

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EBRASEL 50 mg/ 10 ml İ.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Urapidil.....50 mg

Yardımcı madde(ler):

Propilen glikol.....1000.00 mg
Disodyum hidrojen fosfat.....4.20 mg
Sodyum dihidrojen fosfat..... 22.20
mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk Çözelti

Renksiz, berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansif aciller (örn. kan basıncında kritik artış), hipertansif kalp hastalığının şiddetli ve çok şiddetli olduğu durumlar ile diğer ilaç tedavilerine yanıt vermeyen hipertansiyon olgularında endikedir.

EBRASEL ayrıca, cerrahi girişim sırasında ve/veya sonrasında hipertansif hastalardaki kan basıncının kontrollü bir şekilde azaltılmasında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

Hipertansif aciller, hipertansiyonun şiddetli ve çok şiddetli olduğu durumlar, diğer ilaçlara yanıt vermeyen hipertansiyon olguları

Damar içi (i.v.) bolus enjeksiyon

Hastadaki kan basıncı değişimini sürekli izleyerek, 10-50 mg urapidil yavaş I.V. enjeksiyon ile uygulanır.

Enjeksiyondan sonraki 5 dakika içinde kan basıncında azalma olması beklenir.

Hastanın tedaviye verdiği yanıtı göre, gerektiğinde EBRASEL uygulaması tekrarlanabilir.

i.v. infüzyon (drip) veya perfüzör aracılığı ile sürekli infüzyon

Enjeksiyonla ulaşılan kan basıncı düzeyinin infüzyon uygulanarak sürdürülmesi için gereken çözeltinin hazırlanması:

Genel olarak 250 mg urapidil (EBRASEL 25 mg'dan 10 ampul veya EBRASEL 50 mg'dan 5 ampul), 500 ml hacmindeki geçimli bir infüzyon çözeltisine (*örn.* serum fizyolojik, %5 veya %10'luk glukoz çözeltisi) eklenir.

İdame dozunu uygulamak amacıyla perfüzör kullanımı söz konusu olduğunda, öncelikle 20 ml hacmindeki enjeksiyon çözeltisi (= 100 mg urapidil) perfüzör şırıngasına alınır ve geçimli bir infüzyon çözeltisi (yukarıya bkz) ile 50 ml'ye seyreltilir.

İnfüzyon solüsyonunun her bir mililitresi için geçimli olan miktar en fazla 4 mg urapidildir.

Uygulama hızı:

İnfüzyonun hızını hastanın bireysel ihtiyacına göre ayarlamak gerekir.

Başlangıç için önerilen maksimum hız:

2 mg/dk

İdame dozu:

250 mg urapidil ilave edilmiş 500 ml infüzyon çözeltisi, ortalama 9mg/saat dozunda uygulanır (1 mg= 44 damla= 2,2 ml)

