Состав

действующие вещества: парацетамол, диклофенак натрия;

1 таблетка содержит парацетамола 500 мг, диклофенака натрия 50 мг;

вспомогательные вещества: натрия кроскармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, метилпарабен (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), метакрилатного сополимера дисперсия, магния стеарат, натрия крахмала (тип А), гипромеллоза, макрогол 4000, титана диоксид (Е 171), тальк очищенный, дихлорметан, спирт изопропиловый, вода очищенная.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Нестероидные противовоспалительные средства. Код АТС М01А В55.

Фармакодинамика

Долоксен - комбинированный препарат, обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Фармакологическая активность препарата обусловлена свойствами диклофенака и парацетамола, входящих в состав Долоксен. Основной механизм действия диклофенака состоит в торможении синтеза простагландинов - эндогенных веществ, играющих важную роль в генезе воспаления, боли и лихорадки. Парацетамол относится к НПВП (НПВП) из группы производных пара-аминофенолов. Обезболивающее и жаропонижающее действие парацетамола обусловлены его влиянием на гипоталамические центры головного мозга.

При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства Долоксен обеспечивают клинический эффект, характеризующийся уменьшением выраженности суставной боли, утренней скованности и отека суставов, а также улучшением функции последних.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях Долоксен быстро устраняет боль, уменьшает воспалительный отек послеоперационной раны.

Долоксен имеет анальгетический эффект также при болевом синдроме неревматического генеза, в частности при первичной альгодисменорее и приступах мигрени.

Фармакокинетика

После приема внутрь Долоксен диклофенак и парацетамол быстро и полностью абсорбируются. Пища не влияет на абсорбцию препарата.

Концентрации активных веществ в плазме крови имеют линейную зависимость от дозы препарата, максимальные уровни достигаются через 60-90 мин после приема Долоксен.

Связывание диклофенака с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) достигает 99,7%. Объем распределения составляет 0,12-0,17 л / кг. Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2-4 часа позже, чем в плазме крови. Период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов.

Метаболизм диклофенака осуществляется путем глюкуронизации неизмененной молекулы и метоксилирования, которое приводит к образованию нескольких фенольных метаболитов, биологическая активность которых значительно уступает активности исходного вещества.

Общий системный клиренс диклофенака составляет примерно 300 мл / мин. Конечный период полувыведения - 1-2 часа. 60% введенной дозы выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизмененного диклофенака, остальное - с желчью и калом.

Парацетамол метаболизируется в печени и выводится в основном с мочой.

После повторного применения Долоксен фармакокинетические показатели активных веществ не изменяются. При соблюдении рекомендуемых интервалов между приемами кумуляции препарата не отмечаются.

Общепринятые исследования с использованием признанных сегодня стандартов оценки токсичности по репродукции и развития недоступны.

Показания

Острая боль (мышечная, головная, зубная, с локализацией в позвоночнике), при несуставном ревматизме, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, остеоартрозе, спондилоартрите, острых приступах подагры, первичной дисменореи, аднексите, фаринготонзиллите, отите. Посттравматический и послеоперационный болевой синдром.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к диклофенаку, парацетамолу или к любому другому компоненту препарата.
- Острая язва желудка или кишечника; гастроинтестинальное кровотечение или перфорация.
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью, цирроз или асцит).
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл / мин).
- Тяжелая сердечная недостаточность (СН III-IV).
- Пациенты, у которых в ответ на применение диклофенака, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) возникают приступы бронхиальной астмы («аспириновая астма»), крапивница или острый ринит, полипы носа и другие аллергические симптомы.
- Нарушение кроветворения неясного генеза.
- Лейкопения.
- Анемия средней и тяжелой степени.
- Врожденная гипербилирубинемия.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

- Пациенты, у которых отмечались в анамнезе желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, связанная с применением нестероидных противовоспалительных препаратов.
- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит).
- Алкоголизм.
- Лечение послеоперационной боли после операции коронарного шунтирования (или использования аппарата искусственного кровообращения).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Диклофенак.

