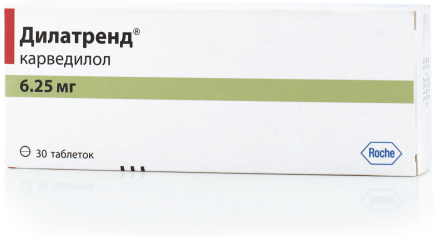
Инструкция по применению
Дилатренд таблетки 6,25 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Италия
Производитель: F. Hoffmann-La Roche
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Карведилол
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 6,25 мг
Срок годности: 48



Действующее вещество

Карведилол

Состав

Карведилол 6.25 мгвспомогательные вещества: лактоза, сахароза, поливидон к25, кросповидон, кремний коллоидный безводный, железа оксид желтый (е172), железа оксид красный (е172), магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема внутрь карведилол быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается примерно через 1 час. Абсолютная биодоступность карведилола составляет примерно 25%.РаспределениеКарведилол обладает высокой липофильностью. Около 98-99% карведилола связывается с белками плазмы крови. Его объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг. МетаболизмКарведилол подвергается биотрансформации в печени с образованием ряда метаболитов - 60-75% абсорбированного препарата метаболизируется при первом “прохождении” через печень. Показано существование кишечно-печеночной циркуляции исходного вещества.В результате деметилирования и гидроксилирования фенольного кольца образуются 3 метаболита (их концентрации в 10 раз ниже, чем

концентрация исходного вещества) с бета-адреноблокирующей активностью (у 4'-гидроксифенольного метаболита она примерно в 13 раз сильнее, чем у самого карведилола). 3 активных метаболита имеют более слабые вазодилатирующие свойства, чем карведилол. Два из гидроксикарбазольных метаболитов карведилола являются чрезвычайно мощными антиоксидантами, причем их активность в этом отношении в 30-80 раз превышает таковую карведилола.ВыведениеПериод полувыведения карведилола составляет около 6 часов, плазменный клиренс - около 500-700 мл/мин. Выведение происходит, главным образом, с калом, основной путь выведения – через желчь. Небольшая часть дозы выводится через почки в виде различных метаболитов.Фармакокинетика у особых групп больныхБольные с нарушением функции почек. При длительной терапии карведилолом интенсивность почечного кровотока сохраняется, клубочковая фильтрация не изменяется.У больных артериальной гипертензией с почечной недостаточностью площадь под кривой "концентрация-время", период полувыведения и максимальные плазменные концентрации не изменяются. Почечное выведение неизмененного препарата у больных с почечной недостаточностью уменьшается, однако, изменения фармакокинетических параметров при этом выражены умеренно.Карведилол является эффективным препаратом для лечения больных с артериальной гипертензией почечного генеза ("почечная гипертензия"), в том числе у пациентов с хронической почечной недостаточностью, а также у больных, находящихся на гемодиализе или перенесших пересадку почки. Карведилол вызывает постепенное снижение АД как в день проведения диализа, так и в дни без диализа, причем его гипотензивный эффект сопоставим с таковым у больных с нормальной функцией почек. В ходе диализа карведилол не выводится, поскольку он не переходит через диализную мембрану, вероятно, благодаря сильному связыванию с белками плазмы крови.Больные с нарушением функции печени. У больных с циррозом печени системная биодоступность препарата увеличивается на 80% вследствие уменьшения выраженности метаболизма при первом "прохождении" через печень. Следовательно, карведилол противопоказан больным с клинически манифестным нарушением функции печени (см. "Противопоказания").Больные пожилого и старческого возраста. Возраст не влияет на фармакокинетику и переносимость карведилола у больных артериальной гипертензией. Дети. Данные по фармакокинетике препарата у пациентов до 18 лет в настоящее время ограничены.Больные сахарным диабетом. У больных 2 типом (инсулиннезависимым) сахарного диабета и артериальной гипертензией карведилол не влиял на концентрацию глюкозы в крови натощак и после еды, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1) или дозу гипогликемических препаратов. В некоторых клинических исследованиях было показано, что убольных инсулиннезависимым сахарным диабетом карведилол не вызывает изменений показателей теста толерантности к глюкозе. У больных

артериальной гипертензией без сахарного диабета, имевших инсулинорезистентность (синдром Х), карведилол улучшает чувствительность к инсулину. Аналогичные результаты были получены у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа (инсулиннезависимым).