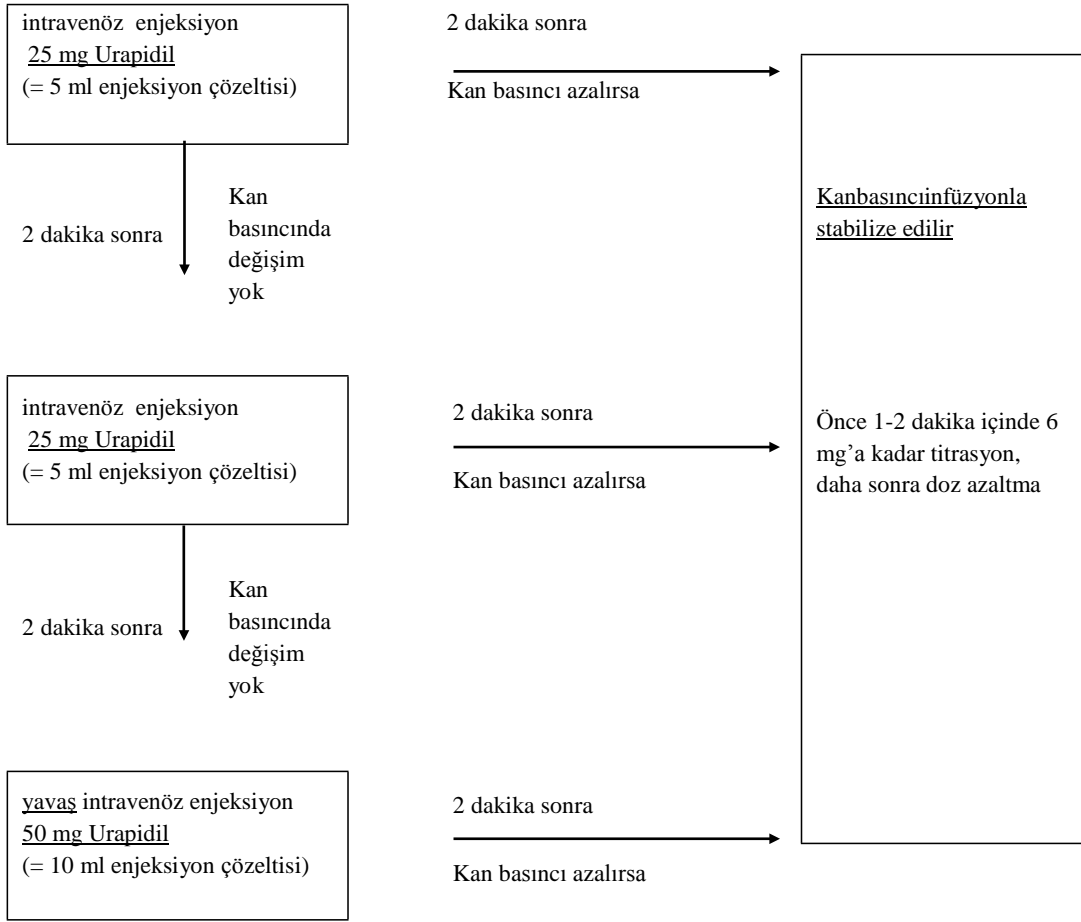
İdame dozunu uygulamak amacıyla perfüzör kullanımı söz konusu olduğunda, öncelikle 20 ml hacmindeki enjeksiyon çözeltisi (= 100 mg urapidil) perfüzör şırıngasına alınır ve

geçimli bir infüzyon çözeltisi (yukarıya bkz) ile 50 ml'ye seyreltilir.

Cerrahi girişim sırasında ve/veya sonrasında oluşan kan basıncı artışının kontrollü bir şekilde azaltılması

Enjeksiyonla ulaşılan kan basıncı düzeyini sürdürmek için perfüzör aracılığı ile sürekli infüzyon veya damla infüzyon uygulanır.

Dozaj planı



Uygulama sıklığı ve süresi:

Bir kez ya da tekrarlayan enjeksiyonlarla uygulanabildiği gibi I.V. damla infüzyon şeklinde de uygulanabilir. Enjeksiyonların ardından damla infüzyonu uygulamak gibi birleşik tedaviler yapmak da mümkündür.

Toksikolojik açıdan 7 günlük tedavi süresinin güvenilir olduğu düşünülmektedir ve genel olarak parenteral antihipertansif tedavilerde bu süre aşılmamaktadır. Kan basıncında yeniden yükselme olduğunda parenteral tedavi tekrarlanabilir.

Uygulama şekli:

EBRASEL damar yolundan enjeksiyon ya da infüzyon şeklinde ve hasta sırt üstü yatar pozisyondayken uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer- böbrek yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve 16 yaşını doldurmamış gençlerde EBRASEL'in güvenli olup olmadığı ve etkisi henüz kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Antihipertansif ilaçların yaşlılardaki kullanımını sırasında dikkatli olunmalı ve başlangıçta düşük dozları tercih edilmelidir; çünkü, yaşlı hastaların bu tür ilaçlara karşı duyarlılıkları çok değişken olabilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

EBRASEL, içeriğindeki bileşenlerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı (alerji) olduğu bilinen kişilerde kesinlikle kullanılmamalıdır.

EBRASEL, aort koarktasyonu olan veya arteriyovenöz şant (hemodinamik açıdan inaktif olan diyaliz şanti hariç) uygulanmış hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

EBRASEL'in aşağıdaki durumlarda kullanımında özellikle dikkatli olunmalıdır:

- Aort veya mitral kapak stenozu gibi mekanik bir fonksiyon bozukluğundan, pulmoner emboliden veya perikardiyal bir hastalık nedeniyle kalbin işlevinin bozulmasından kaynaklanan kalp yetmezliği
- Çocuklar (bu hasta grubunda çalışma yapılmamıştır)
- Karaciğer yetmezliği olan hastalar
- Orta ila ciddi böbrek yetmezliği
- Yaşlı hastalar
- Eşzamanlı olarak simetidin kullanan hastalar

Eğer hastaya önceden diğer antihipertansif ilaç(lar) uygulanmış ise, önceki tedavinin etkisini göstermesi için yeterli bir süre beklemeden EBRASEL uygulanmamalıdır. Böyle bir durumda, EBRASEL dozunu uygun olduğu şekilde azaltmak gerekir.

