

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Alitrecare 10 mg
Alitrecare 30 mg

Alitretinoina

Medicinale equivalente

AVVERTENZA

PUO' DANNEGGIARE GRAVEMENTE IL FETO

Le donne devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci

Non utilizzare se si è o si pensa di essere in stato di gravidanza

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al suo medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Alitrecare e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Alitrecare
3. Come usare Alitrecare
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Alitrecare
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Alitrecare e a che cosa serve

Il principio attivo di Alitrecare è l'alitretinoina. Essa appartiene a un gruppo di farmaci noti come retinoidi che sono correlati alla vitamina A. Le capsule di Alitrecare sono disponibili in due dosaggi, contenenti 10 mg o 30 mg di alitretinoina.

Alitrecare è usata per trattare gli adulti affetti da eczema cronico severo alle mani resistente ad altri trattamenti topici, inclusi gli steroidi. Il trattamento con Alitrecare

deve essere eseguito sotto il controllo di un medico specialista delle malattie della pelle (dermatologo).

2. Cosa deve sapere prima di usare Alitrecare

Non usi Alitrecare:

- Se è **incinta o sta allattando**.
 - Se esiste qualche possibilità che resti incinta, deve adottare le precauzioni riportate nel “Programma di Prevenzione della Gravidanza”, al paragrafo “Avvertenze e precauzioni”.
 - Se ha **malattie del fegato**
 - Se ha **malattie renali gravi**
 - Se ha **alti livelli di grassi nel sangue** (come colesterolo alto o trigliceridi elevati)
 - Se ha **malattie della tiroide, che non sono state sufficientemente trattate**
 - Se ha **livelli molto alti di vitamina A** nel suo organismo (*ipervitaminosi A*)
 - Se è **allergico** all'alitretinoina, ad altri retinoidi (quali l'isotretinoina), alle arachidi o alla soia, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
 - Se sta prendendo delle **tetracicline** (un tipo di *antibiotico*).
- Se una qualsiasi di queste condizioni la riguarda, **consulti il suo medico. Non prenda Alitrecare.**

Avvertenze e precauzioni

Programma di Prevenzione della Gravidanza

Le donne in gravidanza non devono usare Alitrecare

Questo medicinale può danneggiare gravemente il feto (si dice che è “teratogeno”) – esso può causare anomalie del nascituro a livello di cervello, viso, orecchio, occhio, cuore e alcune ghiandole (timo e ghiandole paratiroidi). Esso può anche verosimilmente indurre aborto. Ciò può avvenire anche se Alitrecare viene usato solo per poco tempo durante la gravidanza.

- Non deve usare Alitrecare se è in gravidanza o se pensa di esserlo.
- Non deve usare Alitrecare se sta allattando con latte materno. Il medicinale può passare nel latte e danneggiare il neonato.
- Non deve usare Alitrecare se può rimanere incinta durante il trattamento.
- Non deve rimanere incinta per un mese dopo aver terminato questo trattamento poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo.

Donne che possono rimanere incinte Alitrecare viene prescritto con regole molto restrittive. Ciò a causa del rischio di danni che possono essere provocati al feto.

Queste sono le regole:

- Il medico deve spiegare il rischio di danni al feto. Lei deve comprendere che non deve restare incinta e di cosa necessita per prevenire la gravidanza.
- Il medico le deve aver parlato di contraccezione (controllo delle nascite). Il medico le darà informazioni su come non rimanere incinta. Il medico potrà mandarla da uno specialista per una consulenza contraccettiva.
- Prima di iniziare il trattamento, il medico le dirà di fare un test di gravidanza. Il test deve dimostrare che lei non è incinta quando inizia il trattamento con Alitrecare.

Le donne devono usare un trattamento contraccettivo efficace prima, durante e dopo aver usato Alitrecare

- Deve essere d'accordo ad utilizzare almeno un metodo contraccettivo molto affidabile (per esempio un dispositivo intrauterino o un impianto contraccettivo) o, due metodi efficaci che funzionano in modi diversi (per esempio la pillola contraccettiva ormonale e un preservativo). Parli con il medico di quale metodo può essere adatto per lei.
- Deve fare uso di contraccettivi per un mese prima di usare Alitrecare, durante il trattamento e per un mese dopo la fine del trattamento.
- Deve fare uso di contraccettivi anche se non ha le mestruazioni o se non è sessualmente attiva (a meno che il medico non le dica che non è necessario).

