

KULLANMA TALİMATI

TİYOKAS 25 mg/8 mg saşe **Ağız yoluyla alınır.**

- **Etkin madde:** Her bir saşe 25 mg deksketopropene eşdeğer 36,90 mg deksketopropen trometamol ve 8 mg tiyokolşikosid içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sitrik asit anhidrat, sorbitol S 16606 (E 420) , sodyum bikarbonat, tartarik asit, sodyum karbonat anhidrat, aspartam (E951), asesülfam K, limon aroması (FA00018).

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

- 1. TİYOKAS nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. TİYOKAS'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. TİYOKAS nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. TİYOKAS'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. TİYOKAS nedir ve ne için kullanılır?

TİYOKAS, etkin madde olarak deksketopropen ve tiyokolşikosid içerir.

TİYOKAS, beyazımsı sarı renkli, limon kokulu acı granüler tozdan oluşmaktadır.

TİYOKAS içeriğindeki deksketopropen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar (non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar = NSAİİ) grubuna dahil ağrı kesici, iltihap giderici ve ateş düşürücü bir ilaçtır. TİYOKAS

içeriğindeki tiyokolşikosid, esas olarak kas gevşetici etkinliğe sahiptir. Tiyokolşikosid, ağrılı kas spazmları ile ilişkili semptomların (hastalık belirtilerinin) tedavisinde kullanılır.

TİYOKAS, osteoartrit (kireçlenme), vertebral kolonun ağrılı sendromları, eklem dışı romatizma, ağrılı kas kasılmalarının semptomatik tedavisinde, ameliyat sonrasında oluşan ağrının tedavisinde kullanılır.

2. TİYOKAS'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TİYOKAS'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ.

Eğer,

- Deksketoprofen, tiyokolşikosid, ya da TİYOKAS içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığınız (alerjiniz) varsa,
- Aspirin veya diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara karşı alerjiniz varsa,
- Kas veya kasların görev yapamaması (kasılmaması) durumu varsa,
- Kanama problemlerinizi veya kan pıhtılaşma bozukluğunuz varsa,
- Kan pıhtılaşmasını önleyen ilaçlar kullanıyorsanız,
- Astım atakları, akut alerjik nezle (burnun iç yüzeyinin kısa süreli iltihabı), nazal polipler (burnun içinde alerjiden dolayı oluşan şişlikler), kurdeşen, anjiyoödem (alerji sonucu yüz ve boğazda şişme) veya aspirin ve diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçları aldıktan sonra göğüste hırıltı meydana geliyorsa,
- Daha önceden ya da süregelen mide ülseri (yara)/kanama, sindirim bozukluğunuz veya iltihabın (Crohn hastalığı veya ülseratif kolit) neden olduğu bağırsak problemlerinizi varsa,
- Mide veya bağırsak kanama öykünüz varsa,
- Ağrı kesici olarak kullanılan steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımına bağlı olarak geçmişte mide veya bağırsak kanaması veya delinmesi geçirdiyse,
- Ciddi kalp yetmezliğiniz, orta veya şiddetli böbrek sorunlarınız veya ciddi karaciğer sorunlarınız varsa,
- Koroner arter bypass cerrahisi (kalp damarlarındaki tıkanıklığın düzeltilmesi ameliyatı) öncesi dönemdeyseniz ve ameliyat öncesi ağrı tedavisi almanız gerekiyorsa,
- Hamile iseniz,
- Emziriyorsanız.

TİYOKAS'ın 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

TİYOKAS'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ.

Eğer,

- Sara hastası iseniz veya sara nöbeti riskiniz var ise,
- İlacın kullanımı sırasında ishal görülür ise,
- Alerjiniz varsa veya geçmişte alerjik sorunlarınız olduysa,
- Sıvı tutulumu dahil, böbrek, karaciğer veya kalp sorunuz varsa (yüksek tansiyon ve/veya kalp yetmezliği) veya bu sorunların herhangi bir tanesinden geçmişte şikayetiniz olduysa,
- Diüretik (idrara söktürücü) ilaçlar alıyorsanız veya aşırı sıvı kaybı nedeniyle (örn. aşırı idrara çıkma, ishal veya kusma) sıvı eksikliği ve kan hacminde azalma sorunları yaşıyorsanız,

