



DORIL[®] ENXAQUECA

**(ácido acetilsalicílico + paracetamol +
cafeína)**

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido Revestido

250mg + 250mg + 65mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Doril® Enxaqueca
ácido acetilsalicílico + paracetamol + cafeína

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.
Embalagens contendo 8, 18 ou 100 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

ácido acetilsalicílico (equivalente a 277,78mg de ácido acetilsalicílico compact).....	250mg
paracetamol (equivalente a 277,78mg de paracetamol DC 90)	250mg
cafeína	65mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, crospovidona, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, hipromelose, macrogol, etilcelulose, álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio, corante laca vermelho FD&C nº40, corante laca amarelo FD&C nº6, lecitina de soja, goma xantana, pigmento mica based pearlescent, polissorbato 80, amido, povidona, ácido esteárico).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Doril® Enxaqueca é indicado para alívio de dores como: dor de cabeça, dor provocada pelo resfriado e sinusite; artrites; dores musculares, dor de dente e dismenorrea (cólicas pré-menstrual e menstrual) e enxaqueca.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A análise combinada dos resultados de 3 estudos clínicos avaliaram a eficácia da combinação ácido acetilsalicílico, paracetamol e cafeína em comparação ao placebo no tratamento da cefaleia e dor de cabeça quanto a redução da intensidade de dor e alívio da dor. A intensidade da dor nestes pacientes apresentou reduções em 59,3% deles versus 32,8% daqueles em placebo ($p < 0,001$) duas horas após o uso da medicação. Após 6 horas, 50,8% dos pacientes que utilizaram o ácido acetilsalicílico estavam sem dor enquanto apenas 23,5% dos que utilizaram placebo encontravam-se sem dor ($p < 0,001$).

Consistente com estes dados, a redução da intensidade da dor e alívio da dor assim como todos os pontos secundários de avaliação de eficácia, também demonstraram a superioridade da combinação em relação ao sumatriptano, ibuprofeno ou seus componentes utilizados separadamente.

Em 6 estudos controlados com placebo ou medicação ativa demonstraram de forma consistente a eficácia para a indicação cefaleias e dor de dente. Em todos os estudos, a combinação demonstrou ser consistentemente superior ao placebo ou comparadores ativos quanto à redução da intensidade da dor ou alívio da dor durante o período de observação. Nos estudos em pacientes com dor de dente, aproximadamente 10% mais pacientes estavam livres da dor 2 horas após a administração em comparação aos usuários de paracetamol isoladamente e 20% mais pacientes quando comparado ao placebo. De acordo com estes estudos demonstra-se que a combinação ácido acetilsalicílico, paracetamol e cafeína é um tratamento efetivo para algias e dores menores.

Dados de segurança pré-clínicos

Os resultados pré-clínicos da combinação de ácido acetilsalicílico, paracetamol e cafeína não demonstram nenhuma sinergia de toxicidade aguda¹.

ácido acetilsalicílico: a toxicidade aguda por administração oral (DL50) em roedores e não roedores foi 920-4000mg/kg para o ácido acetilsalicílico². Os principais sinais de toxicidade foram hemorragias e úlceras gástricas. Os dados não clínicos disponíveis indicam que o ácido acetilsalicílico não é mutagênico, exceto em doses mais elevadas que as do produto em questão e não é carcinogênico. Não foi relatado nenhum efeito do ácido acetilsalicílico sobre a fertilidade. Existe evidência de potencial fetotóxico e teratogênico em doses maternas tóxicas³.

paracetamol: os dados não clínicos disponíveis indicam que o paracetamol não é teratogênico, mutagênico e carcinogênico. A toxicidade aguda por administração oral (DL50) em roedores e não roedores foi 760 – 3900mg/kg. Os principais sinais de toxicidade hepáticas foram lesões/necroses centrolobular^{4,5}. A superdose pode causar toxicidade hepática grave.

cafeína: a toxicidade aguda por administração oral (DL50) em roedores e não roedores foi 155-2300mg/kg de cafeína. Os principais sinais de toxicidade foram as alterações do sistema nervoso central e cardiovascular.

Os dados não clínicos disponíveis indicam que não é mutagênico ou carcinogênico⁶.

Referência Bibliográfica

1. Lehmann H, Hirsch U, Bauer E, Bauer M, Greischel A, Schmid J, Schneider P (1996). Studies on the chronic oral toxicity of an analgesic drug combination consisting of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine in rats including an electron microscopical evaluation of kidneys. *Arzneimittelforschung*; 46(9):895-905.
2. ChemID (2004). Acetaminophen, Aspirin, Caffeine (all last modified 09-Sep-2004). U.S. National Library of Medicine, ChemIDplus Advanced. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>, accessed 18-Mar-2007.
3. HSDB (2005). Aspirin. Hazardous Substances Data Bank Number 652, last revision date 24-Jun-2003). U.S. National Library of Medicine; <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>, accessed 03-Apr-2007.