Показания

- артериальная гипертензия. Эссенциальная артериальная гипертензия (в виде монотерапии или комбинированной терапии с другими антигипертензивными средствами, например, блокаторами “медленных” кальциевых каналов или диуретиками).- ишемическая болезнь сердца (в том числе у больных с нестабильной стенокардией и безболевой ишемией миокарда).- хроническая сердечная недостаточность.Лечение легкой, умеренной и тяжелой хронической сердечной недостаточности ишемического или неишемического генеза (для снижения числа осложнений - госпитализации по сердечно-сосудистым причинам, и смертности, а также улучшения самочувствия и замедления прогрессирования заболевания), при использовании в сочетании с ингибиторами АПФ, диуретиками и, иногда, препаратами дигиталиса (стандартная терапия).Дилатренд можно назначать как в дополнение к стандартной терапии, так и больным, которые не получают препараты дигиталиса, вазодилататоры, или нитраты.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости.Эссенциальная гипертензия. Рекомендованная начальная доза составляет 12.5 мг 1 раз в сутки в первые 2 дня, затем по 25 мг 1 раз в сутки. При необходимости в дальнейшем дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до высшей рекомендованной дозы 50 мг 1 раз в сутки (или разделенной на два приема).Ишемическая болезнь сердца. Рекомендованная начальная доза составляет 12,5 мг 2 раза в сутки в первые 2 дня, после этого - по 25 мг 2 раза в сутки. При необходимости впоследствии дозу можно увеличивать с интервалами не менее 2 недель, доводя до высшей суточной дозы, равной 100 мг, разделенной на 2 приема.Хроническая сердечная недостаточность. Дозу подбирают индивидуально, необходимо тщательное наблюдение врача. У больных, получающих препараты наперстянки, диуретики и ингибиторы АПФ, следует стабилизировать их дозы до начала лечения Дилатрендом. Рекомендованная начальная доза составляет 3.125 мг 2 раза/сут в течение 2 недель. При хорошей переносимости дозу увеличивают с интервалами не менее 2 недель, до 6.25 мг 2 раза/сут, затем до 12.5 мг 2 раза/сут, потом - до 25 мг 2 раза/сут. Дозу следует увеличивать до максимальной, которая хорошо переносится больным. Рекомендованная максимальная доза – 25 мг 2 раза/сут для всех больных с тяжелой

хронической сердечной недостаточностью и для больных с легкой и умеренной степенью хронической сердечной недостаточности с массой тела менее 85 кг. У пациентов с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью и массой тела более 85 кг – рекомендованная максимальная доза составляет 50 мг 2 раза/сут. Перед каждым увеличением дозы врач должен осмотреть больного для выявления возможного нарастания симптомов сердечной недостаточности или вазодилатации. При транзиторном нарастании симптомов сердечной недостаточности или задержке жидкости следует увеличить дозу диуретиков, хотя иногда приходится уменьшить дозу Дилатренда или временно отменить его.Если лечение Дилатрендом прерывают более, чем на 1 неделю, то его назначение возобновляют в меньшей дозе, а затем увеличивают в соответствии с приведенными выше рекомендациями. Если лечение Дилатрендом прерывают более, чем на 2 недели, то его следует возобновлять в дозе 3.125 мг 2 раза/сут, затем подбирают дозу в соответствии с приведенными выше рекомендациями.Симптомы вазодилатации можно устранить уменьшением дозы диуретиков. Если симптомы сохраняются, можно снизить дозу ингибитора АПФ (если больной его принимает), а затем, при необходимости, - дозу Дилатренда. В такой ситуации дозу Дилатренда не следует увеличивать, пока симптомы усиливающейся сердечной недостаточности или артериальной гипотензии не стабилизируются.Дозы для особых групп больныхНарушение функции почек. Существующие данные по фармакокинетике у больных с различной степенью нарушения функции почек (включая почечную недостаточность) позволяют полагать, что больным с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью коррекции дозы Дилатренда не требуется. Больные пожилого возраста. Данные, которые продиктовали бы необходимость коррекции дозы, отсутствуют.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к карведилолу или любому компоненту препарата;- острая и декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, требующая внутривенного введения инотропных средств;- клинически значимое нарушение функции печени;- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность Дилатренда не установлены);- беременность;- AV-блокада II и III степени (за исключением больных с искусственным водителем ритма), выраженная брадикардия (менее 50 уд/мин);- синдром слабости синусового узла;- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 85 мм рт. ст.);- кардиогенный шок;- анамнестические указания на бронхоспазм и бронхиальную астму.С осторожностью применяют препарат при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), депрессии, миастении, гипогликемии, AV-блокаде I степени, тиреотоксикозе, при обширных хирургических вмешательствах и общей анестезии, стенокардии Принцметала, сахарном диабете, окклюзионных заболеваниях периферических сосудов, феохромоцитоме, почечной недостаточности, псориазе.