Литий, дигоксин. Препарат может повышать концентрации лития и дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг лития и дигоксина в плазме крови.

Диуретики и антигипертензивные средства. Препарат, как и другие НПВС, при одновременном применении с диуретиками или антигипертензивными препаратами, например бета-блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами АПФ (АПФ) может снижать их антигипертензивный эффект. Поэтому комбинацию таких препаратов следует назначать с осторожностью, а пациентам (особенно пожилого возраста) следует периодически контролировать артериальное давление. Пациентам следует употреблять достаточное количество воды, а после начала и после окончания сопутствующей терапии следует периодически контролировать функцию почек, в частности при применении диуретиков и ингибиторов АПФ вследствие повышенного риска возникновения нефротоксичности.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови, поэтому пациентам, которые одновременно применяют такие препараты, следует контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Другие НПВС и кортикостероиды. Одновременное применение препарата и других НПВС или кортикостероидов может повысить частоту нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Следует избегать

одновременного применения препарата с другими НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств возможной пользы от синергического действия.

Антикоагулянты и протитромбоцитарные препараты. Регулярное одновременное применение препарата с антикоагулянтами, особенно варфарином и другими кумаринами и антитромбоцитарными лекарственными средствами может привести к повышению риска кровотечений. Поэтому в случае такого сочетания лекарственных средств рекомендуется тщательное и регулярное наблюдение за больными.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Одновременное применение системных НПВС и СИОЗС может повысить риск желудочно-кишечного кровотечения.

Противодиабетические препараты. При одновременном применении препарата и противодиабетических средств эффективность последних не изменяется. Однако известны отдельные сообщения о развитии в таких случаях как гипогликемии, так и гипергликемии, что обусловливало необходимость изменения дозы сахароснижающих средств во время применения препарата. Поэтому во время терапии препаратом Долоксен следует контролировать уровень глюкозы в крови.

Метотрексат. Следует соблюдать осторожность при применении НПВП менее, чем за 24 часа до или после приема метотрексата, поскольку в таких случаях может повышаться концентрация метотрексата в крови и усиливаться его токсическое действие.

Препараты, стимулирующие ферменты, метаболизируют лекарственные средства. Препараты, стимулирующие ферменты, например рифампицин, карбамазепин, фенитоин, зверобой (*Hypericum perforatum*), теоретически способны уменьшать концентрации диклофенака в плазме крови.

Колестипол и колестирамин. Одновременное применение препарата Долоксен с колестиполом или холестирамином уменьшает всасывание диклофенака примерно на 30% и 60% соответственно.

Циклоспорин. Влияние НПВП на синтез простагландинов в почках может усиливать нефротоксичность циклоспорина, поэтому препарат следует назначать в меньших дозах, чем при назначении пациентам циклоспорина.

Антибактериальные средства - производные хинолона. Есть отдельные сообщения о развитии судорог у больных, получавших одновременно производные хинолона и НПВП.

Парацетамол.

Скорость всасывания парацетамола может увеличиваться при применении метоклопрамида и домперидона, и уменьшаться при применении холестирамина. Антикоагулятный эффект варфарина и других кумаринов может усиливаться при одновременном длительном регулярном ежедневном применении парацетамола с повышением риска кровотечения. Периодический прием не имеет значительного эффекта.

Барбитураты уменьшают жаропонижающий эффект парацетамола.

Противосудорожные препараты (включая фенитоин, барбитураты, карбамазепин), которые стимулируют активность микросомальных ферментов печени, могут усиливать токсическое воздействие парацетамола на печень вследствие повышения степени превращения препарата на гепатотоксические метаболиты. При одновременном применении парацетамола с гепатотоксическими средствами увеличивается токсическое влияние препаратов на печень.

Одновременное применение высоких доз парацетамола с изониазидом, рифампицином повышает риск развития гепатотоксического синдрома.

Парацетамол снижает эффективность диуретиков.

Не применять одновременно с алкоголем.

