

**everolimo**

**Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos –  
NUPLAM**

**Comprimidos**

**0,5 mg, 0,75 mg e 1,0 mg**

**Bula Paciente**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

everolimo

"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

### APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg ou 1,0 mg. Embalagem contendo 30, 60 ou 120\* unidades.

\*Embalagem hospitalar

### VIA ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 0,5 mg contém:

everolimo.....0,5 mg

excipiente\* q.s.p.....1 com

\* butil-hidroxitolueno, hipromelose, lactose, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de 0,75 mg contém:

everolimo.....0,75 mg

excipiente\* q.s.p.....1 com

\* butil-hidroxitolueno, hipromelose, lactose, crospovidona, estearato de magnésio.

Cada comprimido de 1,0 mg contém:

everolimo.....1,0 mg

excipiente\* q.s.p.....1 com

\* butil-hidroxitolueno, hipromelose, lactose, crospovidona, estearato de magnésio.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O everolimo é utilizado para ajudar na prevenção da rejeição de rim, coração ou fígado transplantados. O everolimo deve ser utilizado juntamente com outros medicamentos imunossupressores, como a ciclosporina para microemulsão para transplante de rim e de coração, ou tacrolimo para transplante de fígado, e corticosteroides.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O everolimo pertence ao grupo de medicamentos conhecidos como imunossupressores (os imunossupressores reduzem a atividade do sistema de defesa do seu organismo e são essenciais para ajudar na prevenção da rejeição dos órgãos transplantados).

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome everolimo:

- **Se você é alérgico** (hipersensível) ao everolimo, sirolimo ou a qualquer um dos componentes de everolimo (listados em composição).

Avise ao seu médico caso você suspeite que já tenha apresentado reação alérgica a qualquer um dos componentes no passado.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O everolimo somente será receitado para você por um médico com experiência em transplante. Siga todas as instruções do seu médico cuidadosamente. Elas podem diferir das informações gerais contidas nesta bula.

**Tome cuidado especial com everolimo** se você desenvolver qualquer um dos seguintes sintomas:

- Inchaço da face, lábios, garganta ou língua, ou repentina dificuldade em engolir ou respirar;
- Persistência ou piora dos sintomas pulmonares/respiratórios, como tosse, respiração dificultada ou ofegante;
- Hematomas na pele sem uma causa aparente;
- Dor, hérnia, calor incomum, inchaço ou saída de líquido do local da cirurgia;
- Redução brusca em sua produção de urina, especialmente se acompanhada de dor no local do rim transplantado.

Se apresentar estes sintomas, **informe ao seu médico imediatamente.**

Medicamentos que suprimem o sistema imunológico, como o everolimo, reduzem a capacidade do seu organismo de combater infecções. É aconselhável consultar o seu médico ou centro de transplante em caso de febre, mal-estar ou sintomas locais, tais como tosse, sensação de ardor ao urinar, que são graves ou persistentes durante vários dias.

**Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.**

Medicamentos que suprimem o sistema imunológico, como o everolimo, aumentam o risco de desenvolvimento de câncer, particularmente de pele e sistema linfático. Portanto, você deve reduzir a exposição à luz solar e luz ultravioleta (UV) com o uso de roupas protetoras apropriadas e uso frequente de protetor solar com alto fator de proteção.

Se você já apresentou algum problema de fígado ou teve alguma doença que possa ter afetado seu fígado, por favor, informe seu médico, pois pode haver necessidade de alteração da dose de everolimo que você tenha que tomar.

Muitos medicamentos podem interagir com everolimo. Por favor, informe ao seu médico sobre outros medicamentos que esteja usando, especialmente se você está tomando quaisquer medicamentos que contenham rifampicina, rifabutina, erva de São João, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina ou ritonavir. Pode ser necessário modificar a dose de everolimo. Se você apresentar sintomas respiratórios (por exemplo: tosse, respiração dificultada e ofegante), por favor, informe ao seu médico. Seu médico decidirá se você precisa continuar com everolimo e/ou se você precisa receber outros medicamentos para resolver esta condição.

Este medicamento pode reduzir a qualidade dos espermatozoides em homens, reduzindo a capacidade de ter filhos. O efeito geralmente é reversível. Pacientes do sexo masculino que desejam ter filhos devem discutir o tratamento com o médico.

#### **Pacientes idosos (65 anos ou mais)**

A experiência do uso de everolimo em pacientes idosos é limitada.

#### **Crianças e adolescentes (menores de 18 anos)**

A experiência do uso de everolimo em crianças e adolescentes é limitada.

Em função da pouca experiência clínica com agentes imunossupressores desta categoria (everolimo e sirolimo), pacientes de ambos os sexos devem usar métodos contraceptivos até que informações mais conclusivas possam ser obtidas.