4. CPDB (2006). The Carcinogenic Potency Database (CPDB). Gold LS, Slone TH, Manley NB, Garfinkel GB, Ames BN. Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley, CA 94720, USA. (<http://potency.berkeley.edu>). Entries for acetaminophen, aspirin and caffeine, last updated 03-Apr-2006.
5. Rannug U, Holme JA, Hongslo JK, Sram R (1995). International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens. An evaluation of the genetic toxicity of paracetamol. *Mutat Res*; 327(1-2):179-200.
6. HSDB (2009) Caffeine www.toxnet.nlm.nih.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Doril® Enxaqueca é uma combinação de ácido acetilsalicílico, paracetamol e cafeína. O paracetamol atua tanto como agente analgésico como antipirético, o ácido acetilsalicílico proporciona ação analgésica adicional e anti-inflamatória por causa da inibição da síntese de prostaglandina. A cafeína exerce um efeito adjuvante sobre o paracetamol e ácido acetilsalicílico.

Propriedades farmacocinéticas

ácido acetilsalicílico: em geral, a absorção é rápida e total após administração oral. É hidrolisado para salicilato, principalmente no trato gastrointestinal, fígado e sangue; o salicilato é metabolizado principalmente no fígado.

paracetamol: é facilmente absorvido a partir do trato gastrointestinal, as concentrações máximas de pico plasmático ocorrem de 30 minutos a 2 horas após a ingestão. É metabolizado no fígado e excretado na urina, principalmente como conjugado glucurônico e sulfato. Menos de 5% da dose é excretada como paracetamol inalterado. A meia-vida de eliminação varia de 1 a 4 horas. A ligação às proteínas plasmáticas é desprezível nas concentrações terapêuticas habituais, mas aumenta em concentrações mais elevadas.

Oxidases hepáticas de função mista produzem um metabólito hidroxilado, normalmente em pequena quantidade, e que geralmente perde a toxicidade mediante a conjugação com glutatona hepática. Esse metabólito pode acumular-se após a superdose de paracetamol e produzir dano hepático.

cafeína: é absorvida de maneira rápida e completa após administração oral, produzindo pico plasmático entre 5 e 90 minutos após a dose em indivíduos em jejum. Não há provas de metabolismo pré-sistêmico. Nos adultos, a eliminação ocorre principalmente através do metabolismo hepático.

Em adultos, há uma acentuada variabilidade individual na taxa de eliminação. A média de meia-vida de eliminação plasmática é de 4,9 horas com um intervalo de 1,9 - 12,2 horas. A cafeína é distribuída em todos os fluidos corporais. A média de ligação da cafeína às proteínas plasmáticas é de 35%. A cafeína é metabolizada quase por meio de oxidação, desmetilação e acetilação, e é excretada na urina. Os principais metabólitos são 1-metilxantina, 7-metilxantina, 1,7-dimetilxantina (paraxantina). Os metabólitos menores incluem ácido 1-metilúrico e 5-acetil-amino 6-formilamina-3-metil uracilo.

Combinação

Por causa da combinação dos três ingredientes ativos, a quantidade de cada um é baixa. Portanto, não existe uma saturação dos processos de eliminação com os consequentes riscos de aumento de meia-vida e toxicidade. A absorção dos três princípios ativos é rápida, tal como descrito nas propriedades farmacocinéticas individuais. Não foram observadas interações.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Doril® Enxaqueca está contraindicado para as seguintes condições: hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes; reação alérgica antecedente a qualquer outro analgésico ou antipirético; gravidez (terceiro trimestre) e lactação (vide item “Gravidez e lactação”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se seu paciente tiver: asma, problemas de coagulação, úlceras ou problemas estomacais como acidez, desconforto gástrico e dor de estômago que não se cura ou é recorrente.

Se o paciente apresentar: dor de cabeça forte (enxaqueca) nunca antes diagnosticada; dores de cabeça fortes (enxaqueca) diferentes das usuais, febre e rigidez do pescoço; dores de cabeça que iniciaram por uma lesão na cabeça, esforço, tosse ou flexão; primeira dor de cabeça depois de 50 anos de idade; dores

de cabeça diárias; dor de cabeça tão severa que requer repouso; problemas ou efeitos secundários sérios ao tomar outro medicamento redutor da dor ou febre; vômito causado pela dor de cabeça.

