуванні цинку, препаратів солей заліза чи вісмуту. Застосування доксицикліну разом з такими препаратами має бути максимально розділене у часі.

Бактеріостатичні препарати можуть впливати на бактерицидну дію пеніциліну, тому рекомендується уникати одночасного застосування доксицикліну з пеніциліном.

Були повідомлення про подовження протромбінового часу у пацієнтів, які приймали варфарин і доксициклін. Тетрацикліни знижують активність протромбіну плазми крові, тому може знадобитися зниження дози антикоагулянтів.

При одночасному застосуванні барбітуратів, карбамазепіну і фенітоїну період напіввиведення доксицикліну може зменшуватися, тому слід розглянути можливість збільшення добової дози препарату Доксицикліну гідрохлорид.

Алкоголь може зменшувати період напіввиведення доксицикліну.

Повідомляли про кілька випадків вагітності та проривної кровотечі при одночасному застосуванні антибіотиків групи тетрацикліну та пероральних контрацептивів.

Доксициклін може підвищувати плазмові концентрації циклоспорину. Одночасне застосування цих препаратів повинно супроводжуватися ретельним наглядом.

Повідомляли про токсичну дію на нирки з летальним наслідком при одночасному застосуванні тетрациклінів та метоксифлурану.

Слід уникати одночасного застосування ізотретиноїну або інших системних ретиноїдів та доксицикліну. Застосування кожної з цих речовин окремо було асоційоване з розвитком доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії (псевдопухлини головного мозку). (див. розділ «Особливості застосування»).

Лабораторні показники.

Може виникнути хибне підвищення рівнів катехоламінів сечі внаслідок взаємодії з флуоресцентним тестом.

Всмоктування доксицикліну пригнічує холестирамін.

Особливості застосування.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки. Доксицикліну гідрохлорид слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функцій печінки, а також тим, хто одночасно приймає потенційно гепатотоксичні ліки. Про порушенні показників функцій печінки, що виникало під час як перорального, так і парентерального застосування тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомляли рідко.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок. У пацієнтів із нормальними функціями нирок екскреція доксицикліну нирками становить близько 40 % за 72 години. Цей показник може знижуватися до 1-5 % за 72 години у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну – нижче 10 мл/хв). Дослідження показали, що не існує значущої різниці у періоді напіввиведення доксицикліну з сироватки крові у пацієнтів із нормальною функцією нирок та при нирковій недостатності тяжкого ступеня. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення доксицикліну з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може підвищувати рівень сечовини у крові. Дослідження показали, що такий антианаболічний ефект не виникає при застосуванні препарату Доксицикліну гідрохлорид у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Серйозні шкірні реакції. У пацієнтів, які приймали доксициклін, було зареєстровано такі серйозні шкірні реакції як ексfolіативний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса- Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS) (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні серйозних шкірних реакцій прийом доксицикліну слід негайно припинити та призначити відповідну терапію.

Фоточутливість. Цей ефект проявляється у вигляді підвищеної реакції на сонячне опромінення та спостерігається у деяких пацієнтів, які приймали тетрацикліни, включаючи доксициклін. Пацієнтів, які мають перебувати на відкритому сонці або під дією ультрафіолетового випромінювання, слід проінформувати про можливість розвитку даної реакції та про те, що лікування слід припинити при перших проявах еритеми. Повідомляли про виникнення фотооніхолізму у пацієнтів, які приймали доксициклін (див. розділ «Побічні реакції»).

Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія. Повідомляли про випинання тім'ячка у немовлят, які отримували лікування тетрациклінами. Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку) була асоційована із застосуванням тетрациклінів (включаючи доксициклін). Доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку) зазвичай має транзиторний характер, але при застосуванні тетрациклінів (включаючи доксициклін) повідомляли про випадки необоротної втрати зору внаслідок доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії (псевдопухлини головного мозку). У разі виникнення порушення зору під час лікування необхідне невідкладне офтальмологічне обстеження. Оскільки внутрішньочерепний тиск може залишатися підвищеним протягом кількох тижнів після відміни препарату, за пацієнтами необхідно спостерігати до стабілізації

їхнього стану. Слід уникати одночасного застосування ізотретиноїну, як і інших системних ретиноїдів, із доксицикліном, оскільки відомо, що ізотретиноїн також може спричиняти доброякісну внутрішньочерепну гіпертензію (псевдопухлину головного мозку). (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Підвищений ріст мікроорганізмів. Застосування антибіотиків іноді може спричиняти ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи рід *Candida*. При виникненні резистентності застосування антибіотика треба припинити та призначити відповідну терапію.

Повідомляли про виникнення псевдомембранозного коліту у пацієнтів, які застосовували антибактеріальні препарати, включаючи доксициклін. Ступінь тяжкості захворювання був від легкого до такого, що загрожує життю. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії.

