

Вайдаза



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Азациитидин](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [Википедия](#)^{МНН}
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления суспензии для п/к введения в виде порошка или пористой массы белого цвета; приготовленная суспензия белого цвета.

	1 фл.
азациитидин	100 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 100 мг.

Флаконы бесцветного стекла вместимостью 30 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат. Антиметаболит. Противоопухолевое действие азациитидина обусловлено разнообразными механизмами, включая цитотоксичность в отношении патологически измененных гематопозитических клеток костного мозга и гипометилирование ДНК. Механизмы, участвующие в реализации цитотоксического действия азациитидина, включают ингибирование синтеза ДНК, РНК и белка, инкорпорацию препарата в ДНК и РНК, а также активацию путей повреждения ДНК. Непролиферирующие клетки практически не чувствительны к азациитидину. Инкорпорация азациитидина в ДНК приводит к инактивации метилтрансферазы ДНК, в результате чего происходит гипометилирование ДНК. Гипометилирование ДНК в aberrантно метилированных генах, присутствующее и в регуляторном цикле нормальных клеток, их дифференциации и клеточной смерти, может вызывать ре-экспрессию гена и восстановление свойств подавления опухолевого роста у самих раковых клеток. Клиническая значимость механизма гипометилирования ДНК в сравнении с цитотоксическим и другими эффектами азациитидина еще не установлена.

Клиническая эффективность и безопасность Вайдазы была подтверждена результатами многоцентрового рандомизированного исследования III фазы. У больных с миелодиспластическим синдромом, хроническим миеломоноцитарным лейкозом и острым миелолейкозом терапия Вайдазой превосходила современную традиционную терапию по всем критериям эффективности, включая продолжительность жизни и общую частоту ответа на лечение.

Фармакокинетика

Всасывание

После п/к введения азацитидин быстро абсорбируется, достигая C_{\max} 750 ± 403 нг/мл через 0.5 ч после введения. Абсолютная биодоступность азацитидина при п/к введении составляет 89% по отношению к данному показателю при в/в введении на основании результатов определения AUC.

Метаболизм

Результаты исследования *in vitro* показали, что в метаболизме азацитидина не участвуют изоферменты системы цитохрома P450, UDP-глюкуронилтрансфераза, сульфотрансфераза и глутатионтрансфераза. Азацитидин метаболизируется путем спонтанного гидролиза и дезаминирования, которое индуцируется цитидиндезаминазой.

Выведение

Азацитидин быстро выводится из организма, его $T_{1/2}$ после п/к введения составляет 41 ± 8 мин. Большая часть азацитидина (50-85%) и/или его метаболитов выводится почками. Через кишечник выводится менее 1% препарата. Данных о поступлении азацитидина в грудное молоко нет.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Влияние нарушения функции печени или почек, а также возраста, пола или расы на фармакокинетические параметры азацитидина не изучалось.

Показания к применению:

Лечение взрослых больных, у которых не может быть выполнена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток:

- миелодиспластический синдром (МДС) с высокой или промежуточной-2 степенью риска в соответствии со шкалой IPSS (Международная прогностическая система баллов);
- острый миелоидный лейкоз;
- хронический миеломоноцитарный лейкоз без признаков МДС.

Относится к болезням:

- [Лейкоз](#)
- [Миелома](#)

Противопоказания:

- распространенные метастазы в печени;
- беременность;
- лактация (период грудного вскармливания);
- детский возраст (отсутствие данных по эффективности и безопасности);
- повышенная чувствительность к азацитидину или другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями легких, с нарушениями функции почек и печени, включая обширные метастатические поражения печени.

Способ применения и дозы:

Препарат Вайдаза вводят п/к в область плеча, бедра или живота. Места инъекции следует чередовать. Место для очередной инъекции должно находиться более чем на 2.5 см от предыдущего. Вайдаза не должна вводиться в поврежденные, гиперемированные, уплотненные или болезненные участки кожи (в т.ч. в участки кожи с кровоизлияниями).

Перед введением Вайдазы рекомендуется назначить противорвотные препараты.

Рекомендуемая начальная доза препарата Вайдаза при проведении первого цикла терапии для всех пациентов, независимо от значений исходных гематологических показателей, составляет 75 мг/м^2 поверхности тела и вводится ежедневно в течение 7 дней с последующим перерывом в 21 день (28-дневный терапевтический цикл).

Должно быть проведено не менее 6 терапевтических циклов. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется его

эффективность или до появления симптомов прогрессирования заболевания.