Uso concomitante com os seguintes medicamentos: anticoagulantes ou medicamentos utilizados para tratar diabetes, gota ou artrite; qualquer outro medicamento que contenha paracetamol, ácido acetilsalicílico ou qualquer outro redutor da dor ou febre.

Outras advertências

O paciente não deverá exceder a dose recomendada, não usar Doril® Enxaqueca por mais de 5 dias para dor ou 3 dias para febre, sem consultar um médico.

Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se apresentar novos sintomas, o paciente deverá consultar um médico.

O ácido acetilsalicílico pode causar uma reação alérgica grave que inclui erupções, inflamação facial, asma ou choque.

O uso de altas doses de paracetamol pode provocar danos hepáticos graves.

Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.

Não use este medicamento caso tenha histórico de asma causada por uso anterior deste ou de outro medicamento com ação parecida ou caso tenha problema estomacal.

O uso de ácido acetilsalicílico em crianças ou adolescentes pode causar a Síndrome de Reye, uma doença rara, mas grave. A Síndrome de Reye pode manifestar-se de 3 a 5 dias após o início ou durante a fase de recuperação de qualquer infecção virai, tendo sua frequência aumentada após exposição a medicamentos que contenham salicilatos.

O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.

Atenção: Este medicamento não deve ser utilizado com outros produtos contendo paracetamol. Não consumir bebidas alcólicas.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

Advertência sobre o álcool

As bebidas alcoólicas deverão ser evitadas, uma vez que a combinação do álcool com paracetamol e ácido acetilsalicílico pode causar danos hepáticos e sangramento no estômago. Por esta razão, o paciente que consome três ou mais doses de bebida alcoólica por dia, deverá consultar um médico antes de usar Doril® Enxaqueca.

Advertência em relação à cafeína

A dose recomendada para este produto contém aproximadamente tanta cafeína quanto uma xícara de café. Ao tomar este medicamento, o paciente deverá limitar o uso de medicamentos, alimentos ou bebidas que contenham cafeína, uma vez que a cafeína pode causar nervosismo, irritabilidade, insônia e ocasionalmente aumento dos batimentos cardíacos.

Gravidez e lactação

Recomenda-se precaução quando utilizado em pacientes grávidas. A exposição in utero do ácido acetilsalicílico está associada à hipertensão pulmonar persistente.

Não utilizar ácido acetilsalicílico durante os últimos 3 meses de gravidez, a menos que indicado pelo médico, pois poderá causar problemas no feto ou complicações durante o parto. O uso excessivo de ácido acetilsalicílico durante os últimos 3 meses de gestação pode aumentar a duração da gravidez, prolongar o trabalho ou causar outros problemas durante o parto. O uso regular de ácido acetilsalicílico, no final da gravidez pode causar efeitos indesejados sobre o coração ou o fluxo sanguíneo do feto ou recém-nascido. Foram relatadas hemorragias e complicações hemorrágicas associadas com salicilato em bebês cujas mães consumiram ácido acetilsalicílico durante a gravidez.

É recomendado que as mulheres grávidas diminuam ao mínimo a ingestão de cafeína, porque há dados controversos do efeito da cafeína sobre o feto, incluindo perda fetal durante a gravidez.

Doril® Enxaqueca não é recomendado durante a lactação. Uma vez que o ácido acetilsalicílico aparece no leite materno, existe um risco potencial de síndrome de Reye e hipoprotrombinemia em recém-nascidos

com deficiência de vitamina K. A cafeína também aparece no leite materno e pode estar associada a irritabilidade e dificuldade do sono, uma vez que o recém-nascido a libera lentamente.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Categoria de risco D: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Capacidade para dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

Uso em idosos

Os idosos são mais sensíveis aos efeitos adversos dos medicamentos e por isso deverão seguir as indicações de seu médico durante o tratamento.

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, corante laca vermelho FD&C n° 40, corante laca amarelo FD&C n° 6 e pigmento mica based pearlescent.

Atenção: este medicamento contém derivado de soja (lecitina de soja).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas e com outras substâncias são bem conhecidas e não há indicações de que elas podem mudar com o uso combinado. Não há interações relevantes de segurança entre ácido acetilsalicílico e paracetamol.

