МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004305-220517
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата
для медицинского применения

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Вильпрафен®

Международное непатентованное наименование (МНН): Джозамицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав

Компонент	Количество на 1 флакон, г			Количество на 5 мл суспензии, мг		
Дозировка	125мг/ 5мл	250мг/ 5мл	500мг/ 5мл	125мг/ 5мл	250мг/ 5мл	500мг/ 5мл
Действующее вещество						
Джозамицина пропионат*	1,577* (1,50 млн. МЕ)	3,1545* (3,0 млн. МЕ)	6,307* (6,0 млн. МЕ)	131.417* (125 тыс. МЕ)	262,875* (250 тыс. МЕ)	525,5* (500 тыс. МЕ)
Вспомогательные вещества						
Натрия цитрат	0,1125	0,1125	0,1125	9,375	9,375	9,375
Метилпарагидроксибензоат	0,0795	0,0795	0,0795	6,625	6,625	6,625
Пропилпарагидроксибензоат	0,0105	0,0105	0,0105	0,875	0,875	0,875
Симетикон	0,075	0,075	0,075	6,250	6,25	6,25
Гипролоза	0,180	0,225	0,300	15,000	18,75	25,00
Авицел RC-591 [целлюлоза микрокристаллическая, кармеллоза натрия]	0,570	1,200	0,600	47,500	100,00	50,00
Ароматизатор клубничный	0,0375	0,0375	0,050	3,125	3,125	4,167
Кантаксантин 10 %	-	0,0075	-	-	0,625	-
Бетакаротен	-	-	0,015	-	-	1,25
Крахмальная порошковая сахароза (3 %)	10,108	7,848	10,2005	842,333	654,00	850,042
Маннитол	2,250	2,250	2,250	187,5	187,5	187,5

* На основании теоретической активности 951 МЕ/мг.

Описание

125 мг/5 мл: Белые гранулы с запахом клубники.

После растворения гранул в воде образуется суспензия белого цвета с запахом клубники.

250 мг/5 мл: Розовые гранулы с запахом клубники.

После растворения гранул в воде образуется суспензия розового цвета с запахом клубники.

500 мг/5 мл:

Желтые гранулы с запахом клубники.

После растворения гранул в воде образуется суспензия желтого цвета с запахом клубники.

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик-макролид

Код АТХ: J01FA07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальный препарат из группы макролидов. Механизм действия связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке вследствие обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосомы. В терапевтических концентрациях, как правило, оказывает бактериостатическое действие, замедляя рост и размножение бактерий. При создании в очаге воспаления высоких концентраций возможен бактерицидный эффект.

Джозамицин активен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus* spp., в т.ч. метициллиночувствительные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., в т.ч. *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Propionibacterium acnes, Bacillus anthracis, Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.), грамотрицательных бактерий (*Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Bordetella* spp., *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni*), чувствительность *Bacteroides fragilis* может быть вариабельной, *Chlamydia* spp., в т.ч. *C. trachomatis, Chlamydophila* spp., в т.ч. *Chlamydophila pneumoniae* (ранее называлась *Chlamydia pneumoniae*), *Mycoplasma* spp., в т.ч. *Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma* spp., *Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.*

Как правило не активен в отношении энтеробактерий, поэтому незначительно влияет на микрофлору желудочно-кишечного тракта. В ряде случаев сохраняет активность при резистентности к эритромицину и другим 14-и и 15-членным макролидам (стрептококки, стафилококки). Резистентность к джозамицину встречается реже, чем к 14-и и 15-членным макролидам.

Фармакокинетика

После приема внутрь джозамицин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация джозамицина в плазме достигается через 1 ч после приема. При приеме в дозе 1 г максимальная концентрация в плазме крови составляет 2-3 мкг/мл. Около 15% джозамицина связывается с белками плазмы. Джозамицин хорошо распределяется в органах и тканях (за исключением головного мозга), создавая концентрации, превышающие плазменную и сохраняющиеся на терапевтическом уровне длительное время.