- Kalp sorunlarınız varsa, daha önce inme geçirdiyseniz veya risk altında olduğunuzu düşünüyorsanız (örn. yüksek tansiyon, diyabet veya yüksek kolesterolünüz varsa veya sigara kullanıyorsanız) tedaviniz hakkında doktorunuza veya eczacınıza danışınız. TİYOKAS gibi ilaçlar kalp krizi riskinde (“miyokard enfarktüsü”) veya inme riskinde hafif artış ile ilişkilendirilebilir. Yüksek doz ve uzun süreli tedavi ile her türlü risk daha olasıdır. Önerilen dozu veya tedavi süresini aşmayınız.
- Yaşlıysanız: yan etki yaşama olasılığınız daha yüksektir, özellikle peptik ülser kanaması ve delinmesi yaşamı tehdit edebilir (bkz. Bölüm 4). Bunlardan herhangi biri meydana gelirse derhal doktorunuza başvurunuz.
- Üreme problemi olan bir kadın iseniz (Deksketoprofen üremeyi olumsuz yönde etkileyebilir, bu nedenle gebe kalma planınız varsa veya kısırlık testi yaptırıcaksanız bu ilacı kullanmayınız),
- Kan veya kan hücreleri yapımı bozukluğunuz varsa,
- Sistemik lupus eritematozus (ciltte pullanmayla kendini gösteren bir hastalık) veya karışık bağ doku hastalığınız varsa (bağ dokusunu etkileyebilen bağışıklık sistemi bozuklukları),
- Geçmişte uzun süreli iltihaplı bağırsak hastalığı geçirdiyseniz (ülseratif kolit, Crohn hastalığı),
- Başka bir mide ve bağırsak hastalığınız varsa veya daha önce geçirdiyseniz,
- Peptik ülser veya kanama riskini arttıracak oral steroidler, bazı antidepressanlar (SSRI tipi ilaçlar, örn. Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri), varfarin gibi antikoagülanlar veya asetilsalisilik asit gibi kan pıhtılaşmasını önleyen ajanlar kullanıyorsanız. Böyle durumlarda, TİYOKAS almadan önce doktorunuza danışınız. Doktorunuz, midenizi korumak için ilave bir ilaç almanızı önerebilir (örn. misoprostol veya mide asidi üretimini engelleyen ilaçlar).
- 18 yaşın altındaysanız,
- Diğer NSAİİ’lerin kullanımında olduğu gibi, TİYOKAS hastaneye yatma veya ölüm ile sonuçlanabilen gastrointestinal rahatsızlık ve nadir olarak ülser (yara) ve kanama gibi ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Tedaviniz boyunca aşağıdakilerden herhangi birini yaşarsanız ilacı almayı bırakınız ve acilen tıbbi yardım isteyiniz: dışkıdan kan gelmesi, siyah renkte katranımsı dışkı, kan kusma veya kahve telvesi gibi koyu renkte parçalar gelmesi,
- Hazımsızlık veya göğüste yanma hissi, karın ağrısı veya diğer anormal karın belirtileri varsa, ilacı almayı bırakınız ve doktorunuza danışınız.
- Açıklanamayan kilo aldığınızda veya vücudunuzda ödem (şişlik) oluştuğunda doktorunuzu bilgilendiriniz.
- Bulantı, halsizlik, yorgunluk, sarılık, kaşıntı, sağ üst kadrın hassasiyeti, grip benzeri semptomlar gibi hepatoksisitenin (karaciğer zehirlenmesi) belirti ve semptomlarından biri sizde oluşursa, tedaviyi bırakınız ve hemen tıbbi yardım alın.
- Diğer NSAİİ’lerin kullanımında olduğu gibi, TİYOKAS da hastaneye yatma ve ölüm ile sonuçlanabilen ekfoliyatif dermatit (derinin soyulup dökülmesine neden olan cilt hastalığı), Stevens-Johnson sendromu (ciltte ve göz çevresinde kan oturması, şişlik ve kızarıklık ile seyreden iltihap) ve toksik epidermal nekroliz (deride içi sıvı dolu kabarcıklarla seyreden ciddi bir hastalık) gibi ciddi deri reaksiyonlarının oluşmasına neden olabilir. Bu ciddi deri reaksiyonları herhangi bir belirti oluşturmadan da oluşabilir. Kaşıntı, ateş, kızarıklık, kabarcık gibi belirtilerden herhangi biri oluşursa ilacınızı kullanmayı bırakınız ve doktorunuzu en kısa sürede bilgilendiriniz.

Diğer NSAİ'ler ile olduğu gibi, deksketoprofen enfeksiyon (iltihap oluşturan mikrobik hastalık) belirtilerini maskeleyebilir.

Hastalığınızın belirtilerinin rahatlamaında etkili olan en düşük dozun, en kısa süreyle kullanılması, ilacın istenmeyen etki olasılığını en aza indirecektir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

TİYOKAS'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

TİYOKAS'ı yiyecek ile almanız mide veya bağırsakta ortaya çıkabilecek yan etki riskini azaltmaya yardımcı olur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

TİYOKAS hamilelik döneminde kullanılmamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

TİYOKAS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Araç ve makine kullanımı

TİYOKAS baş dönmesi, sersemleme, uyuşukluk ve uyuklama olasılığı nedeniyle makine veya araç kullanımı yeteneği üzerinde hafif veya orta şiddette etkiler oluşturabilir. Makine veya araç kullanırken dikkatli olunmalıdır veya makine veya araç kullanımından kaçınılmalıdır.

