

Miligramas por miligramas, a dexametasona é aproximadamente equivalente à betametasona, 4 a 6 vezes mais potente que a metilprednisolona e a triancinolona, 6 a 8 vezes mais potente que a prednisolona e a prednisona, 25 a 30 vezes mais potente que a hidrocortisona, e cerca de 35 vezes mais potente que a cortisona. Em doses anti-inflamatórias equipotentes, a dexametasona é quase completamente substituída da propriedade retentora de sódio da hidrocortisona e derivados da hidrocortisona intimamente ligados a ela.

Recomendações posológicas específicas: nas doenças crônicas, usualmente não fatais, incluindo distúrbios endócrinos e afecções reumáticas crônicas, estados edematosos, doenças respiratórias e gastrointestinais; algumas doenças dermatológicas e hematológicas, inicie com dose baixa (0,5 a 1 mg/dia) e aumente gradualmente a posologia até a menor dose capaz de promover o desejado grau de alívio sintomático. As doses podem ser administradas duas, três ou quatro vezes por dia. Na hiperplasia supra-renal congênita, a dose usual diária é de 0,5 a 1,5 mg. Nas doenças agudas não fatais, incluindo estados alérgicos, doenças oftálmicas e afecções reumáticas agudas e subagudas, a posologia varia entre 2 e 3 mg/dia; em alguns pacientes, contudo, necessitam-se de doses mais altas. Uma vez que o decurso destas afecções é autolimitado, usualmente não é necessária terapia de manutenção prolongada.

Terapia combinada

Nos distúrbios alérgicos agudos e autolimitados ou nas exacerbações agudas dos distúrbios alérgicos crônicos (por exemplo, rinite aguda alérgica, ataques agudos de asma brônquica alérgica sazonal, urticária medicamentosa e dermatoses de contato) sugere-se o seguinte esquema posológico, combinando as terapias parenteral e oral:

1° dia: uma injeção intramuscular de 4 a 8 mg de fosfato dissódico de dexametasona.

2° e 3° dias: 1 mg de dexametasona elixir (10 ml) duas vezes por dia.

4° e 5° dias: 0,5 mg de dexametasona elixir (5 ml) duas vezes por dia.

6° e 7° dias: 0,5 mg de dexametasona elixir (5 ml) duas vezes por dia.

8° dia: exame clínico de controle.

Nas doenças crônicas, potencialmente fatais como o lúpus eritematoso sistêmico, o pênfigo e a sarcoidose sintomática, a posologia inicial recomendada é de 2 a 4,5 mg/dia; em alguns pacientes pode ser necessárias doses mais altas. Quando se trata de doença aguda, envolvendo risco de vida (por exemplo, cardite reumática aguda, crise de lúpus eritematoso sistêmico, reações alérgicas graves, pênfigo, neoplasias, a posologia inicial varia de 4 a 10 mg por dia, administrados em, pelo menos, quatro doses fracionadas. A epinefrina é o medicamento de imediata escolha nas reações alérgicas graves. A dexametasona elixir é útil como terapêutica simultânea ou suplementar. No edema cerebral quando é requerida terapia de manutenção para controle paliativo de pacientes com tumores cerebrais recidivantes inoperáveis, a posologia de 2 mg, 2 ou 3 vezes ao dia, pode ser eficaz. Deve ser utilizada a menor dose necessária para controlar o edema cerebral. Na síndrome adrenogenital, posologias diárias de 0,5 mg a 1,5 mg podem manter a criança em remissão e prevenir a recidiva da excreção anormal dos 17-cetosteroides. Como terapêutica maciça em certas afecções tais como a leucemia aguda, a síndrome nefrótica e o pênfigo, a posologia recomendada é de 10 a 15 mg por dia. Os pacientes que recebem tão alta posologia devem ser observados muito atentamente, dado o possível aparecimento de reações graves.