Kan basıncının çok hızlı bir şekilde düşmesi bradikardiye ya da kalbin durmasına neden olabilir.

Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleri (örneğin; sildenafil, tadalafil, vardenafil) ve urapidilin birlikte kullanımı bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona neden olabilir. Hastada postural hipotansiyon gelişimi riskini asgariye indirmek için; hasta PDE-5 inhibitörü ile tedaviye başlamadan önce alfa-bloker tedavisinde stabil olmalıdır.

Tamsulosin ile tedavi uygulanan bazı hastalarda katarakt ameliyatı sırasında "intraoperatif gevşek iris sendromu"nun (IFIS) ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Başka α -1 Bloker'ler bağlamında münferit vakalar rapor edilmiş olup, bu nedenle bu sınıfa özgü bir etki olasılığı mevcuttur. IFIS, katarakt ameliyatı sırasında komplikasyonlarda artışa neden olabileceğinden oftalmolog ameliyat öncesinde eşzamanlı olarak veya daha önceden α -1 Bloker kullanıldığından haberdar edilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte alınan alfa-adrenoseptör blokörler, vazodilatörler ve diğer hipotansif ilaçların yanı sıra ishal ya da kusma gibi hastadaki damar içi sıvı hacmini azaltan durumlar ile alkol kullanımı EBRASEL'in antihipertansif etkisinde artış oluşturabilir.

Simetidin ile eş zamanlı kullanıldığında urapidil'in serumdaki doruk konsantrasyon değerinde %15 civarında artış oluşabilmektedir.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ile birlikte kullanımına ilişkin yeterli bilgi mevcut olmadığından, bu gibi ilaçlarla birlikte tedavi önerilmemektedir. Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleri (örneğin; sildenafil, tadalafil, vardenafil) ve urapidilin birlikte kullanımı bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona neden olabilir.

(Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelikte kullanım kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, EBRASEL tedavisi süresince etkin bir doğum kontrol yöntemi uygulamaya devam etmelidirler. EBRASEL'in doğum kontrolü (kontrasepsiyon) için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

EBRASEL, gebe kadınlara ancak kesinlikle gerekli olursa verilmeli ve verilirken tedbirli olunmalıdır. 1. ve 2. trimesterde kullanıma dair güvenlik bilgisi yoktur, 3. trimesterde kullanıma ait deneyim yalnızca sınırlı sayıdadır ve yetersiz düzeydedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

EBRASEL, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

EBRASEL'in üreme yeteneği üzerine etkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bireyler arasında tedaviye yanıt çok değişken olabildiğinden; insanların tepki hızlarında, araç ve makine kullanmalarını ya da güvenli bir şekilde çalışmalarını etkileyebilecek düzeyde bozukluklar oluşabilmektedir. Bu etkiler özellikle tedaviye yeni başlanan, dozun artırıldığı ya da ilacın değiştirildiği dönemlerde ve birlikte alkol alındığında daha belirgin olduğu için dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki yan etkilerin çoğunluğu kan basıncındaki ani düşüğe bağlıdır ve deneyimlere göre birkaç dakikada, hatta hastalara halen infüzyon uygulanmakta iken, yok

olmaktadırlar. Yan etkilerin şiddetine bakarak gerektiğinde tedavinin sonlandırılmasını da dikkate almak gerekir.

Ortaya çıkan istenmeyen etkilerin sıklığını değerlendirmek amacıyla aşağıdaki terimler kullanılmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Uykusuzluk

Çok seyrek: Huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik, baş ağrısı

Kalp hastalıkları

Yaygın olmayan: Çarpıntı, taşikardi, bradikardi, göğüste basınç hissi ve dispne (angina pectoris benzeri şikayetler)

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Ortostatik disrregülasyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Burun tıkanıklığı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Kusma

Üreme sistemi ve meme ile ilgili rahatsızlıklar

Seyrek: Priapizm

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Çok seyrek: Sık idrara çıkma, idrar tutamama

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ani ortaya çıkan terlemeler

Seyrek: Kaşıntı, kızarıklık, ekzantem gibi alerjik reaksiyonlar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Bitkinlik