Особенно высокие концентрации джозамицин создает в легких, миндалинах, слюне, поте и слезной жидкости. Концентрация в мокроте превышает концентрацию в плазме в 8-9 раз. Проходит плацентарный барьер, секретируется в грудное молоко. Джозамицин метаболизируется в печени до менее активных метаболитов и экскретируется главным образом с желчью. Период полувыведения препарата составляет 1-2 ч, однако может удлиняться у пациентов с нарушением функции печени. Экскреция препарата почками не превышает 10%.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к джозамицину микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов:

тонзиллит, фарингит, паратонзиллит, ларингит, средний отит, синусит, дифтерия (дополнительно к лечению дифтерийным анатоксином), скарлатина (в качестве альтернативы бета-лактамным антибиотикам, если их применение невозможно).

- Инфекции нижних дыхательных путей:

острый бронхит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония, коклюш, пситтакоз.

- Инфекции кожи и мягких тканей:

фолликулит, фурункул, фурункулез, абсцесс, сибирская язва, рожа, акне, лимфангит, лимфаденит, флегмона, панариций, раневые (в том числе послеоперационные) и ожоговые инфекции.

- Инфекции полости рта:

гингивит, перикоронит, периодонтит, альвеолит, альвеолярный абсцесс.

- Инфекции глаз:

блефарит, дакриоцистит.

- Инфекции мочеполовой системы:

негонококковые инфекции урогенитального тракта (в т.ч. уретрит, цервицит, эпидидимит, простатит, вызванные хламидиями и/или микоплазмами, сифилис (при гиперчувствительности к пенициллину), венерическая лимфогранулема).

- Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori*:

язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит и др.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к джозамицину, вспомогательным веществам, другим макролидам;
- применение препарата одновременно с приемом эрготамина, дигидроэрготамина, цизаприда, пимозида, ивабрадина или колхицина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);
- применение препарата матерью в период кормления грудью ребенка, получающего терапию цизапридом (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- тяжелые нарушения функции печени;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

У больных с почечной недостаточностью терапию джозамицином следует проводить с учетом результатов соответствующих лабораторных тестов (определение клиренса эндогенного креатинина).

Джозамицин не рекомендуется применять совместно со следующими лекарственными средствами:

- эбастин,
- агонисты дофаминовых рецепторов: бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид,
- триазолам,
- галофантрин,
- дизопирамид,
- такролимус,

- терфенадин и астемизол (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Требуется соблюдение осторожности при совместном применении джозамицина со следующими препаратами: карбамазепин, циклоспорин, антикоагулянты непрямого действия, силденафил, теофиллин, аминофиллин, дигоксин.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Несмотря на то, что данная лекарственная форма предназначена для детей, ниже приводятся сведения о применении джозамицина в период беременности и кормления грудью.

Беременность

Применение препарата во время беременности возможно в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходимость применения препарата в период беременности должна быть оценена врачом. Ограниченные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что применение джозамицина во время беременности не приводит к повышению частоты неблагоприятных исходов беременности и не связано с возникновением каких-либо специфических пороков развития у ребенка. В доклинических исследованиях не было выявлено тератогенных и фетотоксических эффектов джозамицина.

Европейское отделение ВОЗ рекомендует джозамицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.

Лактация

Установлено, что макролиды секретируются с молоком матери, причем концентрация препарата в молоке равна или превосходит его концентрацию в плазме крови. Основная опасность заключается в действии препарата на кишечную микрофлору ребенка. Таким образом, прием препарата Вильпрафен® по показаниям при грудном вскармливании допускается. Необходимость применения препарата в период лактации должна быть оценена врачом. При возникновении у ребенка расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, кандидоз слизистой оболочки ротовой полости), грудное вскармливание следует приостановить (или прекратить прием лекарственного препарата).

При назначении цизаприда новорожденным или детям грудного возраста, находящимся на естественном вскармливании, прием макролидов матерью противопоказан из-за

потенциального риска взаимодействия препаратов, опасного развитием желудочковой тахикардии типа «пируэт» у ребенка.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Препарат Вильпрафен® выпускается в нескольких лекарственных формах и дозировках. Лекарственная форма «гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь» создана специально для детей в 3 дозировках: 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл и 500 мг/5 мл.

Вместе с препаратом в комплекте содержится специальный шприц с делениями и метками, соответствующими весу ребенка. Данный шприц используется для точной дозировки и приема приготовленной суспензии внутрь.

