




Folia Pharmacotherapeutica maart 2024

## Nieuwigheden geneesmiddelen maart 2024



### Nieuwigheden in de eerste lijn

- lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®): lokale anesthesie van de huid



### Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

- atogepant (Aquipta® ): profylaxe van migraine
- maribavir (Livtensity®): cytomegalovirusinfectie bij patiënten die een transplantatie hebben ondergaan

### Nieuwigheden in oncologie

- nivolumab + relatlimab (Opdualag®): melanoom
- tremelimumab (Imjudo®): hepatocellulair carcinoom en niet-kleincellige longkanker



### Nieuwe indicaties

- alirocumab (Praluent®): heterozygote familiale hypercholesterolemie vanaf de leeftijd van 8 jaar
- empagliflozine (Jardiance® ): type 2-diabetes vanaf de leeftijd van 10 jaar



### Stopzettingen van commercialisatie


- eptifibatide (Integrilin®)
- etravirine 25 mg (Intelence®)
- sennoside B (Grains de Vals Senna®)


### Kritieke onbeschikbaarheden


- dulaglutide (Trulicity®)
- olanzapine 210 mg inj. (Zypadhera® 


### Terugbetalingen

- dapagliflozine 10 mg (Forxiga® 

: geneesmiddelen onder aanvullende monitoring, waarvoor het melden van ongewenste effecten aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking wordt aangemoedigd (onder andere geneesmiddelen die een nieuwe werkzame stof bevatten, biologische geneesmiddelen).

: geneesmiddelen waarvoor de autoriteit die de vergunning voor het in de handel brengen afgeeft aanvullende procedures voor risicobeperking (*Risk Minimization Activities*: RMA) heeft opgelegd (zie Folia maart 2015), zoals educatief materiaal of brochures.

 contra-indicatie of dosisverlaging in het geval van ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring tussen 30 en 15 ml/min).

 contra-indicatie of dosisverlaging reeds bij matige nierinsufficiëntie (dus vanaf creatinineklaring van 60 ml/min of lager), of bij nierinsufficiëntie zonder verdere vermelding van de ernst.

Voor de nieuwigheden geneesmiddelen van deze maand houden we rekening met de wijzigingen waarvan we ten laatste op 23 februari op de hoogte gebracht werden. De wijzigingen die na deze datum gemeld worden, zullen worden opgenomen in de Weekly Folia van april.

De teksten van het Repertorium over deze nieuwigheden worden op 22 maart aangepast.

### Nieuwigheden in de eerste lijn

#### lidocaïne + tetracaïne crème (Pliaglis®)

**De associatie van lidocaïne en tetracaïne, twee lokale anesthetica, bestaat nu in de vorm van een crème** (Pliaglis®, hoofdstuk 18.2.1) met als indicatie **lokale anesthesie van de huid** voorafgaand aan een dermatologische interventie (synthese van de SKP). De associatie bestond reeds in de vorm van een pleister (Rapydan®).


Deze nieuwe associatie bevat hoger gedoseerde anesthetica dan Emla® en wordt voorbehouden voor gebruik tijdens dermatologische interventies bij volwassenen.

**De crème mag nooit worden aangebracht met de vingers**, maar wel met behulp van een plat instrument. **Contact met de ogen moet worden vermeden** (risico op cornealaesies).<sup>1</sup> Lokale anesthetica geven een risico op allergische reacties en toxiciteit voor het centraal zenuwstelsel bij overdosering.

**Kostprijs:** € 36,70 voor 15 g, niet terugbetaald op 1 februari 2024.

## Nieuwigheden in de specialistische geneeskunde

### atogepant (Aquipta®)

**Atogepant** (Aquipta® , hoofdstuk 10.9.2.3., oraal) is de tweede antagonist van de CGRP-receptor die op de markt wordt gebracht, na rimegepant. Het heeft als indicatie de **profylactische behandeling van migraine bij volwassenen met minstens 4 migrainedagen per maand** (synthese van de SKP).

Atogepant heeft enkel als indicatie profylaxe van episodische migraine (4 tot 14 migrainedagen/maand) en van chronische migraine (15 of meer hoofdpijndagen/maand, waarvan minstens 8 migrainedagen). Het is **niet geïndiceerd voor acuut gebruik**.<sup>1</sup>

Ter herinnering, rimegepant heeft enkel de profylaxe van episodische migraine als indicatie, en de behandeling van acute migraineaanvallen.