В ходе наблюдения за больными оценивают ответ со стороны показателей крови и возможные проявления токсичности, в частности со стороны крови и почек, которые могут требовать отсрочки следующего курса лечения или коррекции дозы препарата. Ниже представлены возможности модификации дозы препарата Вайдаза при развитии различных видов токсичности.

Модификация дозы при выявлении симптомов гематологической токсичности

Гематологической токсичностью считается максимальное снижение количества клеток в течение данного цикла лечения (надир), если количество тромбоцитов снижается до $50 \times 10^9/\text{л}$ и ниже и/или абсолютное число нейтрофилов (АЧН) снижается до $1 \times 10^9/\text{л}$ и ниже.

Восстановлением считается повышение количества клеток в клеточной(ых) линии(ях) на, по крайней мере, половину разницы между исходным количеством клеток и надиром (т.е. количество клеток при восстановлении > надир + $0.5 \times (\text{исходное количество} - \text{надир})$).

Пациенты с исходными (до начала терапии Вайдазой) показателями количества лейкоцитов $>3 \times 10^9/\text{л}$, абсолютного количества нейтрофилов $>1.5 \times 10^9/\text{л}$, количества тромбоцитов $>75 \times 10^9/\text{л}$

Если на фоне лечения препаратом Вайдаза у этих пациентов появляются симптомы гематологической токсичности, следующий цикл лечения препаратом откладывается до восстановления количества тромбоцитов и абсолютного количества нейтрофилов до исходных значений. Если продолжительность восстановительного периода не превышает 14 дней, модификации дозы препарата не требуется. Если количество клеток крови не увеличилось до необходимого уровня в течение 14 дней, доза препарата должна быть снижена согласно рекомендациям изложенным ниже. При использовании модифицированной дозы, продолжительность цикла терапии должна восстановиться до 28 дней.

Количество клеток крови		% от начальной дозы для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало более 14 дней
Абсолютное количество нейтрофилов	Количество тромбоцитов	
$\leq 1 \times 10^9/\text{л}$	$\leq 50 \times 10^9/\text{л}$	50%
$> 1 \times 10^9/\text{л}$	$> 50 \times 10^9/\text{л}$	100%

* Восстановление = количество (к-во) \geq минимальное к-во + $(0.5 \times [\text{Исходное к-во} - \text{минимальное к-во}])$

Пациенты с исходными (до начала терапии Вайдазой) показателями количества лейкоцитов $<3 \times 10^9/\text{л}$, абсолютного количества нейтрофилов $<1.5 \times 10^9/\text{л}$, количества тромбоцитов $<75 \times 10^9/\text{л}$.

Если перед очередным курсом лечения препаратом Вайдаза наблюдается снижение количества лейкоцитов или абсолютного количества нейтрофилов или тромбоцитов менее или равно 50% от их исходных значений, или более 50%, но при наличии признаков улучшения дифференциации любого клеточного ростка, схема введения препарата Вайдаза и его доза не должны меняться.

Пациентам, у которых количество клеток крови не превысило 50% порога от исходного уровня при отсутствии признаков улучшения дифференцировки клеточных ростков, очередной курс лечения препаратом Вайдаза должен быть отсрочен до восстановления абсолютного количества нейтрофилов и тромбоцитов. Если восстановительный процесс занял не более 14 дней, коррекция дозы препарата Вайдаза не требуется. Если количество клеток крови не достигло желаемого уровня в течение 14 дней, необходимо определение клеточного насыщения костного мозга. При показателе клеточного насыщения > 50% не требуется изменения дозы препарата. Если клеточная насыщенность костного мозга $\leq 50\%$, введение препарата Вайдаза должно быть отложено, а доза уменьшена согласно приведенным в таблице рекомендациям:

Клеточное насыщение костного мозга	% от начальной дозы для следующего цикла, если восстановление* количества клеток крови потребовало более 14 дней	
	Восстановление* ≤ 21 день	Восстановление* > 21 день
15-50%	100%	50%
$< 15\%$	100%	33%

* Восстановление = количество (к-во) \geq минимальное к-во + $(0.5 \times [\text{Исходное к-во} - \text{минимальное к-во}])$

После модификации дозы, продолжительность цикла должна быть восстановлена до 28 дней.