TİYOKAS'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Sorbitol uyarısı;

TİYOKAS sorbitol içermektedir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı hassasiyetiniz olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Aspartam uyarısı;

TİYOKAS fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi (kalıtsal enzim eksikliği sonucunda ortaya çıkan metabolik hastalık) olan hastalar için zararlı olabilir.

Sodyum uyarısı;

Her bir saşe 450 mg sodyum bikarbonat ve 45 mg sodyum karbonat anhidrat ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

TİYOKAS'ın yanında aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız, doktorunuzu, dış hekiminizi veya eczacınızı mutlaka bilgilendiriniz. Bazı ilaçların bir arada kullanılmaması veya kullanıldığı takdirde dozlarının ayarlanması gerekebilir.

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

- TİYOKAS'ın kas iskelet sistemi üzerinde kas gevşetici etki gösteren diğer ilaçlarla birlikte alınması, birbirlerinin etkisini arttırabileceklerinden dolayı önerilmemektedir. Aynı sebepten ötürü düz kaslar üzerine etkili olan bir diğer ilaçla birlikte kullanılması durumunda istenmeyen etkilerin görülme sıklığının artması ihtimaline karşı dikkatli olunmalıdır.
- Asetilsalisik asit (aspirin), kortikosteroidler veya diğer antiinflamatuvar (iltihap tedavisinde kullanılan) ilaçlar
- Kan pıhtılaşmasını önlemede kullanılan varfarin, heparin ve diğer ilaçlar
- Bazı duygudurum bozuklukların tedavisinde kullanılan lityum
- Romatoid artrit (eklemlerde ağrı ve şekil bozukluklarına neden olan devamlı bir hastalık) ve kanser tedavisi için kullanılan metotreksat
- Epilepsi (sara) için kullanılan hidantionlar ve fenitoin
- Bakteriyel enfeksiyonlar (iltihap oluşturan mikrobik hastalıklar) için kullanılan sülfametoksazol

Önlem gerektiren kombinasyonlar:

- Yüksek tansiyon ve kalp problemlerinde kullanılan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri, diüretikler, beta-blokörler ve anjiyotensin II antagonistleri
- Süregelen venöz ülserlerin tedavisinde kullanılan pentoksifilin ve okspentifilin
- Viral enfeksiyon tedavisinde kullanılan zidovudin
- Diyabet (şeker hastalığı) için kullanılan klorpropamid, glibenklamid ve sulfonilüre
- İdrar söktürücü olarak kullanılan furosemid

Dikkat gösterilmesi gereken kombinasyonlar:

- Bakteriyel enfeksiyonlar için kullanılan kinolon antibiyotikleri (örn. siprofloksasin, levofloksasin)
- Bağışıklık sistemi hastalıkları tedavisinde ve organ naklinde kullanılan siklosporin ve takrolimus
- Streptokinaz ve diğer trombolitik veya fibrinolitik ilaçlar örneğin kan pıhtılarını eritmede kullanılan ilaçlar
- Gut tedavisinde kullanılan probenesid
- Süregelen kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan digoksin
- Hamileliği sonlandırmak için kullanılan mifepriston
- Depresyon tedavisinde kullanılan seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler)
- Trombositlerin agregasyonu (kan pulcuklarının kümelenmesi) ve kan pıhtısı oluşumunu azaltmada kullanılan anti-trombosit ajanlar

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. TİYOKAS nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz TİYOKAS ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir. Tedaviyi erken kesmeyiniz çünkü istenen sonucu alamazsınız.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmedikçe;

Tedavi dozu günde 2 defa 1 adet TİYOKAS 25 mg/8 mg saşedir.

Tedavi süresi 5-7 gündür.

Uygulama yolu ve metodu:

TİYOKAS sadece ağızdan kullanım içindir.
TİYOKAS tok karnına alınmalıdır.
Saşeyi bir bardak suda eriterek içiniz.

Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanımı:**

TİYOKAS 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

TİYOKAS'ın yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Özel kullanım durumları:**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

TİYOKAS'ın böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Eğer TİYOKAS'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden fazla TİYOKAS kullandıysanız:

TİYOKAS'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

TİYOKAS'ı kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

Almayı unuttuğunuz dozu atlayıp bir sonraki dozu her zamanki gibi alınız. Birden fazla doz almayı unuttuysanız doktorunuza bildirin.