Рекомендуемая суточная доза джозамицина 50 мг/кг веса должна быть разделена на 2 приема: 25 мг/кг утром и 25 мг/кг вечером, не превышая в каждый прием дозу 1 г.

Продолжительность лечения определяется врачом в зависимости от характера и тяжести инфекции и обычно составляет не менее 5-7 дней.

В случае пропуска очередного приема не следует принимать двойную дозу препарата.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, длительность лечения стрептококкового тонзиллита должна составлять не менее 10 дней.

Приготовление суспензии



(1) хорошо встряхнуть содержимое флакона



(2) Добавить охлажденную кипяченую воду до круговой риски



(3) Взболтать и дать отстояться в течение нескольких минут для того, чтобы хорошо рассмотреть уровень жидкости



(4) Добавить воды (при необходимости) до круговой риски на флаконе Образующаяся пена должна всегда находиться над этой меткой



(5) Перед применением готовую суспензию тщательно взболтать

Введение препарата



(1) Поместить прилагаемый шприц с делениями во флакон, содержащий готовую суспензию



(2) Набрать суспензию в шприц, вытянув поршень шприца до метки, соответствующей весу ребенка



(3) После использования промыть шприц водой



(4) Приклеить держатель шприца, вложенный в упаковку, на одну из сторон флакона, свободную от нанесенной информации (желательно)



(5) После использования поместить шприц в держатель на флаконе

Дозировка препарата зависит от массы тела ребенка:

- препарат Вильпрафен® в дозе 125 мг/5 мл предназначен для детей с массой тела 2-5 кг. К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 5 кг. Одно деление данного шприца соответствует весу 0,5 кг и дозе препарата Вильпрафен® 12,5 мг на 1 кг веса.

- препарат Вильпрафен® в дозе 250 мг/5 мл предназначен для детей с массой тела 5-10 кг. К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 10 кг. Одно деление данного шприца соответствует весу 1 кг и дозе препарата Вильпрафен® 25 мг на 1 кг веса.

- препарат Вильпрафен® в дозе 500 мг/5 мл предназначен для детей с массой тела 10-40 кг. К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 20 кг. Одно деление данного шприца соответствует весу 1 кг и дозе препарата Вильпрафен® 50 мг на 1 кг веса.

Необходимо всегда строго придерживаться дозировки, назначенной врачом. При наличии сомнений в правильности применения следует проконсультироваться с лечащим врачом.

Препарат Вильпрафен® принимается внутрь в форме суспензии, которую готовят непосредственно перед применением.
Набираемый шприцем объем суспензии, соответствующий весу ребенка, содержит дозу препарата на один прием.

Примеры дозирования суспензии:
Для ребенка весом 4 кг следует использовать препарат Вильпрафен® в дозе 125 мг/5 мл с прилагаемым шприцем «2-5 кг». На один прием следует набрать данным шприцем суспензию до метки «4 кг».
Для ребенка весом 6 кг следует использовать препарат Вильпрафен® в дозе 250 мг/5 мл с прилагаемым шприцем «2-10 кг». На один прием следует набрать данным шприцем суспензию до метки «6 кг».
Для ребенка весом 15 кг следует использовать препарат Вильпрафен® в дозе 500 мг/5 мл с прилагаемым шприцем «2-20 кг». На один прием следует набрать данным шприцем суспензию до метки «15 кг». Если вес ребенка превышает вес, указанный на делениях шприца, наберите требуемый объем суспензии за два раза. Например, для ребенка весом 30 кг сначала наберите в шприц «2-20 кг» суспензию до метки «20 кг», затем до метки «10 кг».

После вскрытия флакона и приготовления суспензии срок хранения суспензии при комнатной температуре составляет 7 дней.

Будьте внимательны! Дозировочный шприц используется исключительно для перорального введения суспензии препарата Вильпрафен® и не должен применяться для дозирования другого лекарственного средства.
Не используйте другие приспособления для дозирования и введения суспензии препарата Вильпрафен® (шприц, ложечку, пипетку от другого препарата), помимо

данного специального шприца, соответствующего конкретной дозировке (т.е. поставляемого в комплекте с препаратом).