Особенности применения

Общие предостережения относительно применения системных НПВС

Желудочно-кишечные язвы, кровотечения и перфорации могут возникнуть в любой период в течение лечения НПВС, независимо от селективности ЦОГ-2, даже при отсутствии предупредительных симптомов. Чтобы минимизировать этот риск, лечение следует начинать с наименьшей эффективной дозы в течение кратчайшего периода времени.

Существует повышенный риск тромботических сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений с определенными селективными ингибиторами ЦОГ-2. Неизвестно, этот риск напрямую зависит от селективности ЦОГ-1 / ЦОГ-2 отдельных НПВС. В настоящее время нет доступных данных по длительному лечению максимальной дозой диклофенака, возможность аналогично повышенного риска не может быть исключена.

Пока такие данные станут доступными, следует осуществлять тщательную оценку соотношения риска и пользы по применению диклофенака пациентам с клинически подтвержденной ишемической болезнью сердца, инсульта, окклюзионными заболеваниями периферических артерий или значительными факторами риска (например артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, курением). В связи с этим следует применять самую низкую эффективную дозу в течение кратчайшего периода лечения.

Почечные эффекты НПВС включают задержку жидкости с отеком и / или артериальной гипертензией. Поэтому диклофенак следует применять с оговоркой пациентам с сердечной дисфункцией и другими состояниями, которые приводят к задержке жидкости. Внимания также требуют пациенты, которые применяют сопутствующее диуретики или ингибиторы АПФ или имеющие повышенный риск возникновения гиповолемии. Последствия, как правило, более серьезные у пациентов пожилого возраста. Если желудочно-кишечные

кровотечения или язвы возникают у пациентов, проходящих лечение с применением препарата, его необходимо отменить.

В связи с приемом НПВС, в том числе и диклофенака, очень редко сообщалось о серьезных реакциях кожи, некоторые из них летальные, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Самый высокий риск этих реакций существует в начале терапии, а развитие этих реакций отмечается в большинстве случаев в 1-й месяц лечения. Препарат следует отменить при первых проявлениях кожной сыпи, язв слизистой оболочки или любых других проявлениях гиперчувствительности.

В редких случаях, как и при применении других НПВС, могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе анафилактические / анафилактоидные реакции, даже без предварительного воздействия диклофенака. Благодаря своим фармакодинамическим свойствам препарат, как и другие НПВП, может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Предостережения

Общие

Следует избегать одновременного применения с системными НПВС, такими как селективные ингибиторы ЦОГ-2, из-за отсутствия каких-либо доказательств синергического эффекта, и в связи с потенциальными аддитивными побочными эффектами.

Необходима осторожность в отношении пациентов пожилого возраста. В частности рекомендуется применять самую низкую эффективную дозу слабым пациентам пожилого возраста с низкой массой тела.

Бронхиальная астма в анамнезе

У больных бронхиальной астмой, с сезонным аллергическим ринитом, хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанных с аллергическими, подобными ринитов, симптомами) чаще возникают реакции на НПВС, такие как обострение бронхиальной астмы (так называемая непереносимость анальгетиков / анальгетическое астма), отек Квинке, крапивница. В связи с этим таким пациентам рекомендованы специальные меры (готовность к оказанию неотложной помощи). Это также касается пациентов с аллергическими реакциями, например сыпь, зуд, крапивница на другие вещества.

Влияние на пищеварительный тракт

Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушениях со стороны пищеварительного тракта (ТТ) или с анамнезом, предполагает наличие язвы желудка или кишечника, кровотечения и перфорации, обязательным является медицинское наблюдение и особая осторожность . Риск возникновения кровотечения в пищеварительном тракте увеличивается с повышением дозы и у больных с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации у пациентов пожилого возраста.

Чтобы уменьшить риск такого токсического воздействия на пищеварительный тракт, лечение следует начинать и поддерживать низкими эффективными дозами. Для таких пациентов, а также тех, которые требуют одновременного применения лекарственных средств, содержащих низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, вероятно, повышают риск нежелательного воздействия на ТТ, следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с применением защитных средств (например ингибиторов протонной помпы или мизопростола).