Применение при беременности и кормлении грудью

Бета-адреноблокаторы уменьшают плацентарный кровоток, что может привести к внутриутробной гибели плода и преждевременным родам. Кроме того, у плода и новорожденного могут возникать нежелательные реакции (в частности, гипогликемия и брадикардия, осложнения со стороны сердца и легких). Исследования на животных не выявили у него тератогенности.Достаточного опыта применения Дилатренда у беременных нет. Карведилол противопоказан при беременности, за исключением случаев, когда возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск для женщины и плода.У животных карведилол и его метаболиты попадают в грудное молоко. Данных по экскреции препарата с женским молоком нет, поэтому применять его в период лактации не следует.

Побочные действия

Нежелательные реакции, встречающиеся с частотой ≥10%, расцениваются как очень частые. Нежелательные реакции, встречающиеся с частотой от ≥1 % до < 10%, расцениваются как частые. Нежелательные реакции, встречающиеся с частотой от ≥ 0.1% до < 1%, расцениваются как нечастые. Нежелательные реакции, встречающиеся с частотой от ≥ 0.01% до < 0.1%, расцениваются как редкие. Нежелательные реакции, встречающиеся с частотой < 0.01%, в том числе, отдельные случаи, расцениваются как очень редкие.Нежелательные реакции у больных с хронической сердечной недостаточностьюЦентральная нервная система. очень частые - головокружение, головная боль – обычно легкие и возникающие чаще

в начале лечения; астения (в том числе, повышенная утомляемость), депрессия. Сердечно-сосудистая система. частые - брадикардия, постуральная гипотензия, выраженное снижение АД, отеки (в том числе, генерализованные, периферические, зависящие от положения тела, отеки промежности, отеки нижних конечностей, гиперволемия, задержка жидкости). Нечастые -синкопальные состояния (включая пресинкопальные), атриовентрикулярная блокада и сердечная недостаточность в период увеличения дозы.Желудочно-кишечный тракт: частые- тошнота, диарея, рвота. Система кроветворения: редкие - тромбоцитопения. Очень редкие - лейкопения. Нарушения обмена веществ: частые - увеличение массы тела, гиперхолестеринемия; у больных с уже имеющимся сахарным диабетом – гипергликемия или гипогликемия, декомпенсация углеводного обмена.Прочие: частые - нарушения зрения. Редкие - почечная недостаточность и нарушение функции почек у больных с диффузным васкулитом и/или нарушением функции почек.Нежелательные реакции у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердцаХарактер побочных действий Дилатренда со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении артериальной гипертензии и длительной терапии ишемической болезни сердца аналогичен таковому при сердечной недостаточности, однако частота их несколько меньше.Центральная нервная система: частые - головокружение, головная боль и общая слабость, обычно легкие и возникающие, в частности, в начале лечения. Нечастые - снижение настроения, нарушения сна, парестезии.Сердечно-сосудистая система: частые: брадикардия, постуральная гипотензия, синкопальные состояния, особенно в начале терапии. Нечастые - нарушения периферического кровообращения (похолодание конечностей, обострение синдрома «перемежающейся» хромоты и синдром Рейно), AV-блокада, стенокардия (боли в грудной клетке), симптомы сердечной недостаточности и периферические отеки.Органы дыхания: частые - бронхоспазм и одышка у предрасположенных больных; редкие - заложенность носа. Желудочно-кишечный тракт: частые - диспептические расстройства (в т.ч. тошнота, боли в животе, диарея); нечастые - запор, рвота.Кожные покровы: нечастые - кожные реакции (аллергическая сыпь, дерматит, крапивница и зуд).Лабораторные показатели: очень редкие - повышение активности “печеночных” трансаминаз - аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глютамилтрансферазы, тромбоцитопения и лейкопения.Прочие: частые - боли в конечностях, уменьшение слезоотделения и раздражение глаз. Нечастые - снижение потенции, нарушение зрения. Редкие - сухость во рту и нарушения мочеиспускания. Очень редкие - кожные аллергические реакции (экзантема, крапивница, зуд, высыпания), обострение псориатических высыпаний, чиханье, заложенность носа, бронхоспазм, одышка (у предрасположенных пациентов), гриппоподобный синдром.