Le donne devono essere d'accordo a sottoporsi a test di gravidanza prima, durante e dopo aver usato Alitrecare

- Deve essere d'accordo a sottoporsi a regolari visite di controllo, preferibilmente ogni mese
- Deve essere d'accordo a sottoporsi regolarmente a test di gravidanza, preferibilmente ogni mese durante il trattamento e, poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo, 1 mese dopo aver interrotto Alitrecare (a meno che il medico non decida che questo non è necessario nel suo caso).
- Deve essere d'accordo ad eseguire dei test di gravidanza in più se il medico glielo chiede.
 - Non deve rimanere incinta durante il trattamento o nel mese successivo poiché alcuni medicinali possono rimanere nel suo corpo. Il medico discuterà di tutti questi punti con lei, utilizzando una checklist e le chiederà (o chiederà ad un parente/tutore) di firmarla. Questo documento servirà a confermare che le sono stati comunicati i rischi e che lei dovrà seguire le regole sopra esposte.

Se rimane incinta mentre sta assumendo Alitrecare, **smetta immediatamente di prendere questo medicinale**, e si rivolga al medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

Inoltre, se lei rimane incinta entro un mese dopo aver smesso di usare Alitrecare, deve contattare il medico. Il medico potrebbe inviarla da uno specialista per un consulto.

Consiglio per gli uomini

I livelli di retinoidi orali nel liquido seminale di uomini che usano Alitrecare sono troppo bassi per poter nuocere il feto della loro partner. Tuttavia, lei non deve mai condividere i suoi medicinali con nessuno.

Ulteriori precauzioni

Non deve mai dare questo medicinale a nessun altro. Alla fine del trattamento riporti le capsule non utilizzate al farmacista.

Non deve donare sangue durante il trattamento con questo medicinale e per 1 mese dopo aver smesso di usare Alitrecare in quanto se una paziente incinta dovesse ricevere il suo sangue esso potrebbe danneggiarne il feto.

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Alitrecare:

- **Se ha avuto problemi di salute mentale**, inclusa depressione, tendenze aggressive o cambi dell'umore. Questo include anche pensieri su farsi del male o porre fine alla tua vita. Questo perché Alitrecare può interferire con il suo umore.
- **Se ha una malattia renale**. Alitrecare non è raccomandata per persone con una malattia renale moderata. Se ha una malattia renale – verifichi con il suo medico che Alitrecare sia adatta per lei.
- **Se ha alti livelli di grassi nel sangue**, può necessitare di esami del sangue più frequenti. Di solito Alitrecare aumenta i grassi nel sangue, come colesterolo o trigliceridi. Se i grassi ematici restano alti, il medico può diminuire la dose o interrompere il trattamento con Alitrecare.
- **Se ha molto zucchero nel sangue (diabete)**, i suoi livelli di zucchero nel sangue possono richiedere di essere monitorati più frequentemente e il medico può iniziare la terapia con Alitrecare a basso dosaggio.
- **Se ha mai sofferto di malattie della tiroide**. Alitrecare può abbassare i livelli dell'ormone tiroideo. Se il livello del suo ormone tiroideo è basso, il medico può prescrivere una terapia sostitutiva.

Durante il trattamento, deve prestare attenzione:

- **Se si verificano problemi alla vista, lo riferisca immediatamente al suo medico.** Potrebbe essere necessario interrompere il trattamento con Alitrecare ed eseguire un controllo della vista.
- **Se si manifestano mal di testa persistente**, nausea o vomito (malessere) e vista offuscata, potrebbero essere segni di uno stato denominato ipertensione endocranica benigna. **Smetta immediatamente di prendere le capsule** e contatti il suo medico il più presto possibile.
- **In caso di diarrea emorragica smetta immediatamente di prendere le capsule** e contatti il suo medico il più presto possibile.