Пример расчета индивидуальной дозы азациитидина представлен в таблице ниже:

м ² поверхности тела	100% рекомендованной начальной дозы (75 мг/м ²)		50% рекомендованной начальной дозы (37.5 мг/м ²)		33% рекомендованной начальной дозы (25 мг/м ²)	
	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора	Суточная доза	Объем раствора
1.4	105 мг	4.2 мл**	52.5 мг	2.1 мл*	35 мг	1.4 мл*
1.5	112.5 мг	4.5 мл**	56.25 мг	2.25 мл*	37.5 мг	1.5 мл*
1.6	120 мг	4.8 мл**	60 мг	2.4 мл*	40 мг	1.6 мл*
1.7	127.5 мг	5.1 мл**	63.75 мг	2.55 мл*	42.5 мг	1.7 мл*
1.8	135 мг	5.4 мл**	67.5 мг	2.7 мл*	45 мг	1.8 мл*
1.9	142.5 мг	5.7 мл**	71.25 мг	2.85 мл*	47.5 мг	1.9 мл*

* 1 флакон, содержащий 100 мг азациитидина
 ** 2 флакона, содержащих 100 мг азациитидина

Особенности применения у отдельных групп пациентов

У пациентов с нарушением функции почек специальных исследований не проводилось. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени требуется тщательное мониторингирование для контроля нежелательных явлений. Не требуется изменять начальную дозу препарата у пациентов с нарушениями функции почек (например, исходный уровень креатинина сыворотки крови или концентрация мочевины в крови в 2 раза больше ВГН или концентрация бикарбоната менее 20 ммоль/л). Последующая модификация дозы базируется на результатах исследования гематологических параметров и показателей функции почек. При необъяснимом снижении концентрации бикарбонатов в сыворотке менее 20 ммоль/л доза препарата для следующего цикла терапии должна быть уменьшена на 50%. При необъяснимом повышении концентрации креатинина сыворотки крови или концентрации азота мочевины в крови в 2 или более раза от исходных значений или выше ВГН, очередной цикл терапии должен быть отложен до восстановления этих параметров до нормальных или исходных значений, а доза препарата в следующем цикле должна быть уменьшена на 50%.

У пациентов с нарушениями функции печени специальных исследований не проводилось. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью требуется тщательное мониторингирование для своевременного выявления нежелательных явлений. Данной категории пациентов не требуется изменять начальную дозу препарата. Последующая модификация дозы будет зависеть от результатов исследования крови.

Пациентам пожилого возраста не требуется специального режима дозирования. Поскольку у данной категории пациентов вероятность нарушения функции почек выше, во время лечения рекомендуется мониторировать функцию почек.

Не рекомендуется назначать Вайдазу **детям и подросткам младше 18 лет** ввиду недостаточного клинического опыта.

Правила приготовления раствора и проведения инъекций

Содержимое флакона с препаратом следует растворить в 4 мл воды для инъекций до концентрации 25 мг/1 мл. После добавления во флакон воды для инъекций его необходимо энергично потрясти до получения однородной суспензии белого цвета. При необходимой дозе, превышающей 100 мг, используются 2 флакона с препаратом.

Непосредственно перед введением необходимо повторно перевести содержимое шприца в состояние суспензии. Для этого следует энергично покатаить шприц между ладонями до получения однородной суспензии белого цвета. Температура суспензии во время инъекции должна составлять 20-25°C. Не использовать препарат, если он содержит крупные частицы.

Для проведения п/к инъекции рекомендуется использовать иглу 25 калибра, при этом иглу следует ввести под кожу плеча, бедра или живота под углом 45-90°. В одну область следует вводить не более 4 мл растворенного препарата. Дозы более 4 мл следует вводить в 2 разные области.

Суспензию Вайдаза следует готовить немедленно перед использованием. Готовую суспензию хранить при температуре 25°C не более 45 мин или при температуре от 2° до 8°C не более 8 ч. Необходимо, чтобы перед введением температура суспензии в шприце достигла 20-25°C (но не более чем в течение 30 мин). Если данные временные ограничения превышены, приготовленная суспензия должна быть утилизирована соответствующим образом, и новая суспензия должна быть приготовлена.

Побочное действие:

Наиболее часто: гематологические реакции (71.4%), включая тромбоцитопению, нейтропению и лейкопению (обычно 3-4 степени тяжести); желудочно-кишечные осложнения (60.6%), включая тошноту и рвоту (обычно 1-2 степени

тяжести) или локальные реакции в месте введения (77.1%; степень тяжести 1-2); серьезные нежелательные реакции - фебрильная нейтропения (8%), анемия (2.3%), а также - сепсис на фоне нейтропении, пневмония, тромбоцитопения и кровотечения (например, внутричерепные).

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$); неизвестно (оценить по имеющимся данным невозможно).

Со стороны системы кроветворения: очень часто - нейтропения, фебрильная нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия; часто - панцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, запор, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия; часто - желудочно-кишечное кровотечение, геморроидальное кровотечение, стоматит, кровоточивость десен, диспепсия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - печеночная недостаточность, прогрессирующая печеночная кома.

Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение, головная боль; часто - внутричерепное кровотечение, сонливость,

Со стороны психики: спутанность сознания, тревожность, бессонница.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение или снижение АД, гематомы.

Со стороны дыхательной системы: очень часто - одышка; часто - одышка при физической нагрузке, боль в гортани и глотке; редко - интерстициальные заболевания легких.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - гематурия, почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина; нечасто - почечноканальцевый ацидоз.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: очень часто - петехии, зуд, сыпь, экхимозы; часто - пурпура, алопеция, эритема, пятнистая сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы: очень часто - артралгия; часто - боли в костях, миалгия.

Со стороны органа зрения: часто - внутриглазные кровотечения, кровоизлияния в конъюнктиву.

Инфекции: очень часто - пневмония, назофарингит; часто - сепсис на фоне нейтропении, инфекции верхних дыхательных путей и мочевыводящих путей, воспаление подкожной клетчатки, синусит, фарингит, ринит, простой герпес.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакции гиперчувствительности.

Со стороны обмена веществ: очень часто - анорексия, часто - гипокалиемия; редко - синдром лизиса опухоли.

Местные реакции: очень часто - боль и покраснение, неспецифические реакции в месте инъекции; часто - кровоточивость, кровоизлияние, гематома, уплотнение, воспаление, сыпь, зуд, изменение цвета кожных покровов, образование узелков и болезненность в месте введения; редко - некроз тканей в месте введения.

Прочие: очень часто - слабость, лихорадка, боли в области грудной клетки; часто - уменьшение массы тела.

Передозировка:

Симптомы: сообщалось об одном случае передозировки азациитидина в ходе клинического исследования. У больного отмечалась диарея, тошнота и рвота после однократного внутривенного введения препарата в дозе 290 мг/м², которая превышает рекомендованную начальную дозу почти в 4 раза.

Лечение: рекомендуется мониторировать уровень соответствующих клеток крови и назначать, при необходимости, поддерживающее лечение. Не существует специфического антидота при передозировке азациитидина.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Мужчины и женщины детородного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 3 месяцев после его окончания. Мужчинам следует рекомендовать рассмотреть возможность консервации образцов собственной спермы перед началом лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не проводилось целенаправленных клинических исследований взаимодействия азациитидина с другими лекарственными препаратами. Данные исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что участие изоферментов системы цитохрома P450, UDP-глюкуронилтрансферазы, сульфотрансферазы и глутатионтрансферазы в метаболизме азациитидина маловероятно. В связи с этим, взаимодействие *in vivo* с данными ферментами, участвующими в метаболизме, не представляется клинически значимым.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение препаратом Вайдаза должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Безопасность и эффективность Вайдазы у пациентов, страдающих тяжелой застойной сердечной недостаточностью, другими выраженными сердечно-сосудистыми или легочными заболеваниями не установлена.

До начала терапии и перед началом каждого цикла должны быть получены результаты исследования функциональной активности печени и креатинина сыворотки крови, а также данные развернутого анализа крови. Регулярные анализы крови показаны для мониторинга эффективности и безопасности лечения.

Наиболее частыми побочными эффектами при лечении азациитидином являлись гематологические реакции, включая тромбоцитопению, нейтропению и лейкопению (обычно 3-4 степени тяжести). Наибольший риск развития этих реакций отмечается во время первых двух циклов терапии, после чего они с меньшей частотой возникают у пациентов с восстановившимися гематологическими показателями. Большинство гематологических реакций разрешается при отсрочке очередного цикла лечения, профилактическом назначении антибиотиков и/или колониестимулирующего фактора при нейтропении и гемотрансфузий при анемии или тромбоцитопении.

Развернутый анализ крови должен проводиться для контроля эффективности лечения и возможных побочных реакций как минимум перед каждым циклом лечения. После проведения первого лечебного цикла дозировка для последующего лечения рассчитывается на основе исходных показателей и их динамики в процессе лечения.

Медицинский персонал и пациент должны получить указания о необходимости контроля температуры тела (лихорадки) и симптомов позволяющих диагностировать кровотечение.

Миелосупрессия может привести к нейтропении и увеличению риска инфекции. У пациентов на фоне лечения азациитидином отмечались серьезные побочные реакции, такие как сепсис на фоне нейтропении (0.8%) и пневмония (2.5%). В случае инфекционных осложнений возможно назначение этиотропного лечения и колониестимулирующего фактора при нейтропении.

У пациентов, получающих лечение азациитидином, могут развиваться кровотечения, в т.ч. относящиеся к категории серьезных побочных реакций, такие как желудочно-кишечные (0.8%) и внутричерепные кровотечения (0.5%). Необходимо осуществлять контроль симптомов, позволяющих диагностировать кровотечения, особенно у пациентов с исходной тромбоцитопенией или тромбоцитопенией, возникшей на фоне лечения.