Пациентам с желудочно-кишечным токсичностью в анамнезе, особенно пожилого возраста, следует сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечения в пищеварительном тракте). Предостережения также нужны для больных, которые получают одновременно лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Влияние на печень

Тщательное медицинское наблюдение нужно в случае, когда диклофенак необходимо назначить пациентам с нарушением функции печени, поскольку их состояние может ухудшиться. Как и при применении других НПВП, включая диклофенак, уровень одного или нескольких ферментов печени может повышаться. Повышенные уровни фермента, как правило, восстанавливаются после прекращения применения препарата.

Во время длительного лечения следует назначать регулярное наблюдение за функциями печени и уровнями печеночных ферментов как меры предосторожности. Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются и если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени, если наблюдаются другие проявления (например эозинофилия, сыпь), применение препарата следует прекратить. Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов. Предостережение необходимы в случае, если препарат применяют у пациентов с печеночной порфирией из-за вероятности провоцирования приступа.

Влияние на почки

Длительное лечение высокими дозами НПВП, включая диклофенак, часто (1-10%) приводит к отеку и артериальной гипертензии. Особое внимание следует уделить пациентам с нарушениями функции сердца или почек, артериальной гипертензией в анамнезе, пациентам пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, которые существенно влияют на функцию почек, а также пациентам с существенным снижением внеклеточного объема жидкости с любой причине, например, до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функции почек. Прекращение терапии обычно приводит возвращение к состоянию, предшествовавшему лечению.

Влияние на гематологические показатели

При длительном применении данного препарата, как и других НПВП, рекомендуется мониторинг полного анализа крови.

Как и другие НПВС, препарат может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за пациентами с нарушением гемостаза.

Не превышать указанных доз.

Учитывать, что у больных алкогольные нециротические поражения печени увеличивают риск гепатотоксического действия парацетамола; препарат может влиять на результаты лабораторных исследований по содержанию в крови глюкозы и мочевой кислоты.

Не принимать препарат одновременно с другими средствами, содержащими парацетамол или диклофенак.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пациентам, у которых во время лечения наблюдаются нарушения зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Большое количество данных о беременных женщинах не указывает на мальформативную, и фето / неонатальную токсичности. Эпидемиологические исследования нейроразвития у детей, подвергавшихся воздействию парацетамола внутриутробно показали неопределенные результаты. Препарат противопоказан в период беременности или кормления грудью.

Способ применения и дозы

Дозу определяет врач для каждого больного индивидуально, в зависимости от возраста пациента, характера и течения заболевания, индивидуальной

переносимости и лечебной эффективности препарата.

Взрослым и детям старше 14 лет - по 1 таблетке 2-3 раза в сутки после еды.

Продолжительность лечения составляет не более 5-7 дней и зависит от течения заболевания.

Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 14 лет составляет не более 3 таблеток.

Дети

Препарат противопоказан детям в возрасте до 14 лет.

Передозировка

Диклофенак.

Типичной клинической картины, свойственной передозировке диклофенака, не существует. Передозировка может вызвать рвоту, желудочно-кишечное кровотечение, диарею, головокружение, шум в ушах и судороги. Острая почечная недостаточность и поражение печени возможны в случае тяжелой интоксикации.

Парацетамол.

Поражение печени может возникнуть у взрослых, принявших 10 г и более парацетамола, и у детей, приняли более 150 мг / кг массы тела. У пациентов с факторами риска (длительный прием карбамазепина, фенобарбитал, фенитоин, примидона, рифампицина, зверобоя или других препаратов, индуцируют печеночные ферменты, злоупотребление алкоголем, недостаточность глутатионовой системы, например неправильное питание, СПИД, голодание, муковисцидоз, кахексия) прием 5 г или более парацетамола может привести к поражению печени.

Симптомы передозировки в первые 24 часа: бледность, тошнота, рвота, анорексия и боль в животе. Поражение печени может проявиться через 12-48 часов после передозировки. Могут возникать нарушения метаболизма глюкозы и метаболический ацидоз. При тяжелом отравлении печеночная недостаточность может прогрессировать в энцефалопатию, кровоизлияния, гипогликемию, кому и привести к летальному исходу. Острая почечная недостаточность с острым некрозом канальцев может проявляться сильной болью в области поясницы, гематурией, протеинурией и развиться даже при отсутствии тяжелого поражения печени. Отмечалась также сердечная аритмия и панкреатит.