Testes de supressão de dexametasona

1. Teste para síndrome de Cushing: dê-se 1,0 mg de dexametasona por via oral, às 23 horas. Às 8 horas da manhã seguinte colha-se sangue para a determinação do cortisol plasmático. Para maior acurácia dê-se 0,5 mg de dexametasona por via oral a cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar-se a excreção dos 17-hidroxicorticosteroides.

2. Teste para distinguir a síndrome de Cushing causada por excesso de ACTH hipofisário da síndrome de Cushing por outras causas: dê-se 2,0 mg de dexametasona por via oral cada 6 horas, durante 48 horas. A coleta de urina durante 24 horas é realizada para determinar-se a excreção dos 17-hidroxicorticosteroides.

Edema cerebral: a posologia é de 2 mg, 2 ou 3 vezes/dia. Na síndrome adrenogenital, posologias diárias de 0,5 mg a 1,5 mg podem manter a criança em remissão, e prevenir a recidiva da excreção anormal dos 17-cetosteroides.

Superdosagem

São raros os relatos de toxicidade aguda e/ou morte por superdosagem de glicocorticoides. Para eventualidade de ocorrer superdosagem não há antídoto específico; o tratamento é de suporte e sintomático. A DL50 de dexametasona em camundongos fêmeas foi de 6,5 g/kg.

Pacientes idosos

Não há restrições para o uso deste produto em idosos, desde que tenham funções renal e hepática normais.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S. nº 1.0235.0515
Farm. Resp.: Drª Erika Santos Martins
CRF-SP nº 37.386

Registrado por: **EMS S/A**
Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450
S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470
CNPJ: 57.507.378/0001-01
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

ASAC 0800-191914
www.ems.com.br

088659

dexametasona - Genérico

dexametasona



FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÃO

Elixir. Embalagem contendo frasco de 120 ml.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada 5 ml de dexametasona elixir contém:

dexametasona 0,5 mg
veículo* q.s.p. 5 ml
*sacarina sódica, glicerol, essência de hortelã, essência de cereja, corante vermelho ponceaux, ácido benzóico, álcool etílico, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: utilizado em processos alérgicos e inflamatórios e outras doenças que respondem aos glicocorticoides.

Cuidados de armazenamento: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. **Prazo de validade:** não use medicamento fora do prazo de validade indicado, sob o risco de não produzir os efeitos desejáveis, sendo prejudicial à saúde.

O número de lote e as datas de fabricação e validade do produto estão carimbados no cartucho do produto.

Gravidez e lactação: informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informe ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: distúrbios gástricos, edema, fraqueza muscular, dor de cabeça, vertigem e distúrbios menstruais; esses efeitos dependem da dose e do tempo do uso do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contraindicações e precauções: informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. É contraindicado em infecções fúngicas sistêmicas, alergia ao medicamento e a administração de vacina de vírus vivo.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

A dexametasona é um pó cristalino branco, quimicamente conhecido como 9 α -flúor-16 α -metilprednisolona. Apresenta-se praticamente insolúvel em água; parcialmente solúvel em álcool, em acetona, em dioxano e em metanol; esparsamente solúvel em clorofórmio; muito fracamente solúvel em éter.

O mecanismo de ação da dexametasona acontece quando esta difunde-se através das membranas celulares e forma complexos com os receptores citoplasmáticos específicos. Estes complexos penetram no núcleo da célula, unem-se ao DNA e estimulam a transcrição do mRNA e a posterior síntese de enzimas, que são as responsáveis por dois tipos de efeitos dos corticosteroides sistêmicos. Estes agentes podem suprimir a transcrição do mRNA em algumas células (por ex.: linfócitos). Como anti-inflamatório esteroide, inibe a acumulação de células inflamatórias, incluindo macrófagos e leucócitos, na zona da inflamação. Inibe a fagocitose, a liberação de enzimas lisossômicas e a síntese ou liberação de alguns mediadores químicos da inflamação. Como imunossupressor, reduz a concentração de linfócitos dependentes do timo, monócitos e eosinófilos. Durante a união das imunoglobulinas aos receptores celulares da superfície e inibe a síntese ou liberação de interleucinas e reduz a importância da resposta imune primária. Estimula o catabolismo proteico e induz o metabolismo dos aminoácidos. Aumenta a disponibilidade de glicose.