Наличие у препарата бета-адреноблокирующих свойств не исключает возможность манифестации латентно протекающего сахарного диабета, декомпенсации уже имеющегося сахарного диабета или угнетения контринсулярной системы

Передозировка

Симптомы:выраженное снижение АД, брадикардия, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, остановка сердца; возможны нарушения дыхания, бронхоспазм, рвота, спутанность сознания и генерализованные судороги.Лечение:помимо мероприятий общего характера, необходимо проводить мониторинг и коррекцию жизненноважных показателей, при необходимости - в отделении интенсивной терапии. Можно использовать следующие мероприятия:а) уложить больного на спину (с приподнятыми ногами)б) при выраженной брадикардии - атропин по 0.5-2 мг в/в;в) для поддержания сердечно-сосудистой деятельности - глюкагон по 1-10 мг в/в струйно, затем по 2-5 мг в час в виде длительной инфузии;г) симпатомиметики (добутамин, изопреналин, орципреналин или эпинефрин (адреналин) в различных дозах, в зависимости от массы тела и терапевтической эффективности. При необходимости введения препаратов с положительным инотропным действием, назначают ингибиторы фосфодиэстеразы. Если в клинической картине передозировки доминирует артериальная гипотензия, вводят норэпинефрин (норадреналин); его назначают в условиях непрерывного мониторинга показателей кровообращения.При резистентной к лечению брадикардии показано применение искусственного водителя ритма.При бронхоспазме вводят бета-адреномиметики в виде аэрозоля (при неэффективности - в/в) или аминофиллин в/в.При судорогах в/в медленно вводят диазепам или клоназепам.Поскольку при тяжелой передозировке с симптоматикой шока возможно удлинение периода полувыведения карведилола и выведение препарата из депо, необходимо продолжать поддерживающую терапию достаточно длительное время. Продолжительность поддерживающей/дезинтоксикационной терапии зависит от тяжести передозировки, ее следует продолжать до стабилизации состояния больного.

Взаимодействие с другими препаратами

Дигоксин.При одновременном приеме карведилола и дигоксина концентрации дигоксина повышаются примерно на 15%. Как дигоксин, так и карведилол, замедляет атриовентрикулярную проводимость. В начале терапии карведилолом, при подборе его дозы или отмене препарата рекомендуется регулярный контроль за концентрацией дигоксина в плазме крови.Инсулин или пероральные гипогликемические препараты. Препараты с бета-адреноблокирующими свойствами могут усиливать сахароснижающее действие инсулина или пероральных