Побочное действие

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Тошнота, рвота, боли в животе, диарея, псевдомембранозный колит, гастралгия, стоматит, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Эритематозные макулопапулезные высыпания, мультиформная эритема, буллезный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Реакции гиперчувствительности в виде сильного зуда, крапивницы, отека лица, отека Квинке (ангионевротического отека), затруднения дыхания, анафилактоидных реакций и анафилактического шока;

Сывороточная болезнь.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, желтуха, холестатический или цитолитический гепатит.

Нарушения со стороны сосудистой системы:

Пурпура, кожный васкулит.

Расстройства обмена веществ и нарушения питания:

Снижение аппетита.

При появлении перечисленных реакций, а также реакции, не указанной в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Передозировка

До настоящего времени нет данных о специфических симптомах передозировки. В случае передозировки следует предполагать возникновение симптомов, описанных в разделе «Побочное действие», особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (в частности, тошнота, диарея).

Лечение: при передозировке следует удалить неабсорбированный препарат из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, прием активированного угля и др.) и провести симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Применение следующих препаратов совместно с джозамицином противопоказано в связи с возможностью развития серьезных побочных эффектов:

- *Эрготамин, дигидроэрготамин*

Результатом взаимодействия является риск выраженного сужения сосудов (эрготизм) с возможным развитием некроза конечностей (из-за ингибирования печеночного метаболизма и элиминации алкалоидов спорыньи).

- *Цизаприд, пимозид*

В результате взаимодействия повышается риск развития жизнеугрожающих аритмий, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт».

- *Ивабрадин*

В результате взаимодействия повышается концентрация ивабрадина в плазме крови и связанные с ним побочные эффекты (из-за ингибирования печеночного метаболизма ивабрадина).

- *Колхицин*

Результатом взаимодействия является повышение риска возникновения побочных эффектов колхицина, включая потенциально смертельные.

Применение следующих препаратов совместно с джозамицином не рекомендуется:

- *Эбастин*

Повышенние риска жизнеугрожающих аритмий у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT.

- *Агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид)*

Повышение концентрации агонистов дофаминовых рецепторов в плазме крови с потенциальным усилением их активности, появлением симптомов передозировки.

- *Триазолам*

Несколько случаев усиления побочных эффектов триазолама (расстройства поведения).

- *Галофантрин*

Повышение риска желудочковых аритмий, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт» («torsades de pointes»). По возможности, следует отменить прием джозамицина. Если отменить одновременный прием лекарственных препаратов невозможно, необходим мониторинг интервала QT и ЭКГ.

- *Дизопирамид*

Повышение риска развития побочных эффектов дизопирамида: тяжелой гипогликемии,

увеличения продолжительности интервала QT и жизнеугрожающих аритмий, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт». Необходим мониторинг клинических и лабораторных данных, а также регулярный контроль ЭКГ.

- *Такролимус*

Повышение концентрации в плазме крови такролимуса и креатинина в результате ингибирования метаболизма такролимуса в печени.

- *Терфенадин и астемизол*

Во время совместного применения джозамицина и антигистаминных препаратов, содержащих терфенадин или астемизол, может быть увеличен риск развития жизнеугрожающих аритмий.

Применение следующих препаратов совместно с джозамицином требует соблюдения осторожности:

- *Карбамазепин*

Возможно увеличение концентрации карбамазепина в плазме крови и развитие симптомов передозировки в связи с ингибированием его печеночного метаболизма. Рекомендуется проводить мониторинг состояния пациента и концентрации карбамазепина в плазме крови. Может потребоваться снижение дозы карбамазепина.

- *Циклоспорин*

Совместное назначение джозамицина и циклоспорина может вызывать повышение уровня циклоспорина и креатинина в плазме крови и повышать риск нефротоксичности. Следует регулярно контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови и функцию почек. Доза циклоспорина должна быть скорректирована во время совместного применения с джозамицином, а также после прекращения применения джозамицина.

- *Антикоагулянты непрямого действия*

Возможно усиление эффекта антикоагулянтов непрямого действия, повышение риска развития кровотечения.