É rapidamente absorvida no trato gastrointestinal. Tem um rápido início de ação.

O efeito máximo é atingido em 1 a 2 horas. Possui uma alta ligação às proteínas plasmáticas, cerca de 65% a 90%. Sofre biotransformação primariamente hepática e parcialmente pulmonar. Duração da ação é cerca de 2,75 dias. Sua meia-vida plasmática é de 3 a 4,5 horas e a meia-vida tecidual (biológica) é de 36 a 54 horas. É excretada no leite materno. Eliminado por excreção renal por metabólitos inativos.

Indicações

Condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados, especialmente para tratamento intensivo durante períodos mais curtos.

Indicações específicas

Alergopatias: controle de afecções alérgicas graves ou incapacitantes, não susceptíveis às tentativas adequadas de tratamento convencional em: rinite alérgica sazonal ou perene, asma brônquica, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro, reações de hipersensibilidade a medicamentos.

Doenças reumáticas: como terapia auxiliar na administração em curto prazo durante episódio agudo ou exacerbação de: artrite psoriática, artrite reumatoide, incluindo artrite reumatoide juvenil (casos selecionados podem requerer terapia de manutenção de baixa dose), espondilite anquilosante, bursite aguda e subaguda, tenossinovite aguda inespecífica, artrite gotosa aguda, osteoartrite pós-traumática, sinovite ou osteoartrite, epicondileite.

Dermatopatias: pênfigo, dermatite herpetiforme bolhosa, eritema poliformo grave (síndrome de Stevens Johnson), dermatite estiolativa, micose fungoide, psoríase grave, dermatite seborreica grave.

Oftalmopatias: processos alérgicos e inflamatórios graves, agudos e crônicos, envolvendo o olho e seus anexos tais como: conjuntivite alérgica, ceratite, úlceras marginais corneanas alérgicas, herpes zoster oftálmico, irite e indocitite, coriorretinite, inflamação do segmento anterior do olho, uveíte e coroidite posteriores difusas, neurite óptica, oftalmia simpática.

BU-5/11/LAETUS 25

Endocrinopatas: insuficiência adrenocortical primária ou secundária (hidrocortisona ou cortisona como primeira escolha; análogos sintéticos devem ser usados em conjunção com mineralocorticoides onde aplicável; na infância, a suplementação mineralocorticóide é de particular importância), hiperplasia adrenal congênita, tireoidite não supurativa, hipercalemia associada a câncer.

Pneumopatas: sarcoidose sintomática, síndrome de Loeffler não controlável por outros meios, beriliose, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, quando simultaneamente acompanhada de quimioterapia antituberculosa adequada, pneumonia aspirativa.

Hemopatas: púrpura trombocitopênica idiopática em adulto, trombocitopenia secundária em adultos, anemia hemolítica adquirida (autoimune), eritoblastopenia (anemia por deficiência de hemácias), anemia hipoplásica congênita (eritroide).

Doenças neoplásicas: no tratamento paliativo de leucemia e linfomas do adulto e leucemia aguda da infância.

Estados edematosos: para induzir diurese ou remissão da proteinúria na síndrome nefrótica sem uremia, do tipo idiopático ou devido ao lúpus eritematoso.
Edema cerebral: pode ser usada para tratar pacientes com edema cerebral de várias causas. Os pacientes com edema cerebral associado a tumores cerebrais primários ou metastáticos podem beneficiar-se da administração oral de dexametasona. A dexametasona também pode ser utilizada no pré-operatório de pacientes com aumento da pressão intracraniana secundária a tumores cerebrais ou como medida paliativa em pacientes com neoplasias cerebrais inoperáveis ou recidivantes e no controle do edema cerebral associado com cirurgia neurológica. Alguns pacientes com edema cerebral causado por lesão cefálica ou pseudotumores do cérebro podem também se beneficiar da terapia com dexametasona por via oral. O uso de dexametasona no edema cerebral não constitui substituto de cuidadosa avaliação neurológica e controle definitivo, tal como neurocirurgia ou outros tratamentos específicos.