ácido acetilsalicílico

Um aumento do pico das concentrações de salicilato no plasma pode ser produzido pela ingestão concomitante de metoclopramida, dipiridamol ou metoprolol. De forma inversa, os corticosteroides e contraceptivos orais podem reduzir os níveis plasmáticos devido ao aumento da eliminação de salicilato. A depuração renal de ácido acetilsalicílico também pode aumentar com os antiácidos e adsorbantes por conta da alcalinização da urina. O ácido acetilsalicílico compete pelos sítios combinatórios das proteínas plasmáticas com outros fármacos como a antivitaminas K e anti-inflamatórios não esteroidais (AINES: diclofenaco, cetoprofeno, naproxeno, etc). O ácido acetilsalicílico pode melhorar a atividade de vários fármacos, por exemplo, metotrexato, fenitoína e valproato devido à redução da depuração renal. Existe também um efeito anticoagulante acumulativo na coadministração de ácido acetilsalicílico com heparina, trombolíticos, anticoagulantes orais ou outros antiagregantes plaquetários. Em contrapartida, o ácido acetilsalicílico pode diminuir os efeitos dos uricosúricos, tais como o probenecida e sulfinpirazona.

paracetamol

As interações medicamentosas com paracetamol geralmente são menores e só se tornam significativas quando os fármacos concomitantes tem baixo índice terapêutico, tais como os anticoagulantes (ex.: varfarina e cumarina) e anticonvulsivantes. O uso concomitante de paracetamol com AINES possivelmente aumentará o risco de efeitos adversos renais. O paracetamol prolonga a meia-vida do cloranfenicol. O probenecida interfere com o metabolismo do paracetamol.

A evidência mais recente sustenta que a hepatotoxicidade do paracetamol não aumenta com fármacos antiepiléticos, fenobarbital, fenitoína ou carbamazepina. Os tratamentos para a tuberculose, isoniazida e rifampicina aumentam a hepatotoxicidade do paracetamol.

cafeína

A cafeína interage com outros fármacos que participam na via do citocromo P450 hepático. Poderá aumentar a meia-vida de eliminação da cafeína, assim como reduziu depuração com alguns agentes antibacterianos (ciprofloxacina, enoxacina e ácido pipemídico), os antifúngicos terbinafina e contraceptivos orais. O antidepressivo fluvoxamina é um potente inibidor do citocromo hepático que metaboliza a cafeína (CYP1A2) e também prolonga significativamente a meia-vida de eliminação da cafeína. Foi relatado o efeito oposto com fenitoína fenilpropanolamina. A cafeína antagoniza os efeitos

hipnóticos do diazepam. A cafeína e clozapina podem interagir através de ambos os mecanismos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos, e pode aumentar a depuração renal do lítio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

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

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

Doril® Enxaqueca apresenta-se como comprimido circular, revestido e vermelho perolado.

Antes de usar, observar o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para dores leves a moderadas: tomar 2 comprimidos revestidos com um copo de água, podendo repetir a dose cada 6 horas, não administrar mais de 8 comprimidos revestidos em 24 horas.

Para enxaqueca: tomar apenas uma dose de 2 comprimidos revestidos em 24 horas. Se após uma dose a enxaqueca persistir, consulte um médico.

O início de ação ocorre aproximadamente em 15 minutos após a administração oral. O tempo de ação deste medicamento poderá variar de paciente para paciente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis:

Reações alérgicas, zumbido nos ouvidos, perda da audição, a área da dor fica vermelha ou inflama.

Se aparecer qualquer um destes efeitos indesejáveis, o tratamento deve ser suspenso e o paciente deverá consultar um médico.

Em caso de alergia, deverá procurar um médico imediatamente.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Tomar mais do que a dose recomendada pode causar sérios problemas de saúde, inclusive danos hepáticos sérios. Em caso de superdose, o paciente deverá buscar imediatamente orientação médica ou dirigir-se a um centro de controle de intoxicação. A atenção médica rápida é crítica para os adultos, assim como para as crianças, inclusive quando não há sinais ou sintomas.

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

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0123

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) n° 980 – Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville
Empresarial - Barueri- SP CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria
Brasileira.

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis – GO



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/VP)	Apresentações relacionadas
09/05/2014	0358937/14-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2014	0358937/14-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/05/2014	Versão inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido
05/11/2014	0997437/14-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	0997437/14-7	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido Revestido
21/10/2015	0929037/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2015	0929037/15-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2015	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (Apresentações) Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimido Revestido
21/07/2016	2105118/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2016	2105118/16-6	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2016	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (Composição)	VP/VPS	Comprimido Revestido

26/04/2018	0332671/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	26/04/2018	0332671/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	26/04/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (Apresentações) III- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido Revestido
06/07/2020	2171050/20-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	06/07/2020	2171050/20-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	06/07/2020	III- DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido
								VPS	
29/01/2021	0379827/21-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	29/01/2021	0379827/21-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	29/01/2021	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (Apresentações)	VP/VPS	Comprimido Revestido
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
06/09/2022	4654898/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	06/09/2022	4654898/22-1	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	06/09/2022	III- DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido
								VPS	
--		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	--		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –RDC 60/12	--	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	

							DIZERES LEGAIS		
--	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--