

KULLANMA TALİMATI

TİOBUD 9/400 mcg inhalasyon için toz içeren kapsül

Yutulmaz. Ağızdan solunarak kullanılır.

- **Etkin madde:** İnhalasyon için toz içeren her bir kapsül 9 mcg Tiotropium'a eşdeğer 10,9 mcg Tiotropium Bromür Anhidrus ve 400 mcg Budesonid içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Laktoz içerir.

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. ***TİOBUD nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***TİOBUD'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***TİOBUD nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***TİOBUD'un saklanması***

Başlıkları yer almaktadır.

1. TİOBUD nedir ve ne için kullanılır?

TİOBUD 9/400 mcg, 60 veya 120 inhaler kapsül içeren PVC/PVDC/Alü blister ambalajlarda bulunur ve 1 adet inhalasyon cihazı içerir.

TİOBUD, 9 mcg tiotropium' a eşdeğer 10,9 mcg tiotropium bromür anhidrus ve 400 mcg budesonid etkin maddelerini içerir.

TİOBUD içeriğindeki tiotropium uzun etkili bir bronkodilatördür. Tiotropium, hava yolunuzun açılmasını sağlayarak havanın akciğerlerinize alınmasını ve dışarı verilmesini kolaylaştırır.

TİOBUD içeriğindeki budesonid, glukokortikosteroid olarak adlandırılan ve iltihaplanmayı azaltmak için kullanılan ilaçlar grubuna dahildir.

Solunum yolları hastalığınız solunum yollarınızdaki iltihaplanmadan kaynaklanmaktadır. TİOBUD bu iltihaplanmayı azaltır ve önler. TİOBUD'un ağız parçası yardımıyla nefes aldığınızda ilaç nefesinizle birlikte akciğerinize kadar ulaşır.

TİOBUD'un düzenli kullanımı hastalığınız ile ilişkili nefes darlığı meydana geldiğinde size yardımcı olacaktır. Ayrıca hastalığınızın günlük yaşam üzerindeki etkilerini en aza indirmeye yardımcı olacaktır.

TİOBUD'un düzenli kullanımı birkaç gün sürebilen ani, kısa süreli semptom kötüleşmelerini önlemede yardımcı olacaktır.

TİOBUD tıkanmayla ilgili solunum yolları hastalıklarında, amfizem (akciğerlerin, hava peteklerinin çeperlerinin hasara uğraması nedeniyle anormal olarak genişlemesi) ve kronik bronşit de (bronşların iç yüzeyini örten mukozanın kronik iltihabı) dahil, kronik solunum yolu hastalığı (KOA) olan kişilerde, geri dönüşümlü tıkanmayla ilgili (obstrüktif) belirtilerin tedavisinde kullanılır. KOA nefes darlığına ve öksürüğe sebep olur. TİOBUD, KOA hastalarının daha kolay nefes almasına yardımcı olur.

TİOBUD, hastalığınızın uzun süreli idame tedavisinde kullanılmak içindir.

TİOBUD, nefes darlığı, soluk alamama veya hırıltılı solunum gibi ani ataklarda rahatlatıcı tedavi olarak kullanılmamalıdır. TİOBUD ani atakların tedavisinde etki göstermemektedir, bu gibi durumlarda kullanılmak üzere doktorunuz tarafından size reçete edilen rahatlatıcı inhalerinizi kullanmanız gerekmektedir.

2. TİOBUD'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TİOBUD'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Tiotropiuma, atropin veya türevlerine, örn. ipratropiuma ya da oksitropiuma, budesonide ve/veya ürünün içindeki yardımcı madde laktoza karşı alerjiniz varsa,
- 18 yaşın altındaysanız
- Bazı hallerde TİOBUD kullanımı özel dikkat gerektirir. Doktorunuzu daima diğer sağlık problemlerinizi hakkında, özellikle tüberküloz veya yakın zamanlı iltihaplanma veya karaciğer rahatsızlığınız hakkında bilgilendirmelisiniz.
- Doktorunuza kullanmakta olduğunuz tüm ilaçlar hakkında, özellikle mantar enfeksiyonlarını önlemeye yönelik ilaç kullanıyorsanız bilgi vermelisiniz. Doktorunuzu ayrıca reçetesiz olarak aldığınız ilaçlar hakkında da bilgilendirmelisiniz.
- TİOBUD sadece sizin solunum yolları hastalığınız için reçete edilmiştir. Doktorunuz tarafından tavsiye edilmedikçe başka hastalıklarınız için kullanmayız. İnhalerinizi asla başkasına vermeyiniz.