Необходим частый контроль международного нормализованного отношения (МНО). Может возникнуть необходимость в уменьшении дозы антикоагулянтов непрямого действия во время совместного применения с джозамицином, а также в некоторых случаях - после прекращения применения джозамицина.

- *Силденафил*

Возможно увеличение концентрации силденафила в плазме крови, повышение риска артериальной гипотензии. В случае необходимости совместного приема рекомендуется

принимать наименьшую дозу силденафила.

- *Теофиллин и аминофиллин*

Следует соблюдать осторожность при совместном применении джозамицина с теофиллином или аминофиллином, т.к. существует риск увеличения концентрации теофиллина в плазме крови, особенно у детей.

- *Дигоксин*

При совместном назначении джозамицина и дигоксина возможно повышение уровня последнего в плазме крови.

Другие антибактериальные препараты

Поскольку бактериостатические антибиотики *in vitro* могут уменьшать антимикробное действие бактерицидных антибиотиков, их одновременного применения следует избегать. Джозамицин не следует одновременно применять с линкозамидами в связи с возможным взаимным уменьшением эффективности.

Особые указания

При применении практически всех антибактериальных средств, включая джозамицин, описаны случаи развития псевдомембранозного колита, который может представлять угрозу для жизни. Возможность возникновения данного нежелательного явления следует иметь в виду у пациентов с диареей на фоне или после приема джозамицина. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку диарея, вызванная *Clostridium difficile*, может развиться в течение 2 месяцев после окончания курса терапии антибиотиком. В случае возникновения псевдомембранозного колита препарат отменяют и назначают необходимое лечение. Лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику кишечника, в данной ситуации противопоказаны.

У больных с почечной недостаточностью терапию джозамицином следует проводить с учетом результатов соответствующих лабораторных тестов (определение клиренса эндогенного креатинина).

Следует учитывать возможность перекрестной резистентности к различным антибиотикам из группы макролидов: микроорганизмы, устойчивые к лечению родственными по химической структуре антибиотикам, могут быть также резистентны к джозамицину.

Данный лекарственный препарат содержит натрий в количестве менее 1 ммоль на 5 мл суспензии (или дозы, рассчитанной на 5 кг).

Частные вопросы нарушения международного нормализованного отношения (МНО)

Отмечаются многочисленные случаи увеличения активности антикоагулянтов непрямого действия у пациентов, принимающих антибиотики. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. В связи с этим достаточно сложно определить значение отдельных факторов – инфекционного заболевания или антибиотика, применяющегося для его терапии, в изменении величины МНО. Тем не менее, следует учитывать возможное влияние ряда антимикробных средств: фторхинолонов, макролидов, тетрациклинов, ко-тримоксазола и некоторых цефалоспоринов.

В данном лекарственном препарате содержится метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (наиболее вероятно замедленного типа).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не отмечено влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл и 500 мг/5 мл.

Дозировки 125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл:

По 15 г гранул во флаконе бесцветного стекла емкостью 100 мл с круговой риской на 60 мл с завинчивающейся пластиковой крышкой с кольцом контроля первого вскрытия и полиэтиленовым стопорным клапаном.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и пластиковым дозировочным шприцем с держателем для шприца помещают в картонную пачку.

Дозировка 500 мг/5 мл:

По 20 г гранул во флаконе бесцветного стекла емкостью 100 мл с круговой риской на 60 мл с завинчивающейся пластиковой крышкой с кольцом контроля первого вскрытия и полиэтиленовым стопорным клапаном.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению и пластиковым дозировочным шприцем с держателем для шприца помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить суспензию при комнатной температуре.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не следует применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности суспензии 7 дней с момента приготовления.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды

Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден

Производитель

Фамар Лион, Франция

29 авеню Шарль де Голль

69230 СЕН-ЖЕНИ-ЛАВАЛЬ

Выпускающий контроль качества

Фамар Лион, Франция

Претензии по качеству принимаются Представительством компании в Москве

Адрес Представительства компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды):

109147, Москва, Марксистская ул. 16

«Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр, этаж 3.

Телефон: +7 (495) 737-07-55; 737-07-56

Факс: +7 (495) 737-07-67

Менеджер по регистрации Заболотная Т.С.