Doenças gastrintestinais: para auxílio durante o período crítico de colite ulcerativa regional.
Várias: meningite tuberculosa ou com bloqueio subaracnóide ou bloqueio de drenagem, quando simultaneamente acompanhado por adequada quimioterapia antituberculosa. Triquinose com comprometimento neurológico ou miocárdio. Durante a exacerbação ou como tratamento de manutenção em determinados casos de lúpus eritematoso e cardite aguda reumática.

Prova diagnosticada da hiperfunção adrenocortical.

Contraindicações

É contraindicada nos casos de infecções fúngicas sistêmicas, hipersensibilidade à sulfitos ou a qualquer componente da fórmula. Administração de vacinas de vírus vivo. A amamentação não é recomendada quando a mãe está em uso de altas doses do medicamento.

Precauções e advertências

Deve-se utilizar a menor dose possível de corticosteroide para controlar afecção em tratamento e, quando possível a redução posológica, esta deve ser gradual.

Corticosteróides podem exacerbar infecções fúngicas sistêmicas e, portanto, não devem ser usadas na presença de tais infecções a menos que sejam necessárias para controlar reações da droga devido a antifúngica B. Além disso, existem casos relatados em que o uso concomitante de anfotericina B e hidrocortisona foi seguido de aumento do óbito e insuficiência congestiva. Relatos da literatura sugerem uma aparente associação entre o uso de corticosteroide e a ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo após o infarto recente do miocárdio; portanto, terapêutica com corticosteróides deve ser utilizada com muita cautela nestes pacientes. Doses médias e grandes de hidrocortisona ou cortisona podem causar elevação de pressão arterial, retenção de sal e água e maior excreção de potássio. Tais efeitos são menos prováveis de ocorrerem com os derivados sintéticos, salvo quando se utilizam grandes doses. Pode ser necessária a restrição dietética de sal e suplementação de potássio. Todos os corticosteróides aumentam a excreção de cálcio. A insuficiência adrenocortical secundária induzida por drogas pode resultar da retirada muito rápida de corticosteroide e pode ser minimizada pela redução posológica gradual. Este tipo de insuficiência relativa pode persistir por meses após a cessação do tratamento. Por isso, em qualquer situação de estresse que ocorra durante esse período, deve-se reinstaurar a terapia corticosteroide ou pode haver a necessidade de aumentar a posologia em uso. Dada a possibilidade de prejudicar-se a secreção mineralocorticóide, deve-se administrar conjuntamente sal e/ou mineralocorticóide. Após terapia prolongada, a retirada dos corticosteróides pode resultar em síndrome da retirada de corticosteróides, compreendendo febre, mialgia, artralgia e mal-estar. Isso pode ocorrer mesmo em pacientes sem sinais de insuficiência das supra-renais. A administração das vacinas com vírus vivos é contra-indicada em indivíduos recebendo doses imunossupressivas de corticosteróides. Se forem administradas vacinas com vírus ou bactérias inativadas em indivíduos recebendo doses imunossupressivas de corticosteróides, a resposta esperada de anticorpos séricos pode não ser obtida. Entretanto, pode realizar-se processos de imunização em pacientes que estejam recebendo corticosteróides como terapia de substituição como por exemplo, na doença de Addison. Os esteróides devem ser utilizados com cautela em colite ulcerativa inespecífica, se houver probabilidade de iminente perfuração, abscessos ou outras infecções piogênicas, diverticulite, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose e miastenia gravis. Sinais de irritação do peritônio, após perfuração gastrintestinal em pacientes recebendo grandes doses de corticosteróides, podem ser mínimos ou ausentes. Tem sido relatada embolia gordurosa como possível complicação do hipercoagulabilidade e nos cirróticos há maior efeito dos corticosteróides. Em alguns pacientes os esteróides podem aumentar ou diminuir a motilidade e o número de espermatozoides. Os corticosteróides podem mascarar alguns sinais de infecção e novas infecções podem aparecer durante o seu uso. Na malária cerebral, o uso de corticosteróides está associado ao prolongamento do coma e a uma maior incidência de pneumonia e sangramento gastrintestinal. Os corticosteróides podem ativar a amebíase latente. Portanto, é recomendado que a amebíase latente ou ativa sejam excluídas antes de ser iniciada a terapia corticosteroide em qualquer paciente que tenha diarreia não explicada. O uso prolongado dos corticosteróides pode produzir catarata subcapsular posterior, glaucoma com possível lesão dos nervos ópticos e estimular o estabelecimento de infecções oculares secundárias devidas a fungos ou vírus. Corticosteróides devem ser usados com cuidado em pacientes com herpes simples oftálmica devido à possibilidade de perfuração corneana. As crianças de qualquer idade, em tratamento prolongado de corticosteróides, devem ser cuidadosamente observadas quanto ao seu desenvolvimento e crescimento. **Gravidez:** pelo fato de não se terem realizado estudos de reprodução humana com os corticosteróides, o uso destas substâncias na gravidez ou na mulher em idade fértil requer que os benefícios previstos sejam controlados com os possíveis riscos para a mãe e o embrião ou feto. Crianças nascidas de mães que durante a gravidez tenham recebido doses substanciais de corticosteróides devem ser cuidadosamente observadas quanto a sinais de hipoadrenalismo. **Lactação:** os corticosteróides aparecem no leite humano e podem inibir o crescimento, interferir na produção endógena