TİOBUD'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Eğer glokomunuz (bir tür göz hastalığı [göz içi basıncının artması]), prostatınız veya idrara çıkma zorluğunuz varsa,
- Böbrek bozukluğunuz varsa,
- TİOBUD'u soluk alamama ve hırıltılı solunumun ani ataklarının tedavisi için kullanmayınız
- Eğer erken aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelirse (döküntü, alerji sonucu yüz ve boyunda şişme, kaşıntı, hırıltılı solunum, soluk alamama) hemen doktorunuza danışınız.
- İnhalasyondan hemen sonra göğüs daralması, öksürme, hırıltılı solunum, soluk alamama meydana gelebilir. Böyle bir durum ortaya çıkarsa hemen doktorunuza danışınız.
- Eğer gözünüze inhalasyon tozu kaçtıysa (Akut dar açılı glokom belirtileri olan göz kızarması ile birlikte gözde ağrı veya rahatsızlık hissi, bulanık görme, haleler veya renkli görüntüler görme meydana gelebilir. Göz semptomları ile birlikte baş ağrısı, mide bulantısı veya kusma gözlenebilir) hemen doktorunuzla görüşünüz.
- Uzun süreli ağız kuruluğu diş çürüklüğüne neden olabileceğinden ağız temizliğinize dikkat ediniz.

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

TİOBUD'un yiyecek ve içecek ile kullanılması

TİOBUD'un gıdalarla birlikte alınması halinde etkileşim konusunda bilgi yoktur.

Solunum yolu ve beslenme yolunun farklı olması nedeniyle etkinliğinde bir azalma veya artma beklenmemelidir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz tarafından önerilmedikçe TİOBUD'u kullanmayınız.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer emziriyorsanız doktorunuza bilgilendiriniz. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına veya TİOBUD tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına doktorunuz karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

Meydana gelebilecek baş dönmesi, bulanık görme veya baş ağrısı araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

TİOBUD'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

TİOBUD'un içerisinde laktoz bulunmaktadır. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız TİOBUD'u kullanmadan önce doktorunuza bildiriniz:

- Antikolinergik maddeler içeren diğer ilaçlar, örneğin ipratropium veya oksitropium (solunum yolu hastalıklarında kullanılan ilaçlar)
- Ketokonazol ve itrakonazol (mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar)

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

3. TİOBUD nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktor tarafından başka bir şekilde kullanılması önerilmediği takdirde;

Erişkinler için önerilen dozu, günde iki kez bir inhalasyon içeriğinin inhale edilmesidir.

İnhalasyon her gün, günün aynı saatinde, inhalasyon cihazı kullanılarak yapılmalıdır.

Doktorunuz ya da eczacınız cihazın kullanımı hakkında sizi bilgilendirmelidir.

Eğer halen “kortizon” tabletleri kullanıyorsanız ve size TİOBUD reçete edildiye doktorunuz aşamalı olarak (birkaç hafta veya ay boyunca) tabletinizin dozunu azaltabilir.

Sonunda tablet almayı bırakmanız bile gerekebilir.

Not: Eğer tedaviniz “kortizon” tablettten TİOBUD’a değişmişse geçici olarak, sizi daha önce rahatsız eden güçsüzlük, kas ve eklemlerde ağrı gibi belirtileriniz geri gelebilir. Bu belirtilerden herhangi biri sizi rahatsız ederse, veya baş ağrısı, yorgunluk, bulantı veya kusma olursa lütfen doktorunuzla temasa geçiniz.

Uygulama yolu ve metodu:

TİOBUD, ağız yoluyla inhalasyon şeklinde kullanılır. İnhalasyondan sonra ağız su ile durulanmalıdır.

İnhalasyon cihazı yoluyla nefes alındığında ilaç akciğerlere ulaşır. Bu nedenle, cihazın ağız parçası aracılığıyla derin ve güçlü nefes alınması önemlidir.

İnhalasyon cihazının kullanımı doktor veya eczacı tarafından hastaya gösterilmelidir.

İnhalasyon cihazı kullanma talimatı için bakınız ekli talimat.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

TİOBUD’un 18 yaş altı çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlılar TİOBUD’u önerilen dozlarda kullanabilirler.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

TİOBUD'un içeriğindeki tiotropium böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen dozlarda kullanılabilir. Bununla birlikte esas olarak böbrekler yoluyla atılan bütün ilaçlarda olduğu gibi, orta ile şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda TİOBUD kullanımını yakından izlenmelidir.