- **Riduca al minimo l'esposizione alla luce solare** ed eviti l'utilizzo di lampade abbronzanti. La sua pelle potrebbe diventare più sensibile alla luce solare. Prima dell'esposizione al sole, usi un prodotto per la protezione solare con alto fattore di protezione (SPF 15 o superiore). Se durante il trattamento **la cute e le labbra si seccano**, usi una lozione o una crema idratanti e un balsamo per labbra.
- **Diminuisca l'attività fisica intensa**: l'alitretinoina può provocare dolori muscolari e articolari.
- **In caso di secchezza oculare**, può essere utile applicare un unguento lubrificante per gli occhi o delle lacrime artificiali. Se porta lenti a contatto, potrebbe dover usare gli occhiali durante il trattamento con alitretinoina. La secchezza oculare e i problemi visivi di solito si risolvono con l'interruzione del trattamento.
- **Alitrecare può aumentare i livelli degli enzimi epatici**. Il medico eseguirà alcuni esami del sangue durante il trattamento per monitorare questi livelli. Nel caso essi rimangano elevati, il medico può ridurre il dosaggio o interrompere il trattamento con Alitrecare.

Problemi di salute mentale

- Può notare alcuni cambiamenti nel suo umore e comportamento ed è molto importante che lei dica ai suoi amici e alla sua famiglia che sta assumendo questo medicinale. Loro possono notare questi cambiamenti ed aiutarla a identificare prontamente i problemi di cui è necessario parlare con il medico. **Se sviluppa problemi di salute mentale** compresi depressione, aggressività, cambiamenti di umore, pensieri di provocare a sé stessi del male o porre fine alla propria vita, **smetta di prendere Alitrecare** e contatti il suo medico il più presto possibile.

Bambini e adolescenti

Alitrecare non è raccomandato per persone di età inferiore a 18 anni. Non è noto come esso funzioni in soggetti appartenenti a questa fascia di età.

Altri medicinali e Alitrecare

Non assuma altri medicinali retinoidi (ad esempio isotretinoina), **integratori di vitamina A o tetracicline** (un tipo di antibiotico) mentre sta prendendo Alitrecare. Ciò aumenta il rischio di effetti indesiderati.

Informi il medico o il farmacista se:

- sta assumendo **amiodarone** (un medicinale che aiuta a regolare il battito cardiaco). Si raccomanda di non assumere amiodarone assieme a Alitrecare.
- sta assumendo **ketoconazolo, fluconazolo, miconazolo** (medicinali usati per il trattamento delle infezioni). Il suo medico può decidere di ridurre il dosaggio di Alitrecare.
- sta assumendo **simvastatina** (un medicinale usato per abbassare il colesterolo). Alitrecare può diminuire il livello di questo medicinale nel suo corpo.

- sta assumendo **gemfibrozil** (un altro medicinale usato per abbassare il colesterolo) o **oxandrolone** (uno steroide anabolizzante). Il suo medico può decidere di ridurre il dosaggio di Alitrecare.
- sta assumendo **paclitaxel** (usato per il trattamento dei tumori), **rosiglitazone** o **repaglinide** (usati per il trattamento del diabete). Alitrecare può aumentare i livelli di questi medicinali nel suo corpo.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi i medicinali senza obbligo di prescrizione ed erbe medicinali.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Per ulteriori informazioni sulla gravidanza e la contraccezione, vedere paragrafo 2 del “Programma per la prevenzione della Gravidanza”

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento, potrebbe verificarsi una riduzione della visione notturna. Se dovesse capitarle, non guidi e non utilizzi macchinari.

Alitrecare contiene olio di soia

Se è allergico alle arachidi o alla soia, non usi questo medicinale.

Alitrecare contiene sorbitolo

Ogni capsula di Alitrecare 10 mg contiene 13,28 mg di sorbitolo

Ogni capsula di Alitrecare 30 mg contiene 25,55 mg di sorbitolo

3. Come usare Alitrecare

Prenda sempre questo medicinale seguendo esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. In caso di dubbi rivolgersi al proprio medico o al farmacista.

Quando assumere le capsule

La capsula deve essere assunta con un pasto principale, preferibilmente ogni giorno alla stessa ora. Le capsule devono essere inghiottite intere e non masticate.

Dose

La dose è 10 o 30 mg una volta al giorno. In caso di intolleranza alla dose raccomandata di 30 mg, il medico può prescrivere la dose più bassa di 10mg.

Per quanto tempo usare le capsule

Un ciclo di trattamento solitamente dura da 12 a 24 settimane, a seconda del grado di miglioramento della malattia. Se il primo ciclo di trattamento ha avuto esito positivo, il medico potrebbe prescrivere un ulteriore ciclo in caso di ricomparsa dei sintomi.