de corticosteróides ou causar outros efeitos indesejáveis.

Mães que utilizam doses farmacológicas de corticosteróides devem ser advertidas no sentido de não amamentarem.

Interações medicamentosas

O ácido acetilsalicílico deve ser usado cautelosamente em conjunção com os corticosteróides na hipoprotrombinemia. A difenil-hidantóina, o fenobarbital, a efedrina e a rifampicina podem acentuar a depuração metabólica dos corticosteróides, suscitando redução dos níveis sanguíneos e diminuição de sua atividade fisiológica, o que exigirá ajuste na posologia do corticosteroide. Essas interações podem interferir nos testes de inibição da dexametasona, que deverão ser interpretados com cautela durante a administração destas drogas. Foram relatados resultados falso-negativos no teste de supressão da dexametasona em pacientes tratados com indometacina. O tempo de protrombina deve ser verificado frequentemente nos pacientes que estejam recebendo simultaneamente corticosteróides e anticoagulantes cumarínicos, dadas as referências de que os corticosteróides têm alterado a resposta a estes anticoagulantes. Estudos têm mostrado que o efeito usual da adição dos corticosteróides é inibir a resposta aos cumarínicos, embora tenha havido algumas referências conflitantes de potenciação, não corroborada por estudos. Quando os corticosteróides são administrados simultaneamente com diuréticos espalhadores de potássio, os pacientes devem ser observados estritamente quanto ao seu desenvolvimento de hipocalcemia.

Interações alimentares

A absorção oral não é afetada pela ingestão simultânea de alimentos.

Efeitos colaterais e reações adversas

Distúrbios líquidos e eletrolíticos: retenção de sódio e de líquidos; insuficiência cardíaca congestiva em pacientes susceptíveis; perda de potássio; alcalose; hipocalcemia e hipertensão.