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kalp atışlarında düzensizlik

Çok seyrek: Trombosit sayısında azalma (EBRASEL tedavisi ile nedensel bağ kurulamamıştır)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının semptomları şunlardır:

- Dolaşım ile ilgili semptomlar:
baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, baygınlık
- Merkezi sinir sistemine ait semptomlar:
bitkinlik, tepki verme hızında yavaşlama

Doz aşımının tedavisi:

Hastanın kan basıncındaki aşırı düşüşü, bacaklarını yükseğe kaldırmak ve damar yolundan sıvı vermek gibi uygulamalarla bir miktar hafifletmek mümkündür. Bu önlemlerin yetersiz kalması durumunda, hastadaki kan basıncı değişimi sürekli izlenerek, damar **daraltıcı** bir ilaç yavaş I.V. enjeksiyon ile uygulanabilir. Çok nadiren, I.V. katekolamin (*örn.* 10 ml'lik izotonik sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilmiş 0.5-1.0 mg adrenalin) enjeksiyonu gerekli olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Alfa-Adrenoreseptör Antagonisti

ATC kodu: C02CA06

Urapidil, periferik damar direncini azaltarak sistolik ve diastolik kan basıncında azalma sağlar.

Kalp atım hızı büyük ölçüde sabit kalır.

Kalp debisi değişmez; artan ardyük nedeniyle azalmış olan kalp debisi artabilir.

Urapidil etkisini merkezi ve periferik olmak üzere iki farklı şekilde ortaya koymaktadır: Periferik olarak, urapidil esasen postsinaptik alfa-1-reseptörlerini bloke ederek katekolaminlerin damar büzücü etkilerini önler.

Merkezi olarak ise, urapidil dolaşımı kontrol eden merkezleri düzenler; yani, sempatik sinir sistemi tonusundaki refleks artışı önler veya tonusu azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

i.v. enjeksiyon sonrasında 25 mg urapidil'in plazma yoğunluk/zaman eğrisinin (baştaki dağılım fazı, terminal eliminasyon fazı) bifazik olduğu saptanmıştır.

Emilim:

EBRASEL i.v. enjeksiyon yoluyla uygulandığı için bu bölüm geçerli değildir.

Dağılım:

Dağılım fazının yarı ömrü yaklaşık 35 dakikadır. Dağılım hacmi ise 0.8 l/kg'dır (0.6-1.2 l/kg). Urapidil'in plazma proteinlerine *in vitro* bağlanma oranı %80'dir. Urapidil'in plazma protein bağlanma oranının düşük oluşu, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan diğer ilaçlarla etkileşime girmeyişini açıklamaktadır.

Urapidil, kan-beyin bariyerini aşar, plasentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Urapidil ağırlıklı olarak karaciğerde metabolize olur. Esas metabolitin, fenil halkasının 4-pozisyonundan hidroksillenmiş olan hidroksi urapidil olduğu bildirilmiştir. Belirgin antihipertansif aktivitesi bulunmamaktadır. o-Dimetil türevi metaboliti ise urapidil ile aynı biyolojik aktiviteye sahiptir fakat çok düşük miktarlarda meydana gelir.

Eliminasyon:

Alınan dozun %15 kadarı farmakolojik açıdan aktif urapidildir. Bunun % 50- 70 kadarı urapidil ve metabolitleri şeklinde böbrekler yoluyla atılır. Geri kalanı, non-hipotansif p-hidroksi urapidil başta olmak üzere metabolitler halinde feçes ile atılır.

I.V. bolus uygulama sonrası serum eliminasyon yarı ömrü 2.7 saattir (1.8- 3.9 saat).

Doğrusallık/Doğrusalolmayandırımı:

Urapidil'in farmakokinetiği doğrusal ve dozla orantılıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda urapidil dağılım hacmi ve atılımı azalmış ve atılım yarı-ömrü uzamıştır.

Karaciğeryetmezliği

İleri derecede karaciğeryetmezliği olan hastalarda urapidil dağılım hacmi ve atılımı azalmış ve atılım yarı-ömrü uzamıştır.