#### **Monitoramento durante o tratamento com everolimo**

Exames regulares de sangue e urina são essenciais para o seu médico avaliar o bom funcionamento do órgão transplantado, detectar possíveis efeitos indesejados do medicamento e adaptar as doses de seus medicamentos para obter o melhor tratamento.

Os exames de sangue permitem ao médico medir os níveis dos medicamentos (everolimo, ciclosporina e tacrolimo), verificar sua função renal e os níveis de açúcar e de colesterol em seu sangue.

A análise das proteínas em uma amostra de urina também ajuda o médico a avaliar a atividade dos rins.

#### **Gravidez e lactação**

Peça orientações para seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

- O everolimo não deve ser utilizado durante a gravidez, exceto quando indicado claramente como necessário pelo seu médico. Se você estiver grávida ou acha que pode estar grávida, consulte seu médico, ele analisará o risco potencial de tomar everolimo durante a gravidez;
- A amamentação deve ser descontinuada em pacientes tomando everolimo.

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

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser 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.**

**Mulheres em idade fértil e pacientes do sexo masculino**

Você deve usar um método contraceptivo efetivo durante o tratamento com everolimo e também durante oito semanas após a interrupção do tratamento. Se você acha que está grávida ou se está pensando em engravidar, consulte seu médico antes de tomar everolimo.

**Fertilidade**

O everolimo pode ter um impacto na fertilidade masculina.

**Informações importantes sobre alguns dos ingredientes de everolimo**

Caso você tenha diagnóstico de intolerância a determinados açúcares (glicose, galactose, lactose), informe ao seu médico antes de tomar everolimo. O everolimo contém lactose.

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g por comprimido.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias**

Informe ao seu médico se você está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, mesmo aqueles obtidos sem prescrição. Alguns medicamentos podem interferir na ação de everolimo. Em especial, informe seu médico caso esteja tomando algum dos seguintes medicamentos:

- Imunossupressores que não sejam ciclosporina para microemulsão, tacrolimo ou corticosteroides;
- Antibióticos ou antifúngicos usados para tratar infecções, como eritromicina, claritromicina, telitromicina ou fluconazol, cetoconazol, itraconazol, voriconazol;
- Medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose, como rifampicina ou rifabutina;
- *Hypericum perforatum* (Erva de São João) - um produto natural utilizado para tratar depressão e outras condições;
- Anticonvulsivantes, como fenitoína, carbamazepina e fenobarbital;
- Bloqueadores do canal de cálcio, como verapamil, nicardipino e diltiazem, usados para tratar problemas cardíacos ou pressão arterial alta;
- Inibidores da protease, como nelfinavir, indinavir, amprenavir; medicamentos anti-HIV, tais como ritonavir, efavirenz e nevirapino, utilizados para tratar AIDS;
- Midazolam, um medicamento utilizado para tratar convulsões agudas ou usado como sedativo antes ou durante cirurgias ou procedimentos médicos;
- Octreotida, medicamento utilizado no tratamento de acromegalia, um distúrbio hormonal raro que ocorre geralmente em adultos de meia idade.

Se você precisa receber uma vacina, peça antes orientação ao seu médico.

**Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.**

**Tomando everolimo com alimentos e bebidas**

Tome everolimo sempre do mesmo modo, com ou sem alimentos. Não tome everolimo com toranja ou suco de toranja, pois isso pode interferir com certas enzimas no organismo que influenciam os efeitos do everolimo.

**Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.**

**Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve guardar os comprimidos de everolimo em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

**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.**

Aspectos do medicamento:

O everolimo é um comprimido na cor branca, circular, biconvexo e liso.

**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.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Sempre tome este medicamento exatamente como a prescrição do médico. Verifique com seu médico caso haja dúvidas. Não altere a dose recomendada prescrita pelo seu médico.

O everolimo deve ser usado apenas por administração oral.

### **Quando e como tomar de everolimo**

O everolimo pode ser tomado com ou sem alimentos, mas deve ser sempre tomado com alimentos ou sempre sem alimentos. Não tome everolimo com toranja ou suco de toranja.

### **Quanto tomar de everolimo**

#### **Transplantes do coração e rim**

A dose diária recomendada geral é de 0,75 mg duas vezes ao dia, de manhã e à noite, junto com a ciclosporina para microemulsão.

A primeira dose de everolimo deve ser administrada o mais rápido possível após o transplante.

#### **Transplante de fígado**

A dose diária recomendada, em geral, é de 1 mg de everolimo, duas vezes ao dia, de manhã e à noite, junto com tacrolimo.

A primeira dose de everolimo deve ser administrada aproximadamente quatro semanas após o transplante. Sua dose poderá ser ajustada dependendo do nível de everolimo no seu sangue e sinais clínicos. Seu médico precisará realizar testes sanguíneos regularmente para medir os níveis de everolimo.