Endócrinos: irregularidades menstruais; desenvolvimento do estado cushingóide; supressão do crescimento de crianças; refratariedade secundária adrenocortical e hipofisária, particularmente por ocasião do stress, com trauma, na cirurgia ou nas doenças; diminuição da tolerância aos carboidratos, manifestações de diabetes melito latente e aumento das necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais nos portadores de diabetes. Depressão de tecidos linfóides e diminuição do número de linfócitos circulantes.

Metabólicos: balanço nitrogenado negativo devido ao catabolismo protéico.

Gastrintestinais: úlcera péptica com possível perfuração e hemorragia subsequentes, perfuração do intestino grosso e delgado, particularmente em pacientes com patologia intestinal inflamatória; pancreatite; distensão abdominal e esofagite ulcerativa.

Neurológicas: convulsões; aumento da pressão intracraniana com papiledema; vertigem; cefaléia e distúrbios mentais.

Músculo-esqueléticas: fraqueza muscular; miopatia esteroide; perda de massa muscular; osteoporose; fraturas por compressão vertebral; necrose asséptica das cabeças do fêmur e do úmero; fratura patológica dos ossos longos e ruptura de tendão.

Dermatológicas: prejuízo na cicatrização de ferimentos; pele fina a frágil; petéquias e equimoses; eritema; hipersudorese; possível supressão das reações aos testes cutâneos, como dermatite alérgica, urticária e edema angioneurótico.

Oftálmicos: catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma e exoftalmia.

Cardiovasculares: ruptura do miocárdio após infarto recente do miocárdio.

Sanguíneas: aumento do número de leucócitos, plaquetas, hemácias e neutrófilos, diminuição do número de linfócitos, hipercogulabilidade sanguínea.

Outras: hipersensibilidade, tromboembolia, aumento de peso, aumento de apetite, náuseas e mal-estar e soluços.

Alteração nos exames clínicos laboratoriais

A dexametasona assim como outros agentes corticosteróides, pode resultar em falsos níveis de elevação de digoxina quando doseada pelo método Abbott TDx.

Além disso, os corticosteróides podem afetar os testes de nitrozultetrazol (NBT) para infecção bacteriana, produzindo falsos resultados negativos.

Posologia

O tratamento é regido pelos seguintes princípios gerais: As necessidades posológicas variáveis e individualizadas segundo a gravidade da moléstia e a resposta do paciente. A dose inicial usual varia de 0,75 a 15 mg por dia, dependendo da doença que está sendo tratada (para os lactentes e demais crianças as doses recomendadas terão, usualmente, de ser reduzidas, mas a posologia deve ser ditada mais pela gravidade da afecção que pela idade ou peso corpóreo). A terapia corticosteroide constitui auxiliar, e não substituta para a terapia convencional adequada, que deve ser instituída segundo a indicação. Deve-se reduzir a posologia ou cessar gradualmente o tratamento, quando a administração for mantida por mais do que alguns dias. Em infecções agudas em que é urgente o pronto alívio, grandes doses são permissíveis e podem ser imperativas por um curto período. Quando os sintomas tiverem sido suprimidos adequadamente, a posologia deve ser mantida na mínima quantidade capaz de prover alívio sem excessivos efeitos hormonais. Afecções crônicas são sujeitas a períodos de remissão espontânea. Quando ocorrerem estes períodos, deve-se suspender gradualmente o uso dos corticosteróides. Durante tratamento prolongado deve-se proceder em intervalos regulares, a exames clínicos de rotina tais como o exame de urina, a glicemia duas horas após refeição, a determinação da pressão sanguínea e do peso corpóreo, e a radiografia do tórax. Quando se utilizam grandes doses são aconselháveis determinações periódicas de potássio sérico. Com adequado ajuste posológico, os pacientes podem mudar de qualquer outro glicocorticóide para dexametasona. Os seguintes equivalentes em mg facilitam mudar de outros glicocorticóides para dexametasona:

dexametasona	0,75 mg
metilprednisolona e triancinolona	4 mg
prednisona e prednisolona	5 mg
hidrocortisona	20 mg
cortisona	25 mg

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Desenv. Galênico	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____