Se prende più Alitrecare di quanto deve

Se ha assunto troppe capsule o se altre persone hanno assunto accidentalmente il suo medicinale, contatti immediatamente il medico, il farmacista o l'ospedale più vicino.

Se dimentica di prendere Alitrecare

Se dimentica di prendere una dose, la prenda il più presto possibile. Tuttavia, se ormai si avvicina l'ora della dose successiva, salti la dose dimenticata e prosegua come di norma. Non assuma una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula.

- Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- **Mal di testa**
- **Aumento dei grassi ematici:** livelli più alti di grassi (trigliceridi) e colesterolo nel sangue

Effetti comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- **Disturbi delle cellule del sangue:** aumento del numero di piastrine (cellule che aiutano la coagulazione del sangue), diminuzione del numero dei globuli rossi e dei globuli bianchi negli esami del sangue
- **Disturbi della tiroide:** diminuzione dei livelli degli ormoni tiroidei
- **Disturbi agli occhi:** infiammazione degli occhi (congiuntivite) e delle palpebre; sensazione di secchezza e irritazione degli occhi.
- Chiedere al farmacista un collirio adatto. Se porta lenti a contatto e nota secchezza oculare, potrebbe essere necessario passare all'uso di occhiali.
- **Disturbi delle orecchie:** rumori persistenti nelle orecchie (tinnito)
- **Capogiri**
- **Sangue e circolazione:** vampate di calore, pressione del sangue alta (ipertensione)
- **Disturbi intestinali e di stomaco:** sensazione di star male (nausea), malessere (vomito), bocca secca
- **Dolori muscolari e articolari:** dolori muscolari, dolori alle articolazioni, mancanza di energia (fatica). L'esercizio fisico intenso determina concentrazioni elevate nel sangue di prodotti del metabolismo muscolare.
- **Disturbi della pelle e dei capelli:** secchezza della pelle, specialmente del viso, labbra secche ed infiammate, rossore della cute, eruzione cutanea pruriginosa, pelle infiammata, caduta di capelli.
- **Disturbi del fegato:** aumento degli enzimi epatici negli esami del sangue.

Effetti non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- **Disturbi della vista** inclusi vista offuscata, visione distorta, appannamento della superficie oculare (opacità corneale, cataratta).
- Se la sua vista è affetta da questi problemi **interrompa immediatamente l'uso di Alitrecare** e contatti il medico.
- **Disturbi della pelle:** prurito della cute, desquamazione cutanea, eruzioni cutanee, eczema da pelle secca
- **Disturbi delle orecchie, del naso e della gola:** sanguinamento dal naso
- **Disturbi intestinali e di stomaco:** indigestione (dispepsia)
- **Disturbi ossei:** crescita ossea anomala, incluso un disturbo della colonna vertebrale detto spondilite anchilosante.

Effetti rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- **Mal di testa persistente**, unito a nausea, vomito e alterazioni della vista inclusa visione offuscata.

Questi possono essere i segni di un'ipertensione endocranica benigna.

- Se si manifestano questi sintomi, **interrompa immediatamente l'uso di Alitrecare** e contatti il medico.
- **Sangue e circolazione:** infiammazione dei vasi sanguigni.
- **Problemi della pelle e dei capelli:** disturbi dell'unghia, aumento della sensibilità della pelle alla luce solare, cambiamenti nella struttura dei capelli

Problemi mentali

Effetti rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- **Depressione o disturbi correlati.** I sintomi di questo comprendono tristezza o umore alterato, ansia, sentimenti di disagio emotivo.
- Peggioramento della **depressione esistente**
- Diventare violenti o aggressivi

Effetti molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Alcune persone hanno avuto pensieri o intenzioni di provocare a sé stessi del male o porre fine alla propria vita (**idee suicide**), hanno cercato di porre fine alle proprie vite (**tentato suicidio**), oppure hanno posto fine alle proprie vite (**suicidio**). Queste persone possono non apparire depresse.
- **Comportamento insolito.**
- **Segni di psicosi:** perdita di contatto con la realtà, come l'udire voci o vedere cose che non ci sono.

Contatti il medico immediatamente se avverte i sintomi di uno di questi problemi mentali. Il medico può dirle di smettere di assumere Alitrecare. Questo potrebbe non essere sufficiente per porre fine agli effetti: lei potrebbe avere bisogno di ulteriore aiuto, e il medico può fare in modo che questo avvenga.