### **Por quanto tempo tomar everolimo**

O tratamento deve continuar enquanto você precisar de imunossupressão para prevenir a rejeição ao órgão transplantado.

### **Se você parar de tomar everolimo**

A interrupção do seu tratamento com everolimo pode aumentar a possibilidade da rejeição de seu órgão transplantado. Não pare de tomar o medicamento a menos que seu médico o diga para fazê-lo.

Se você ainda tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Se você esqueceu de tomar everolimo, tome-o assim que você se lembrar e continue tomando nos horários usuais. Comunique seu médico para orientações.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

**Como todos os medicamentos, os pacientes tratados com everolimo, podem apresentar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.**

Entretanto, como everolimo é administrado com outros medicamentos, as reações adversas nem sempre podem ser atribuídas diretamente ao everolimo.

**Algumas reações adversas podem ser graves:**

- **Inflamação dos pulmões: informe ao seu médico imediatamente** se tiver persistência/piora dos sintomas pulmonares/respiratórios, como tosse, respiração dificultada ou ofegante. Isso pode indicar que você tem inflamação pulmonar, que pode ser fatal. Seu médico poderá precisar interromper o tratamento com everolimo ou adicionar outro medicamento para ajudar com essa reação adversa;
- **Infecção:** everolimo pode aumentar o risco de adquirir infecções (por exemplo, infecções respiratórias, infecções urinárias, infecções virais ou fúngicas em geral). Estas infecções podem ser graves e até fatais. **Informe ao seu médico imediatamente** se você tiver aumento de temperatura, tosse, calafrios ou outros sinais de uma infecção, pois você pode precisar de tratamento urgente;
- **Angioedema:** everolimo pode causar angioedema que, tipicamente, aparece como um inchaço súbito da face, lábios, língua ou garganta. **Informe ao seu médico imediatamente**, pois isso pode levar a dificuldades de deglutição e respiração, que podem ser fatais;
- **Microangiopatia trombótica:** é uma doença pós-transplante que pode ocorrer com everolimo. Provoca uma redução brusca do número de plaquetas no sangue. As plaquetas ajudam a parar o sangramento. Você deve **informar o seu médico imediatamente** se notar hematomas espontâneos ou sangrar sem motivo aparente;
- **Trombose do enxerto renal:** é a obstrução repentina dos vasos sanguíneos que suprem o rim transplantado. Normalmente, ocorre dentro do primeiro mês após o transplante. **Informe ao seu médico imediatamente** se você tiver uma queda significativa na produção de urina, especialmente se acompanhada de dor no local do rim transplantado.

Se você apresentar qualquer uma destas reações, **informe ao seu médico imediatamente**.

Se você apresentar quaisquer efeitos secundários graves, pare de tomar este medicamento e **informe o seu médico imediatamente**.

**Algumas reações adversas são muito comuns** (pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas (mais de 10%) dos pacientes) que utilizam este medicamento):

- Infecções (viral, bacteriana e fúngica);
- Infecções do trato respiratório inferior, tais como infecções pulmonares e pneumonia;
- Infecções do trato respiratório superior, tais como inflamação na faringe e resfriado comum;
- Infecções no trato urinário;
- Anemia (contagem reduzida de células vermelhas no sangue);
- Contagem reduzida de plaquetas no sangue, que pode levar a hemorragia e/ou hematomas sob a pele;
- Níveis muito altos de algumas gorduras (lipídeos, colesterol e triglicérides) no sangue;
- Níveis reduzidos de potássio no sangue;
- Baixos níveis de glóbulos brancos (aumento do risco de infecções);
- Problemas para dormir (insônia);
- Ansiedade;
- Dor de cabeça;
- Acúmulo de fluido na bolsa ao redor do coração, que, quando grave, pode diminuir a habilidade do coração bombear o sangue;
- Trombose venosa (bloqueio de uma veia principal por um coágulo sanguíneo);
- Acúmulo de fluido na cavidade pulmonar/torácica, que, quando grave, pode levar a falta de ar;
- Tosse;
- Falta de ar;
- Diarreia;
- Náusea;
- Vômito;
- Início de diabetes (nível elevado de açúcar no sangue);
- Pressão arterial alta;
- Dor abdominal;
- Dor generalizada;
- Edema (acúmulo de líquido nos tecidos);
- Cicatrização anormal de feridas;
- Febre.

Se você tiver dúvidas sobre alguma destas reações, **informe ao seu médico**.