При длительном применении препарата в больших дозах: со стороны органов кроветворения может развиться апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. При приеме больших доз со стороны нервной системы - головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации; со стороны мочевыделительной системы - нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз) Со стороны пищеварительной системы - гепатонекроз.

Лечение: срочные меры поддерживающей и симптоматической терапии.

Если чрезмерная доза была принята в пределах 1 часа, следует рассмотреть целесообразность применения активированного угля. Концентрацию парацетамола в плазме крови следует измерять через 4 часа или позже после приема (более ранние концентрации являются недостоверными). Лечение N-ацетилцистеин может быть применено в течение 24 часов после приема препарата, но максимальный защитный эффект можно получить при его применении в течение 8 часов после приема.

Эффективность антидота резко снижается после этого времени. При необходимости пациенту внутривенно вводят N-ацетилцистеин согласно установленному перечню доз. В случае отсутствия рвота может быть применен перорально метионин как соответствующая альтернатива в отдаленных районах вне больницы.

Поддерживающее и симптоматическое лечение показано при таких осложнениях как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и угнетение дыхания. Маловероятно, что форсированный диурез, гемодиализ или гемоперфузия эффективны для вывода нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), так как активные вещества препарата в значительной степени связываются с белками плазмы крови и подвергаются интенсивному метаболизму.

Побочные реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения; нейтропения; лейкопения анемия, включая апластической анемией, гемолитической анемии (особенно для больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), сульфгемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боль в сердце) агранулоцитоз панцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактические / анафилактоидные реакции, включая гипотензию и анафилактический шок, ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические нарушения: дезориентация, депрессия, нарушение сна, бессонница, ночные кошмары, раздражительность, беспокойство, чувство страха, психотические расстройства, спутанность сознания, психомоторное возбуждение.

Со стороны нервной системы: головная боль головокружение нарушения чувствительности, включая парестезии нарушение сна; ночные кошмары; сонливость бессонница нарушение памяти; дезориентация; судороги, депрессия ,повышенная раздражительность тревожность; тремор, асептический менингит, расстройства вкуса; нарушение мозгового кровообращения психотические реакции.

Со стороны органов зрения: зрительные нарушения, затуманивание зрения, диплопия.

Со стороны органов слуха: вертиго, звон в ушах, шум в ушах, расстройства слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия, одышка, боль в области сердца, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: бронхиальная астма (включая одышку), бронхоспазм (особенно у пациентов, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте), боль в груди, пневмониты.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, метеоризм, гастриты, гастроинтестинальная кровотечение, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с / без кровотечения или перфорации), колиты (в том числе геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезни Крона), запор, стоматит (в т.ч. афтозный), глоссит, расстройства со стороны пищевода, диафрагмоподобные стриктуры кишечника, спазмы кишечника, панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: повышенный уровень трансаминаз, печеночная недостаточность, гепатит, некроз печени, желтуха, расстройства печени, молниеносный гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, кожные высыпания, эритема, сыпь на слизистых оболочках, крапивница, буллезные высыпания, экзема, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эритродермия, эксфолиативный дерматит , аллергический дерматит, потеря волос, фотосенсибилизация, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз, отеки, задержка жидкости.

Общие расстройства: отек, общая слабость, усиленное потоотделение, гипогликемия, вплоть до комы.

Диклофенак, особенно в высоких дозах (150 мг / сут) и при длительном применении может повышать риск возникновения артериальной тромбоэмболии (например инфаркта миокарда или инсульта).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 или 10 блистеров в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Индоко Ремедис Лимитед.

Галфа Лабораториз Лтд. Юнит 1.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Л-14, Верна Индастриал Эриа, Верна, Гоа IH-403 722, Индия.

Вилледж-Тхана (Бадди), Техсил-Налагарх, Дистрикт-Солан, Химачал Прадеш, 173205, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.