TİOBUD'un içeriğindeki budesonid için böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir doz önerisi bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliğiniz varsa TİOBUD'u doktorunuzun önerisi dahilinde kullanınız.

Karaciğer yetmezliği:

TİOBUD'un içeriğindeki tiotropium karaciğer yetmezliği olan hastalarda önerilen dozlarda kullanılabilir. Karaciğer fonksiyonlarının azalması, kortikosteroidlerin atılımını etkileyebilir. Bununla birlikte, intravenöz yoldan uygulanan budesonidin farmakokinetiği sirozlu hastalarda ve sağlıklı kişilerde benzerdir. Karaciğer fonksiyonlarının azaldığı durumlarda oral yoldan alınan budesonidin farmakokinetiği değişir, sistemik yararlanımı artar. Ancak, inhalasyon yoluyla kullanılan budesonidin sistemik yararlanımında sindirim sisteminden emilen budesonidin katkısı göreceli olarak az olduğundan, bu durumun klinik açıdan önemi sınırlıdır.

Karaciğer yetmezliğiniz varsa TİOBUD'u doktorunuzun önerisi dahilinde kullanınız.

KOAH şiddetlendiğinde sorumlu hekim tarafından belirlenen ek tedavi uygulanmalıdır.

Oral steroid tedavisinden inhalasyon yoluyla glukokortikosteroid tedavisine geçen hastalarda, önemli bir süre böbrek fonksiyonunun azalması riski olduğundan, özel bir dikkat gerekir. Yüksek dozda acil kortikosteroid tedavisi alan hastalar veya uzun süre en yüksek dozda inhale steroid tedavisi de risk oluşturabilir. Bu hastalar ağır strese maruz kaldığında adrenal yetmezliğinin bulgu ve belirtileri ortaya çıkabilir. Stres veya cerrahi girişim durumlarında ek sistemik kortikosteroid takviyesi düşünülmelidir.

Oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozu azaltılırken, bazı hastalarda kas ve eklem ağrısı gibi spesifik olmayan rahatsızlık duyguları ortaya çıkabilir. Bu tür ender durumlarda, yorgunluk, baş ağrısı, bulantı ve kusma başlarsa genel bir glukokortikosteroid etkisi yetmezliğinden kuşulanılmalıdır. Bu vakalarda bazen oral yoldan kullanılan glukokortikosteroid dozunun geçici olarak yükseltilmesi gerekli olabilir.

Sistemik steroid tedavisinden inhalasyon tedavisine geçilmesi, bazen daha önceden sistemik ilaçlarla kontrol edilen rinit ve ekzema gibi alerjilerin açığa çıkmasına neden olabilir. Bu tür alerjiler, bir antihistaminik ve/veya topikal preparatlarla semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

İn vivo çalışmalar ketokonazol ve itrakonazolün (CYP3A4 aktivitesinin karaciğer ve barsak mukozasındaki inhibitörleri) oral yolla verilmesi budesonidin sistemik etkisinde artışa neden olabilir. Bu durumun klinik olarak önemi kısa süreli (1-2 haftalık) tedavide sınırlıdır, ancak uzun süreli tedavide göz önüne alınmalıdır.

Budesonidin insandaki uzun süreli lokal ve sistemik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Doz, astım kontrolünün sağlandığı en düşük etkili idame dozunda tutulmalıdır. Hekimler, herhangi bir yoldan kortikosteroid tedavisi gören çocukların büyümesini yakından izlemeli ve kortikosteroid tedavisi ile astım kontrolünün yararlarını, büyümenin olası baskılanmasına karşı değerlendirmelidir.

İnhaler steroidin kombine edildiği KOAH'lı ileri yaş hastalarda pnömoni riski artabilmektedir.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla TİOBUD kullandıysanız

Eğer, kullanmanız gerekenden daha fazla TİOBUD kullandıysanız, ağız kuruluğu, kabızlık, idrara çıkma zorlukları, kalp atımının hızlanması veya görme bulanıklığı gibi yan etkiler yaşamanız muhtemeldir.