**Algumas reações adversas são comuns** (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas (1% e 10%) dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Envenenamento do sangue;
- Infecção da ferida;
- Tumores benignos e cânceres;
- Câncer do tecido linfático (linfoma, desordem linfoproliferativa pós-transplantes);
- Batimento cardíaco acelerado;
- Hemorragias nasais;
- Dor nas articulações;
- Dor muscular;
- Dor na cavidade oral, como a garganta;
- Acne;
- Trombose do enxerto renal (obstrução súbita dos vasos sanguíneos que nutrem o rim transplantado que pode resultar em perda do enxerto);
- Redução simultânea dos glóbulos brancos e vermelhos e das plaquetas (os sintomas podem incluir fraqueza, hematomas e infecções frequentes);
- Cistos contendo líquido linfático;
- Inchaço na face, lábios, boca, língua ou garganta geralmente associadas com erupção cutânea e coceira;
- Inflamação do pâncreas (os sintomas podem incluir dor grave na parte superior do estômago, vômitos e perda de apetite);
- Feridas na boca;
- Proteína na urina;
- Distúrbio no rim;
- Impotência;
- Hérnia no local da cirurgia;
- Resultados anormais de testes no fígado;
- Rash (erupção cutânea).

Se você tiver dúvidas sobre alguma destas reações, **informe ao seu médico.**

**Algumas reações adversas são incomuns** (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas (0,1% e 1%) dos pacientes) que utilizam este medicamento):

- Hemólise (destruição de glóbulos vermelhos);
- Inflamação dos pulmões (os sintomas podem incluir tosse, respiração dificultada e ofegante);
- Doença hepática geralmente com mal-estar;
- Icterícia (amarelamento da pele e olhos com urina escurecida);
- Câncer de pele;
- Diminuição do número de espermatozoides no esperma (diminui a probabilidade dos homens serem capazes de ter filhos).

Se você tiver dúvidas sobre alguma destas reações, **informe ao seu médico.**

**Outras possíveis reações adversas** (ocorrem em um pequeno número de pessoas, mas sua exata frequência é desconhecida):

- Acúmulo anormal de proteínas nos pulmões (os sintomas podem incluir tosse seca persistente, fadiga e dificuldade em respirar);
- Inflamação dos vasos sanguíneos (erupção localizada na pele);
- Grave erupção cutânea com inchaço da pele.
- Cisto ovariano.

Se você tiver dúvidas sobre alguma destas reações, **informe ao seu médico.**

Além disso, podem ocorrer reações adversas inesperadas, como resultados laboratoriais anormais, incluindo testes de função renal. Durante o tratamento com everolimo, seu médico irá solicitar exames de sangue para monitorar qualquer alteração.

Se você perceber qualquer reação adversa que não esteja mencionada nesta bula por favor, avise seu médico.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Se você tomar mais comprimidos do que deveria ou se acidentalmente alguém mais tomou o seu medicamento, imediatamente avise o seu médico ou procure um hospital.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.1206.0026

Registrado por: **UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**

Campus Universitário, S/Nº - Lagoa Nova

CEP: 59078-900 - Natal/RN

CNPJ: 24.365.710/001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Produzido por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

**USO SOB PRESCRIÇÃO**

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

**SAC: (84) 3215-3373**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/01/2026.**



### 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. expediente | Assunto                                            | Data da aprovação | Itens de bula                                                                                                                                                                                                                                              | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                                                                                      |
| 22/05/2024                    | 0682917/24-9   | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 23/05/2022                                   | 4189174/22-1   | 10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE | 26/12/2022        | Inclusão inicial do texto de bula para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.                                                                                                                                                  | VP/VPS           | Comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg ou 1,00 mg. Embalagem contendo 30, 60 ou 120* unidades.<br>*Embalagem hospitalar |
| 01/11/2024                    | 1506723/24-1   | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12               | 23/05/2022                                   | 4189174/22-1   | 10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE | 26/12/2022        | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?<br>III - Dizeres Legais<br><br>5. Advertências e precauções<br>7. Cuidados de armazenamento do medicamento<br>III - Dizeres Legais | VP<br><br>VPS    | Comprimidos de 0,5 mg, 0,75 mg ou 1,0 mg. Embalagem contendo 30, 60 ou 120* unidades.<br>*Embalagem hospitalar  |

|   |   |                                                                                         |     |     |     |     |                                                                                                                                               |               |                                                                                                                                     |
|---|---|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - | - | 10452 -<br>GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula -<br>RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | 4. O que devo saber antes<br>de usar este medicamento?<br>III - Dizeres Legais<br><br>5. Advertências e<br>precauções<br>III - Dizeres Legais | VP<br><br>VPS | Comprimidos<br>de 0,5 mg, 0,75<br>mg ou 1,0 mg.<br>Embalagem<br>contendo 30,<br>60 ou 120*<br>unidades.<br>*Embalagem<br>hospitalar |
|---|---|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|