TİYOKAS ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Eğer TİYOKAS kullanımı konusunda herhangi bir sorun ile karşılaşırsanız doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Doktorunuza danışarak TİYOKAS kullanımını sonlandırabilirsiniz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, TİYOKAS içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, TİYOKAS'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Eller, ayaklar, bilekler, yüz, dudakların şişmesi ya da ağzın veya boğazın yutmayı veya nefes almayı zorlaştıracak şekilde şişmelerinde,
- Vücudun alerji oluşturan maddelere karşı verdiği çok şiddetli yanıt, ani aşırı duyarlılık (Anafilaktik reaksiyon),
- Kaşıntı, deri ve mukoza üzerinde, yüzde veya dudaklarda ve boğazda şişmeler (anjyonörotik ödem),
- Cilt, ağız, göz ve genital bölgelerde şişlik, kızarıklık, açık yaralar (Stevens Johnson ve Lyell sendromları),
- Baygınlık (vazovagal senkop), bayılma,

- Toksik epidermal nekroliz (deride içi sıvı dolu kabarcıklarla seyreden ciddi bir hastalık),
- Deri döküntüleri,
- Kan kusma veya siyah dışkı ile kendini gösteren, peptik ülser delinmesi veya kanaması,
- Çarpıntı,
- Hava yollarının daralması sebebiyle nefessiz kalma (bronkospazm).

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin TİYOKAS'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Peptik ülser,
- Yüksek kan basıncı,
- Düşük kan basıncı,
- Çok yavaş nefes alıp verme,
- Geçici olarak bilinçte bulanıklık, taşkınlık hali,
- Anormal karaciğer fonksiyonu testleri (kan testleri),
- Nefes darlığı,
- Hızlı kalp atışı,
- Pankreasta iltihaplanma,
- Karaciğer hücresi hasarı (hepatit),
- Böbrek sorunları,
- Kanda akyuvar hücresi sayısının düşük olması (nötropeni), kan pulcukları sayısının azlığı (trombositopeni),
- Baş dönmesi (vertigo),
- Prostat sorunları.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

- Mide bulantısı ve/veya kusma,
- Karın ağrısı,
- İshal,
- Sindirim sorunları (hazımsızlık),
- Sersemlik,
- Uyuklama,
- Uyku düzensizlikleri,
- Sinirlilik,
- Baş ağrısı,
- Kızarma,
- Mide ağrısı, mide sorunları,
- Kabızlık,
- Ağız kuruluğu,

- Şişkinlik,
- Yorgunluk,
- Ağrı,
- Ateş ve titreme hissi,
- Genel kırıklık, keyifsizlik hissi,
- Su tutulumu ve vücudun gövdeden uzak bölgelerinde şişlik (örn. ayak bileklerinin şişmesi),
- İştah kaybı (anoreksi),
- Duyularda anormallik,
- Kaşıntılı döküntü,
- Akne,
- Terleme artışı,
- Sırt ağrısı,
- Sık idrara çıkma,
- Adet düzensizlikleri,
- Bulanık görme,
- Kulaklarda çınlama (tinnitus),
- Deride hassasiyet,
- Işığa karşı duyarlılık,
- Kaşınma.

Bunlar TİYOKAS'ın hafif yan etkileridir.

Bu yan etkiler doz azaltıldığında veya tedavi kesildiğinde kaybolur.

Daha önce antiinflamatuvar ilaçların uzun süreli kullanımına bağlı sizde bir yan etki meydana geldiyse ve özellikle yaşlıysanız, tedavinin başında herhangi bir karın/bağırsak yan etkisi farkederseniz (örn. karın ağrısı, yanma, kanama).

Cilt döküntüsü veya ağız içi veya genital bölgede herhangi bir lezyon ortaya çıktığını veya herhangi bir alerji belirtisini fark eder etmez TİYOKAS kullanımını bırakınız.

Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi esnasında, sıvı tutulumu ve şişlik (özellikle ayak bileklerinde ve bacaklarda) kan basıncının yükselmesi ve kalp yetersizliği bildirilmiştir.

TİYOKAS gibi ilaçlar, kalp krizi (“miyokard enfarktüsü”) veya inme riskinde hafif bir artış ile ilişkilendirilebilir.

Bağ dokusunu etkileyen bağışıklık sistemi bozuklukları (sistemik lupus eritematozus veya karışık bağ dokusu hastalığı) olan hastalarda antiinflamatuvar ilaçlar, seyrek olarak ateş, baş ağrısı ve ense sertliğine yol açabilir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. TİYOKAS'ın saklanması

TİYOKAS'ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında nemden ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TIYOKAS'ı kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz TIYOKAS'ı kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA ve SANAYİİ LTD. ŞTİ.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10 Ümraniye 34768 İSTANBUL

Üretim yeri:

NOBELFARMA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Sancaklar, 81100 DÜZCE

Bu kullanma talimatı 22.05.2013 tarihinde onaylanmıştır.