При застосуванні антибактеріальних препаратів, включаючи доксициклін, повідомляли про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD), зі ступенем тяжкості від легкого до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечника та призводить до підвищеного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини А та В, що, у свою чергу, сприяє розвитку CDAD.

Штами *C. difficile*, що продукують токсини, можуть підвищувати захворюваність та летальність, оскільки такі інфекції є резистентними до антибактеріальної терапії та можуть потребувати колектомії. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки про розвиток CDAD повідомляли після 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії.

Езофагіт. Повідомляли про розвиток езофагіту та виразок стравоходу при застосуванні тетрациклінів, включаючи доксициклін, у формі капсул. Більшість пацієнтів із такими скаргами застосовували препарат одразу перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Порфірія. Рідко повідомляли про розвиток порфірії у пацієнтів, які застосовували тетрацикліни.

Венеричні захворювання. Під час лікування венеричних захворювань при підозрі на супутнє захворювання на сифіліс необхідно проводити відповідну діагностику, включаючи мікроскопічне дослідження у темному полі. У таких випадках серологічні дослідження слід проводити щомісяця протягом не менше 4 місяців.

Інфекції, спричинені β -гемолітичним стрептококом. При інфекціях, спричинених β -гемолітичними стрептококами групи А, лікування слід проводити щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Через можливість слабкої нервово-м'язової блокади препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс.

Системний червоний вовчак. Застосування тетрациклінів може призвести до загострення перебігу системного червоного вовчаку.

Метоксифлуран. Застосовувати метоксифлуран разом із тетрациклінами слід з обережністю.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (у період вагітності) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція виникає частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіоплазію емалі.

Результати досліджень на тваринах свідчать, що тетрацикліни проникають через плаценту, впливають на тканини плода та можуть мати токсичну дію на плід, що розвивається (часто пов'язану з уповільненням розвитку скелета).

У зв'язку з вищезазначеним препарат протипоказаний для застосування у період вагітності.

Тетрацикліни проникають у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю (вище див. інформацію щодо застосування препарату під час розвитку зубів).

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

Вплив доксицикліну на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не досліджували. При виникненні таких небажаних реакцій як артеріальна гіпотензія, дзвін у вухах, затуманення зору, скотома, диплопія або довготривала втрата зору слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Капсули слід приймати планомірно, кожного ранку, під час сніданку або під час іншого прийому їжі з достатньою кількістю рідини. Застосування під час прийому їжі зменшує ризик появи відхилень у роботі травного тракту. Не рекомендується приймати капсули безпосередньо перед сном.

Дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла більше 45 кг. Звичайна доза препарату Доксицикліну гідрохлорид для дорослих для лікування гострих інфекцій становить 200 мг у перший день лікування (за 1 прийом або по 100 мг кожні 12 годин) та 100 мг на добу у наступні дні. При лікуванні тяжких інфекцій слід застосовувати препарат у дозі 200 мг на добу протягом усього періоду лікування.

Перевищення рекомендованої дози може призвести до збільшення частоти розвитку побічних реакцій. Терапію слід продовжувати протягом 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання та гарячки.

При стрептококових інфекційних захворюваннях застосування препарату слід продовжувати протягом 10 днів для попередження розвитку ревматичної гарячки або гломерулонефриту.

Діти. Для дітей віком від 12 років з масою тіла до 45 кг рекомендована доза становить 4,4 мг/кг маси тіла (у перший день лікування рекомендовану дозу застосовувати за 1 або за 2 прийоми),

у наступні дні доза становить 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або за 2 прийоми); при більш тяжких інфекційних захворюваннях може бути призначено до 4,4 мг/кг маси тіла.

Застосування препарату для лікування окремих інфекцій.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: для лікування таких захворювань як неускладнені гонококові інфекції (виняток – аноректальні інфекції у чоловіків), неускладнені уретральні і ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки, спричинені *Chlamydia trachomatis*, негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum*, рекомендована доза становить 100 мг двічі на добу протягом 7 днів.

Для лікування гострого епідидимоорхіту, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhea*, препарат слід застосовувати по 100 мг двічі на добу протягом 10 днів.

Для лікування первинного та вторинного сифілісу рекомендована доза препарату для пацієнтів без підтвердженої вагітності та з алергією на пеніциліни становить 200 мг перорально двічі на добу протягом 2 тижнів (як альтернатива терапії пеніцилінами).

Епідемічний зворотний тиф, кліщовий зворотний тиф: рекомендована доза препарату становить 100-200 мг одноразово залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Тропічна малярія, резистентна до хлороквіну: рекомендована доза становить 200 мг на добу протягом щонайменше 7 днів у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Завжди, як додаткову терапію до препарату Доксидикліну гідрохлорид, слід застосовувати швидкодійний шизонтицид (наприклад, хінін), доза якого є різною залежно від випадку, у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Акне: препарат призначати у дозі 50 мг на добу протягом 6-12 тижнів.