У пациентов, получавших лечение азациитидином, отмечались реакции гиперчувствительности, относящиеся к категории серьезных (0.25%). В случае развития анафилактических реакций лечение азациитидином должно быть немедленно остановлено и назначено симптоматическое лечение.

Большинство побочных реакций со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки отмечались в месте инъекции. Большинство подобных реакций возникало во время двух первых циклов лечения, при этом отмечалась тенденция к их уменьшению при продолжении лечения. Такие местные побочные реакции как сыпь, воспаление, зуд в месте инъекции, эритема могут потребовать назначения антигистаминных препаратов, кортикостероидов и НПВС.

На фоне лечения азациитидином у пациентов с распространенными метастатическими поражениями печени отмечены случаи развития печеночной комы с летальным исходом.

У пациентов, получавших лечение азациитидином, в редких случаях отмечались нарушения функции почек, включавшие различные состояния от повышения уровня креатинина и почечноканальцевого ацидоза до развития почечной недостаточности, в т.ч. с летальным исходом.

При необъяснимом снижении уровня бикарбонатов в сыворотке, необъяснимом повышении уровня креатинина сыворотки крови или концентрации мочевины в крови очередной цикл терапии должен быть отложен до восстановления этих параметров до нормальных или исходных значений, а доза препарата в следующем цикле должна быть уменьшена. Т.к. азациитидин и его метаболиты выводятся преимущественно почками, пациенты с почечной недостаточностью должны тщательно мониторироваться для контроля нежелательных явлений.

На фоне лечения азациитидином наиболее часто отмечались запор, диарея, тошнота и рвота. Эти побочные реакции купировались с помощью симптоматических средств: противорвотных - при тошноте и рвоте, противодиарейных - при диарее, и слабительных - при запоре.

Вайдаза - это цитотоксическое лекарственное средство, с которым, как и с другими токсическими веществами,

Вайдаза

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

следует обращаться с осторожностью. Любой неиспользованный или расходный материал должен быть утилизирован согласно местным требованиям.

При контакте восстановленного раствора азациитидина с кожей, немедленно тщательно промыть ее с мылом и водой. При контакте со слизистой оболочкой - тщательно промыть ее водой.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния на способность к управлению транспортными средствами и использованию механизмов не проводились. Учитывая возможность развития слабости на фоне лечения препаратом Вайдаза, пациенты должны проявлять особую осторожность при управлении автомобилем и работе с механизмами.

При нарушениях функции почек

С осторожностью при нарушении функции почек.

Специальных исследований у больных с нарушением функции почек не проводилось. Больные с тяжелой почечной недостаточностью должны тщательно мониторироваться для контроля нежелательных явлений. Не требуется изменять начальную дозу препарата у больных с нарушениями функции почек (например, исходный уровень креатинина сыворотки крови или концентрация мочевины в крови в 2 раза больше верхней границы нормы (ВГН) или концентрация бикарбоната менее 20 ммоль/л). Последующая модификация дозы базируется на результатах исследования гематологических параметров и показателей функции почек. При необъяснимом снижении уровня бикарбонатов в сыворотке менее 20 ммоль/л доза препарата для следующего цикла терапии должна быть уменьшена на 50%. При необъяснимом повышении уровня креатинина сыворотки крови или концентрации азота мочевины в крови в 2 или более раза от исходных значений или выше ВГН, очередной цикл терапии должен быть отложен до восстановления этих параметров до нормальных или исходных значений, а доза препарата в следующем цикле должна быть уменьшена на 50%.

При нарушениях функции печени

С осторожностью при нарушении функции печени.

Специальных исследований у больных с нарушениями функций печени не проводилось. Больные с тяжелой печеночной недостаточностью должны тщательно мониторироваться для своевременного выявления нежелательных явлений. Данной категории больных не требуется изменять начальную дозу препарата. Последующая модификация дозы будет зависеть от результатов исследования крови.

На фоне лечения азациитидином у пациентов с распространенными метастатическими поражениями печени, особенно при уровне альбумина в сыворотке крови менее 30 г/л, отмечены случаи развития печеночной комы с летальным исходом.

Применение в пожилом возрасте

Пожилым больным не требуется специального режима дозирования. Поскольку у пожилых больных вероятность нарушения функции почек выше, во время лечения рекомендуется мониторировать функцию почек.

Применение в детском возрасте

Противопоказано в детском возрасте (отсутствие данных по эффективности и безопасности).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Vaydaza>