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si sono verificati in un piccolissimo numero di persone ma la loro esatta frequenza non è nota:

Reazioni allergiche gravi

I sintomi includono:

- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
 - gonfiore, talvolta del viso o della bocca (angioedema), che causa difficoltà nella respirazione
 - collasso.
- **Se ha questi sintomi contatti immediatamente il medico. Smetta di prendere Alitrecare.**

Disturbi intestinali e di stomaco

Grave dolore allo stomaco (addominale), con o senza diarrea emorragica, sensazione di malessere e malessere (vomito).

- **Interrompa immediatamente l'assunzione di Alitrecare e contatti il medico.** Questi possono essere segni di gravi problemi intestinali.

Problemi nella visione notturna

I problemi di vista generalmente tornano alla normalità una volta che il trattamento venga interrotto.

Sangue e circolazione

Gonfiore delle mani, della parte bassa delle gambe e dei piedi (edema periferico).

Effetti indesiderati di altri farmaci appartenenti alla stessa famiglia di Alitrecare

Questi effetti non sono stati finora riscontrati con Alitrecare, ma non si può escludere che si possano verificare. Sono molto rari e possono interessare meno di 1 paziente su 10.000.

Diabete

Sete eccessiva; necessità frequente di urinare; gli esami del sangue mostrano un aumento dello zucchero nel sangue. Questi possono essere tutti segni di diabete.

Disturbi ossei

Artrite; disturbi ossei (crescita ritardata, modifiche nella densità ossea); la crescita ossea potrebbe interrompersi.

Disturbi visivi e agli occhi

Cecità ai colori e peggioramento della visione dei colori; intolleranza alle lenti a contatto.

In rari casi l'olio di soia può causare gravi reazioni allergiche.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in

questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. . Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Alitrecare

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone e sul blister dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Alitrecare

- Il principio attivo è alitretinoina.
Capsule da 10 mg
Ogni capsula molle contiene 10 mg di alitretinoina.
Capsule da 30 mg
Ogni capsula molle contiene 30 mg di alitretinoina.
- Gli altri ingredienti sono:
Contenuto della capsula: olio di soia (raffinato) parzialmente idrogenato, olio vegetale idrogenato, glicerolo monostearato, trigliceridi (a catena media), alfa-tocoferolo.
Contenuto dell'involucro: gelatina, glicerolo, sorbitolo liquido (non cristallizzato) (E420), titanio diossido (E171), acqua purificata.
Capsule da 10 mg
Ferro ossido rosso (E172), Ferro ossido giallo (E172), Ferro ossido nero (E172)
Capsule da 30 mg
Ferro ossido giallo (E172)

Descrizione dell'aspetto di Alitrecare e contenuto della confezione:

Alitrecare si presenta sotto forma di capsule molli.

Capsule da 10 mg:

le capsule di Alitrecare 10 mg sono capsule di gelatina soffice ovali, di colore marrone chiaro, 10 mm x 6 mm, contenenti una sospensione viscosa di colore giallo/arancione opaco.

Capsule da 30 mg:

le capsule di Alitrecare 30 mg sono capsule di gelatina soffice ovali, di colore giallo, contenenti una sospensione viscosa di colore giallo/arancione opaco.

Le capsule sono contenute in un blister di Alluminio/PVC/PVDC

Contenuto della confezione: 30 capsule

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Difa Cooper S.p.A.
Via Milano 160
21042 Caronno Pertusella (Varese)

Produttore

Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A.
C/ Pirita, 9
Torrejón de Ardoz (Madrid), 28850, Spagna

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Dosaggio da 10 mg

Danimarca	Alitretinoïne IFC 10 mg zachte capsules
Spagna	Alitretinóna IFC 10 mg cápsulas blandas EFG
Italia	Alitrecare 10 mg
Portogallo	Alitretinoína cantabria 10 mg cápsulas moles mg

Dosaggio da 30 mg

Danimarca	Alitretinoïne IFC 30 mg zachte capsules
Spagna	Alitretinóna IFC 30 mg cápsulas blandas EFG
Italia	Alitrecare 30 mg
Portogallo	Alitretinoína cantabria 30 mg cápsulas moles mg

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni dettagliate e aggiornate su questo medicinale sono disponibili al seguente indirizzo URL:

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>