гипогликемических средств. Симптомы гипогликемии, особенно тахикардия, могут маскироваться или ослабевать. Больным, получающим инсулин или пероральные гипогликемические препараты, рекомендуется регулярный контроль глюкозы крови. Индукторы или ингибиторы печеночного метаболизма. Рифампицин снижает плазменные концентрации карведилола примерно на 70%. Циметидин увеличивает площадь под кривой “концентрация-время” примерно на 30%, но не меняет Cmax. Осторожность может потребоваться у больных, получающих индукторы полифункциональных оксидаз, например, рифампицин (снижение концентраций карведилола в плазме крови), а также ингибиторы полифункциональных оксидаз, например, циметидин (повышение плазменных концентраций карведилола). Однако, с учетом относительно незначительного влияния циметидина на концентрацию карведилола, вероятность каких-либо клинически значимых взаимодействий минимальна.Препараты, снижающие содержание катехоламинов. Пациенты, принимающие одновременно препараты с бета-адреноблокирующими свойствами, и препараты, снижающие содержания катехоламинов (например, резерпин и ингибиторы моноаминооксидазы), должны находиться под тщательным наблюдением в связи с риском развития артериальной гипотензии и/или выраженной брадикардии. Циклоспорин. При назначении карведилола пациентам, перенесшим пересадку почки, у которых развилось хроническое сосудистое отторжение трансплантата, отмечалось умеренное повышение средних минимальных концентраций циклоспорина. Чтобы поддерживать концентрации циклоспорина в терапевтическом диапазоне, примерно у 30% больных дозу циклоспорина пришлось уменьшить (в среднем на 20%), остальным пациентам коррекция дозы не понадобилась. В связи с выраженными индивидуальными колебаниями требуемой суточной дозы циклоспорина рекомендуется тщательный мониторинг концентрации циклоспорина после начала терапии карведилолом и, при необходимости, соответствующая коррекция суточной дозы циклоспорина.Верапамил, дилтиазем и другие антиаритмические средства (пропранолол, амиодарон). Одновременный прием с карведилолом может повысить риск нарушения атриовентрикулярной проводимости.Клонидин. Одновременное назначение клонидина с препаратами с бета-блокирующими свойствами может потенцировать антигипертензивный и урежающий сердечный ритм эффекты. Если планируется прекратить комбинированную терапию препаратом с бета-адреноблокирующими свойствами и клонидином, первым следует отменять бета-адреноблокатор, а через несколько дней можно отменить клонидин, постепенно уменьшая его дозу.Блокаторы “медленных” кальциевых каналов. При одновременном назначении карведилола и дилтиазема отмечались отдельные случаи нарушений проводимости (редко – с нарушениями показателей гемодинамики). Как и в случае с другими препаратами с бета-адреноблокирующими свойствами, назначение карведилола вместе с блокаторами “медленных”кальциевых каналов типа верапамила

или дилтиазема рекомендуется проводить под контролем ЭКГ и АД.Как и другие препараты с бета-адреноблокирующей активностью, карведилол может усиливать действие других одновременно принимаемых антигипертензивных средств (например, α1-адреноблокаторов) или препаратов, которые оказывают гипотензивный эффект в качестве побочного действия.Он предотвращает повышение АД, вызываемое введением агониста α1-адренорецепторов – фенилэфрином, но не влияет на повышение АД, обусловленное ангиотензином II.Особое внимание следует обращать при проведении общей анестезии на возможность синергичного отрицательного инотропного действия карведилола и некоторых анестетиков.

Особые указания

Хроническая сердечная недостаточность.У больных с хронической сердечной недостаточностью в период подбора дозы Дилатренда может отмечаться нарастание симптомов сердечной недостаточности или задержка жидкости. При возникновении таких симптомов необходимо увеличить дозу диуретиков и не повышать дозу Дилатренда до стабилизации состояния больного. Иногда бывает необходимо уменьшить дозу Дилатренда или, в редких случаях, временно отменить препарат. Подобные эпизоды не препятствуют дальнейшему правильному подбору дозы Дилатренда. Дилатренд с осторожностью используют в комбинации с сердечными гликозидами (возможно чрезмерное замедление AV-проводимости).Функция почек при хронической сердечной недостаточности.При назначении Дилатренда больным с хронической сердечной недостаточностью и низким АД (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), ишемической болезнью сердца и диффузными изменениями сосудов и/или почечной недостаточностью отмечалось обратимое ухудшение функции почек. Дозу препарата регулируют в зависимости от функционального состояния почек. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Больным с хроническими обструктивными заболеваниями легких (в т.ч. с бронхоспастическим синдромом), не получающим пероральных или ингаляционных противоастматических препаратов, Дилатренд назначают только в том случае, если возможные преимущества его применения превышают потенциальный риск. При наличии исходной наклонности к бронхоспастическому синдрому при приеме Дилатренда в результате повышения сопротивления дыхательных путей может развиться респираторный дистресс-синдром. В начале приема и при увеличении дозы Дилатренда этих больных нужно тщательно наблюдать, снижая дозу препарата при появлении начальных признаков бронхоспазма.Сахарный диабет. С осторожностью препарат назначают больным сахарным диабетом, поскольку он может маскировать или ослаблять симптомы гипогликемии (особенно тахикардию). У больных с сердечной недостаточностью и сахарным диабетом применение Дилатренда может сопровождаться декомпенсацией