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

TİOBUD'u kullanmayı unutursanız

Eğer bir doz almayı unutursanız ve takip eden dozun alım zamanı yakın değilse hemen unuttuğunuz dozu alınız.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

TİOBUD ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

İlacı kullanmayı doktorunuza danışmadan aniden kesmeyiniz. TİOBUD ile tedavinizi sonlandırırsanız, hastalık semptomlarınız veya belirtileriniz kötüleşebilir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi TİOBUD'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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

- Aşırı duyarlılık reaksiyonları (döküntü, kaşıntı, kurdeşen, alerji sonucu yüz ve boğazda şişme [anjiyonörotik ödem])
- Bronkospazm (bronşların daralması, bronşların spazmı)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

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

- Göz içi basıncının artması
- Göz tansiyonu
- Kalpte ritim bozuklukları (Atriyal fibrilasyon, supraventriküler taşikardi)
- Kalp atımının hızlanması
- Çarpıntı,
- Burun kanaması,
- Barsak tıkanıklığı (paralitik ileus dahil)
- Deri ülseri

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz doktorunuza söyleyiniz:

- Vücutta sıvı kaybı
- Baş dönmesi,
- Baş ağrısı,
- Tat bozuklukları,

- Uykusuzluk,
- Görme bulanıklığı,
- Yutak iltihabı,
- Konuşmanın bozulması,
- Öksürük,
- Gırtlak iltihabı,
- Yüz kemiklerinin içindeki hava boşluklarının iltihabı,
- Ağız kuruluğu,
- Kabızlık,
- Ağız içinde iltihap,
- Gastroözofageal reflü hastalığı (mide asidinin yemek borusu içine kaçıışı sonucu ortaya çıkan ve genellikle göğüste yanma hissiyle karakterize hastalık)
- Bulantı,
- Diş eti iltihabı,
- Dil iltihabı,
- Orofaringeal kandidiyaz (bir çeşit mantar enfeksiyonu)
- Yutamama, yutma güçlüğü,
- Diş çürükleri,
- Deri döküntüsü, kontakt dermatit,
- Kurdeşen,
- Kaşıntı,
- Deri reaksiyonları,
- Derinin kurumaması,
- Eklem şişliği,
- Ağrılı idrar yapma,
- İdrar yapamama,
- İdrar yolu enfeksiyonu,
- Boğazda hafif bir iritasyon (tahriş)
- Pamukçuk (ağız ve boğazda mantar iltihabı)
- Ses boğuklaşması
- Sinirlilik, huzursuzluk, depresyon, davranış bozuklukları
- Deride morarma

İnhalasyon glukokortikosteroidleri ile, nadir olarak, bazı hastalarda, muhtemelen doza, tedavi süresine, birlikte kullanılan ya da daha önceden kullanılmış olan steroidlere kişisel duyarlılığa bağlı olarak adrenal hipofonksiyonu ve büyüme hızının azalması dahil, sistemik glukokortikosteroidlerin bulgu ve belirtileri ortaya çıkabilir.

Seyrek durumlarda inhale kortikosteroidlerle tedavinin daha genel yan etkileri görülebilir. Yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı veya kusma meydana gelirse bunlardan şüphe edilebilir.

Bunlar TİOBUD'un hafif yan etkileridir.

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

5. TİOBUD'un saklanması

TİOBUD'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TİOBUD'u kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz TİOBUD'u kullanmayınız.

Ruhsat Sahibi:

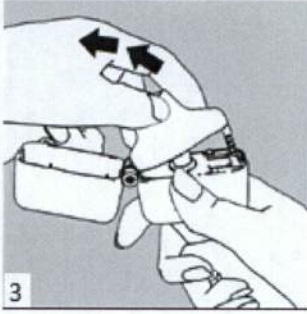
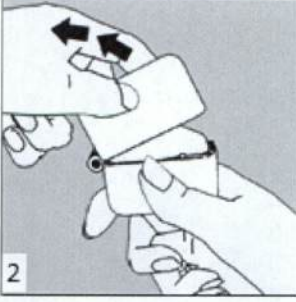
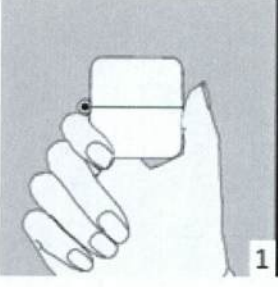
Mentis İlaç San. Tic. Ltd. Şti
Florya Asfaltı Florya İş Merkezi B Blok No:88/6
Bakırköy/İSTANBUL
Telefon: 0 212 481 79 52
Faks: 0 212 481 79 52
e-mail: info@mentisilac.com.tr

Üretim yeri :

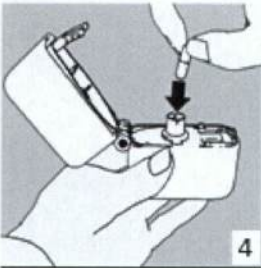
Neutec İlaç San. Tic. A.Ş.
1.OSB. 1.Yol No:3 Adapazarı / SAKARYA

Bu kullanma talimatı 05.03.2012 tarihinde onaylanmıştır.