Профілактика малярії: рекомендована доза препарату для дорослих становить 100 мг на добу. Для дітей віком від 12 років рекомендована доза препарату становить від 2 мг/кг на добу до загальної дози, що становить 100 мг на добу. Профілактику можна розпочати за 1-2 дні до подорожі в регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування у регіоні з малярією та протягом 4 тижнів після того, як було залишено регіон з малярією. Також слід враховувати чинні стандарти щодо лікування малярії.

Профілактика японської річкової гарячки: рекомендована доза препарату становить 200 мг одноразово.

Профілактика діареї мандрівника у дорослих: рекомендована доза препарату становить 200 мг у перший день подорожі (застосовується у вигляді єдиної дози 200 мг або по 100 мг кожні 12 годин) та по 100 мг на добу протягом наступних днів подорожі. Інформація щодо застосування препарату більше 21 дня з метою профілактики відсутня.

Профілактика лептоспірозу: рекомендована доза препарату становить 200 мг 1 раз на тиждень протягом усього часу перебування в регіоні з лептоспірозом та 200 мг у кінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату більше 21 дня з метою профілактики відсутня.

Застосування препарату пацієнтам літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Немає необхідності у корекції дози при порушенні функцій нирок. Доксидикліну гідрохлорид може бути препаратом вибору для пацієнтів літнього віку,

оскільки його застосування менш пов'язане з розвитком подразнення та виразками стравоходу.

Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій печінки – див. розділ «Особливості застосування».

Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій нирок – дослідження показали, що застосування препарату у рекомендованих дозах не призводить до акумуляції антибіотика у такої категорії пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років.

Як і інші тетрацикліни, Доксидикліну гідрохлорид формує стабільні кальцієві комплекси у будь-якій кістковоутворювальній тканині. Зниження рівня росту малої гомілкової кістки спостерігалось у недоношених дітей, які отримували тетрацикліни перорально у дозі 25 мг/кг кожні 6 годин. Ця побічна реакція є оборотною при відміні препарату.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (дітям віком до 12 років) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція виникає частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіоплазію емалі.

Передозування.

Гостре передозування антибіотиками виникає рідко. При передозуванні слід припинити застосування препарату, провести промивання шлунка, підтримуючу та симптоматичну терапію.

Діаліз не впливає на період напіввиведення препарату із сироватки крові, тому він неефективний при передозуванні.

Побічні реакції.

У пацієнтів, які застосовували тетрацикліни, включаючи доксициклін, спостерігалися нижченаведені побічні реакції.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій CIOMS III (III робочої групи Ради міжнародних науково-медичних організацій): дуже часто — $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); часто — від $\geq 1/100$ до $< 1/10$ ($\geq 1\%$ та $< 10\%$); нечасто — від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ та $< 1\%$); рідко — від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ та $< 0,1\%$).

Інфекції та інвазії. Нечасто: вагінальна інфекція; рідко: інфекція, спричинена грибами роду *Candida*.

З боку системи крові та лімфатичної системи. Рідко: гемолітична анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, еозинфілія.

З боку імунної системи. Часто: анафілактична реакція (включаючи ангіоневротичний набряк, загострення системного червоного вовчака, перикардит, гіперчутливість, сироваткову хворобу, хворобу Шенлейна-Геноха, гіпотензію, диспное, тахікардію, периферичний набряк та кропив'янку); рідко: медикаментозні висипання із симптомами еозинофілії та системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку ендокринної системи. Рідко: коричнево-чорне забарвлення мікропрепарату щитовидної залози.

Метаболічні та аліментарні розлади. Рідко: порфірія, зниження апетиту.

З боку нервової системи. Часто: головний біль; рідко: доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія (псевдопухлина головного мозку) (симптоми включали нечіткий зір, скотому та диплопію; повідомляли про необоротну втрату зору), випинання тім'ячка.

З боку органів слуху. Рідко: дзвін у вухах.

З боку судин. Рідко: припливи.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: нудота/блювання; нечасто: диспепсія (печія/гастрит); рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт, коліт спричинений мікроорганізмом *Clostridium difficile*, виразка стравоходу, езофагіт, ентероколіт, запальні ураження (з моніліальним розростанням) в аногенітальній ділянці, дисфагія, біль у животі, діарея, глосит, стоматит.

Гепатобіліарні розлади. Рідко: печінкова недостатність, гепатит, гепатотоксичність, жовтяниця, відхилення від норми показників функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Часто: реакція фоточутливості, висип, включаючи макулопапульозний та еритематозний; рідко: токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, мультиформна еритема, ексfolіативний дерматит, фотооніхолісис.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини. Рідко: артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовидільної системи. Рідко: підвищення рівня сечовини крові.

Тетрацикліни можуть спричинити зміну кольору зубів та гіоплазію зубної емалі, проте зазвичай лише при тривалому застосуванні.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 100 мг, по 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)