Geriatrik popölasyon

Yaşlılarda urapidil dağılım hacmi ve atılımı azalmış ve atılım yarı-ömrü uzamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Urapidil hidroklorürün akut toksisitesi fareler ve sıçanlarda çalışılmıştır. LD50 değerleri (urapidil bazı olarak) oral uygulamadan sonra 508 ile 750 mg/kg arasında ve intravenöz uygulamadan sonra 140 ile 260 mg/kg vücut ağırlığı arasında bulunmuştur. Baskın toksik semptomlar sedasyon, ptoz, azalmış hareketlilik, koruyucu reflekslerde kayıp, hipotermi, dispne, siyanoz, titreme ve ölümin takip ettiği konvülziyonları içermiştir.

Kronik toksisite / Subkronik toksisite

Kronik toksisite sıçanlarda, 250 mg/kg vücut ağırlığı/güne varan dozlarda 6 ve 12 ay boyunca yemle oral uygulamadan sonra ve 125 mg/kg vücut ağırlığı/güne varan dozlarda 3 ve 12 ay boyunca gavaj ile oral uygulamadan sonra araştırılmıştır. şunlar gözlenmiştir: sedasyon, ptoz, azalmış kilo alımı, östrus döngünün uzaması ve azalmış uterus ağırlığı.

Kronik toksisite köpeklerde 6 ve 12 ay boyunca 64 mg/kg vücut ağırlığına varan dozlarla çalışılmıştır. 30 mg/kg vücut ağırlığı/gün ve üzerindeki dozlar sedasyon, aşırı salya üretimi ve titremeye neden olmuştur. Köpeklerde klinik veya histopatolojik değişiklikler gözlenmemiştir.

Mutajen potansiyel ve tumor üretme potansiyeli

Urapidil bakteriler (Ames testi, konakçı aracılı analiz), insan lenfositleri ile yapılan testlerde ve farelerde kemik iliği metastaz testinde mutajenik özellikler göstermemiştir. Sıçan hepatositlerinde yapılan DNA onarımı testi negatif bulunmuştur.

Farelerde ve sıçanlarda 18 ve 24 aya varan karsinogenesis çalışmaları insanlarla ilgisi olan tümörojenik bir potansiyelle ilgili herhangi bir bilgiyi aydınlatmamıştır. Sıçanlar ve farelerde yapılan özel çalışmalar urapidilin prolaktin düzeyini artırdığını ve sıçanlarda artmış prolaktinin meme dokusunda büyümeyi uyardığını göstermiştir. Bu etki mekanizması ile ilgili mevcut bilgilere dayalı olarak, bu etkinin terapötik dozlarla uygulanmanın ardından insanlarda meydana gelmesi beklenmemekte olup, klinik çalışmalarda gözlenmemiştir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlar, fareler ve tavşanlarda üreme çalışmaları teratojenik etkiye ilişkin bir kanıtı göstermemiştir.

Üreme çalışmaları ve ayrıca kronik toksisite çalışmalarında dişi sıçanlarda östrus döngüsü uzaması gözlenmiştir. Bu etkinin, kronik çalışmada gözlenen azalmış uterus ağırlığı ile birlikte sıçanlarda urapidil ile tedaviden sonra prolaktinde meydana gelen artıştan kaynaklandığına inanılmaktadır. Dişi sıçanların fertilitesi bozulmamıştır. Türler arası dikkate değer farklılıklar nedeniyle, bu bulguların insanlarla ilgisine dair bir kanıt söz konusu değildir. Uzun süreli klinik çalışmalarda dişi hipofiz bez sistemi üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Disodyum hidrojen fosfat
Sodyum dihidrojen fosfat
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Asidik özelliği nedeniyle EBRASEL, alkali enjeksiyon veya infüzyon çözeltileri ile karıştırılmamalıdır; aksi takdirde bulanıklaşma veya çökme meydana gelebilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Rekonstitüe çözelti: Test edilen rekonstitüe çözeltiler (%0.9 serum fizyolojik, %5 glukoz ve %10 glukoz), 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 50 saate kadar fiziksel ve kimyasal olarak stabildir; ancak mikrobiyolojik açıdan, rekonstitüe edildikten sonra hemen kullanılması gerekir. Eğer hemen kullanılmazsa kullanım için saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır. Seyreltme/rekonstitüsyon kontrollü ve valide edilmiş aseptik şartlarda gerçekleştirilmediği takdirde bu süre 2-8°C'de 24 saatten daha uzun olmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, her biri 10 ml'lik 5 adet şeffaf, Tip I cam ampul.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı: Haver Farma İlaç A.Ş.

Adresi: Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No.:17/1 Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 324 38 38

Faks: (0216) 317 04 98

E-mail: info@haver.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017 / 325

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.05.2017

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-