углеводного обмена.Заболевания периферических сосудов. Осторожность необходима при назначении Дилатренда пациентам с заболеваниями периферических сосудов (в том числе с синдромом Рейно), поскольку бета-адреноблокаторы могут усиливать симптомы артериальной недостаточности. Тиреотоксикоз. Как и другие бета-адреноблокаторы, Дилатренд может уменьшать выраженность симптомов тиреотоксикоза.Общая анестезия и крупные хирургические вмешательства. Осторожность требуется у больных, которым проводится хирургическое вмешательство под общей анестезией, из-за возможности суммации отрицательных эффектов Дилатренда и анестетиков.Брадикардия. Дилатренд может вызвать брадикардию, при уменьшении частоты сердечных сокращений ниже 55 ударов в минуту дозу Дилатренда следует снизить.Повышенная чувствительность. Необходимо соблюдать осторожность при назначении Дилатренда лицам с анамнестическими указаниями на тяжелые реакции повышенной чувствительности или проходящим курс десенсибилизации, поскольку бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и степень тяжести анафилактических реакций.Псориаз. Больным с анамнестическими указаниями на возникновение или обострение псориаза при применении бета-адреноблокаторов, Дилатренд можно назначать только после тщательного анализа возможной пользы и риска. Одновременный прием блокаторов “медленных” кальциевых каналов. У больных, одновременно принимающих блокаторы “медленных” кальциевых каналов типа верапамила или дилтиазема, а также другие антиаритмические средства, необходимо регулярно мониторировать ЭКГ и АД.Феохромоцитома. Больным феохромоцитомой до начала применения любого бета-адреноблокатора необходимо назначить альфа-адреноблокатор. Хотя Дилатренд обладает как бета-, так и альфа-адреноблокирующими свойствами, опыта его применения у таких больных нет, поэтому его с осторожностью следует назначать больным с подозрением на феохромоцитому.Стенокардия Принцметала. Неселективные бета-адреноблокаторы могут провоцировать появление болей у больных со стенокардией Принцметала. Опыта назначения Дилатренда этим пациентам нет. Хотя его альфа-адреноблокирующие свойства могут предотвратить подобную симптоматику, назначать карведилол в таких случаях следует с осторожностью.Контактные линзы. Лица, пользующиеся контактными линзами, должны помнить о возможности уменьшения количества слезной жидкости.Синдром отмены. Лечение Дилатрендом проводится длительно. Его не следует прекращать резко, необходимо постепенно уменьшать дозу препарата с недельными интервалами. Это особенно важно у больных ишемической болезнью сердца.При хранении на свету возможно изменение цвета таблеток.В случае необходимости проведения хирургического вмешательства с использованием общей анестезии необходимо предупредить анестезиолога о предшествующей терапии Дилатрендом.В период лечения исключается употребление

этанола.Влияние на способность к вождению транспортных средств и работу с машинами и механизмами. Исследования по влиянию Дилатренда на способность к вождению транспортных средств или работу с машинами и механизмами не проводились. Из-за индивидуальных реакций на препарат (например, головокружение, общая слабость) она может нарушаться (особенно в начале лечения, при изменении дозирования, а также в случае одновременного приема алкоголя). Следует с осторожностью назначать пациентам, работа которых требует быстрой психомоторной реакции.

Условия хранения

В сухом месте