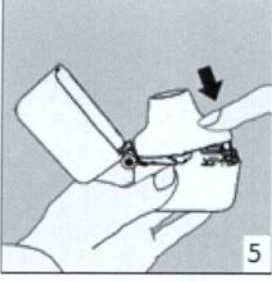
İnhalasyon cihazı kullanım talimatları



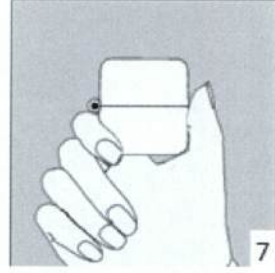
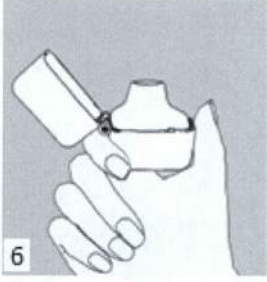
1., 2. ve 3. Toz başlığını yukarı doğru çekerek açınız. Daha sonra ağızlık parçasını açınız.



4. Blister ambalajından bir TİOBUD inhalasyon için toz içeren kapsülü çıkarınız (kullanımdan hemen önce çıkarınız) ve şekilde gösterildiği gibi merkezi hazneye yerleştiriniz. Kapsülün hazneye hangi yönde yerleştirildiği önemli değildir.

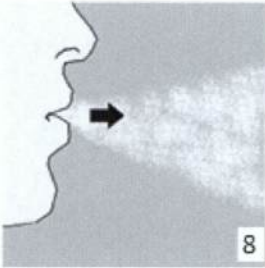


5. Ağızlık parçasını bir “klik” sesi duyuncaya değin **sıkıca** kapatınız. Toz başlığını açık bırakınız.



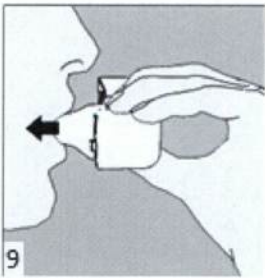
6. ve 7. İnhalasyon cihazını ağızlık parçası yukarıda olacak şekilde tutunuz ve kapağı bastırarak kapatınız.

Böylece kapsülde delikler açılacak ve nefes aldığınızda ilacın salıverilmesini sağlayacaktır.



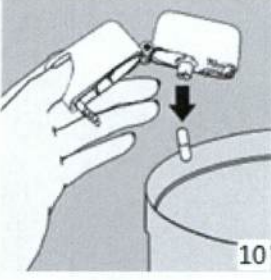
8. Nefesinizi tam olarak veriniz.

Önemli: Hiçbir zaman ağızlık parçasına doğru nefes vermeyiniz.



9. İnhalasyon cihazının ağzını açıp, cihazı ağzınıza kadar kaldırınız ve dudaklarınızı ağızlık parçasının çevresinde sıkıca kapayınız. Başınızı dik bir şekilde tutarak, yavaş ve derin bir nefes alınız; nefes alma hızınızı, kapsülün titreştiğini algılayacak şekilde ayarlayınız. Akciğerleriniz doluncaya kadar nefes alınız; nefesinizi sizi zorlamayacak bir süreyle tutunuz ve bu esnada inhalasyon cihazını ağızınızdan çıkarınız. Şimdi normal nefes alıp vermeye başlayabilirsiniz.

Basamak 8 ve 9'u bir kez daha tekrarlayınız, bu kapsülün tamamen boşalmasını sağlayacaktır.



10. Ağızlık parçasını yeniden açınız. Cihazı çevirerek kullanılmış kapsülü çıkarınız ve atınız. Sonrasında ağzınızı su ile çalkalayınız. Ağızlık parçasını ve toz başlığını kapatınız ve inhalasyon cihazınızı yerine kaldırınız.

İnhalasyon cihazının temizleme işlemi

İnhalasyon cihazını ayda bir kez yıkayınız. Kapağı ve ağızlığı açınız. Cihazı sıcak su ile yıkayarak içerisindeki tozlardan arındırınız. Cihaz içerisindeki suyu boşaltarak kağıt bez üzerine kapak, ağızlık ve gövde kısımları açık kalacak şekilde kurumaya bırakınız. 24 saat kurumaya bırakılan cihaz kullanılmaya hazırdır. Eğer ihtiyaç varsa ağızlık kısmının dış yüzeyi ıslak olmayan nemli bir bezle silinebilir.