

Amoxicilina

Prati-Donaduzzi

Cápsula dura

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Cápsula dura de 500 mg em embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

amoxicilina tri-hidratada 573,96 mg*

*equivalente a 500 mg de amoxicilina.

excipiente q.s.p..... 1 cápsula dura

Excipientes: dióxido de silício, laurilsulfato de sódio e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.

As cepas dos seguintes micro-organismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de amoxicilina *in vitro*:

Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível a penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto o espectro de atividade deste medicamento não abrange os micro-organismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e ao longo do tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes de amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.¹

Um estudo duplo-cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.²

No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.³

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.⁴

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina/clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O *Centers for Disease Control Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group* identificou betalactâmicos orais, incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.⁵

Jain NK et al. (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5 g duas vezes ao dia.⁶

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única de 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.⁷

Referências bibliográficas

¹ Casey JR. *Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy*. Postgrad Med. 2005 Dec;118(6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

² Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media*. Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

- ³ Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting*. Am J Med. 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.
- ⁴ Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. *Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis*. Clin Pediatr (Phila). 2003 Apr;42(3):219-25.
- ⁵ McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children*. Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep;19(9):924-8.
- ⁶ Jain NK, et al. *Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxicillin*. Lung India. 1991 Aug; 9(3): 90-4.
- ⁷ Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. *Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women*. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33(6): 801-804.
- ⁸ Klima J. *Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxicillin*. Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D(-)-alfa-amino p-hidroibenzil penicilina -, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos micro-organismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular. Amoxicilina age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de amoxicilina não abrange os micro-organismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes*.

Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis*.

Outras: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella spp.*, *Vibrio cholerae*.

Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, *Streptococcus do grupo Viridans**

Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*

Organismos inerentemente resistentes:

Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*†.

Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*

Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes).

Outros: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

* A eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos.

† Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência.

Farmacocinética

Absorção

A amoxicilina é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta uma boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

Distribuição

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

Excreção

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% e a 25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (vide **CONTRAINDICAÇÕES**). Se uma reação alérgica ocorrer, este medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rashes* eritematosos (mobiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de micro-organismos não sensíveis.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide **SUPERDOSE**).

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram observados efeitos adversos sobre a habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez

A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Idosos, crianças e outros grupos de risco

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide **POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com amoxicilina pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele.

Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da razão normalizada internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de uma cápsula gelatinosa dura, cor azul e branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar: as cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.

Posologia: atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.

Dose para adultos e crianças acima de 40 kg

Dose padrão: 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas): recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

Tratamento de curta duração: na gonorreia, dose única de 3 g.

Erradicação de *Helicobacter pylori*: administrar amoxicilina na dose de 750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo claritromicina, metronidazol) por 7 dias.

Pacientes com insuficiência renal: na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir:

- Adultos e crianças acima de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.

Pacientes que recebem diálise peritoneal: a posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

Pacientes que recebem hemodiálise: a posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos/crianças acima de 40 kg e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o tratamento urgente de infecções graves.

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de amoxicilina e pode ocorrer com outras penicilinas.

A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

Reações comuns* (>1/100 e <1/10):

- diarreia, náusea e *rash* cutâneo.

Reações incomuns* (>1/1.000 e <1/100):

- vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (<1/10.000):

- leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;

- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;

- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses);

- candidíase mucocutânea;

- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica, vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**), língua pilosa negra; hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);

- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa; exantema pustuloso generalizado agudo; e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (vide **SUPERDOSE**).

* A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.2568.0147

Farmacêutico Resp.: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO



Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
20/03/2018	0215120/18-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
23/12/2016	2643754/16-6	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/11/2015	1036375/15-1	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/03/2015	0272363/15-8	10452 - GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840 cápsulas duras
27/12/2013	1084798/13-7	10459 – GENÉRICO	-	-	-	-	Todos	VPS	Embalagem com 12, 21, 120, 210, 280, 480 ou 840

		Inclusão Inicial de Texto de Bula							cápsulas duras
--	--	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	----------------