Met atogepant **konden 1 tot 2 migrainedagen per maand worden vermeden** ten opzichte van placebo bij episodische en chronische migraine.<sup>2-6</sup> Gelijkaardige resultaten werden bekomen bij patiënten bij wie therapie met andere geneesmiddelenklassen faalde.<sup>7</sup> Het effect lijkt tot 52 weken aan te houden.<sup>8-9</sup>

De belangrijkste ongewenste effecten zijn **misselijkheid** en **obstipatie**.<sup>1</sup>

Of het veiligheidsprofiel van atogepant het gebruik bij patiënten met een cardiovasculair risico toelaat, is niet bekend.

Atogepant werd niet rechtstreeks vergeleken met subcutaan toegediende monoklonale antilichamen tegen CGRP. Indirecte vergelijkingen lijken te wijzen op een vergelijkbare werkzaamheid. Atogepant heeft als voordeel dat het oraal wordt toegediend in plaats van subcutaan. Het wordt **niet terugbetaald** (situatie op 1 maart 2024).

### Werkzaamheid

Atogepant werd beoordeeld als profylaxe bij episodische migraine (4 tot 14 migrainedagen/maand) en bij chronische migraine (15 of meer hoofdpijndagen/maand, waarvan minstens 8 migrainedagen), in studies met overwegend blanke vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 41 jaar.

#### Episodische migraine

- In een meta-analyse werden de gegevens verzameld van twee gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met een duur van 12 weken bij 1550 patiënten.<sup>4</sup>
- Kenmerken van de patiënten: episodische migraine sinds minstens een jaar met gemiddeld 7 migrainedagen per maand en 9 hoofdpijndagen, 6,6 dagen acuut medicijngebruik.
- Uitgesloten patiënten: o.a. chronische migraine, onvoldoende respons op minstens 4 andere preventieve behandelingen, gebruik van acute behandelingen vanaf een bepaalde drempel (verschillende drempels in aantal dagen, afhankelijk van de geneesmiddelenklasse). Een van de twee studies vermeldde dat patiënten met significante pathologieën, waaronder cardiovasculaire aandoeningen, werden uitgesloten.<sup>2</sup>
- Atogepant in sterktes van 10, 30 en 60 mg per dag had een betere werkzaamheid dan placebo, met een vermindering van het aantal migrainedagen met ongeveer - 1,20 per maand (- 4 versus - 2,5, vergelijkbare werkzaamheid voor de 3 sterktes, primair eindpunt). De grootste winst werd behaald in de eerste 4 weken van de behandeling.
- Vergeleken met placebo bereikte ongeveer 20% van de deelnemers een afname van minstens 50% van het aantal migrainedagen per maand (secundair eindpunt).<sup>2-4</sup>
- Twee open-label extensiestudies van 40 en 52 weken toonden aan dat atogepant 60 mg zijn effect

beheld.<sup>7,8</sup>

- Uit een 12 weken durende studie bij 315 personen bij wie de therapie met 2 andere klassen van geneesmiddelen faalde, bleek dat atogepant 60 mg een betere werkzaamheid had dan placebo om het aantal migrainedagen per maand te verminderen met 2,4 dagen (- 4,2 versus - 1,9). Ongeveer 30% meer mensen bereikten een vermindering van minstens 50% van het aantal migrainedagen per maand in vergelijking met placebo (secundair eindpunt).<sup>7</sup>

### Chronische migraine

- Een 12 weken durende gerandomiseerde en placebogecontroleerde studie bij 778 patiënten onderzocht de werkzaamheid van atogepant 60 mg (ingenomen in 1 of 2 keer per dag) versus placebo.
- Kenmerken van de geïnccludeerde patiënten: chronische migraine sinds minstens een jaar en gemiddeld 18 migrainedagen per maand.
- Exclusiecriteria: vergelijkbaar met die van de studies over episodische migraine (behalve chronische migraine). In deze studie werden patiënten met endocrinologische, cardiovasculaire of neurologische pathologieën uitgesloten.
- Patiënten die atogepant 60 mg namen, hadden gemiddeld 2 migrainedagen minder per maand in vergelijking met placebo (-7 versus -5, primair eindpunt). De grootste winst werd behaald in de eerste 4 weken van de behandeling.<sup>5</sup>

### **Veiligheid**

- De belangrijkste (dosisafhankelijke) ongewenste effecten in de studies waren obstipatie en misselijkheid. Ook infecties van de bovenste luchtwegen en van de urinewegen werden gemeld.<sup>2,6</sup> Een extensiestudie van 40 weken en een open-label veiligheidsstudie van 52 weken met atogepant 60 mg vonden vergelijkbare resultaten.<sup>8,9</sup>
- Ongewenste effecten
  - Het vaakst (5-10%): misselijkheid, obstipatie, vermoeidheid.
  - Vaak (1-10%): verminderde eetlust en gewichtsverlies.
  - Er werden overgevoeligheidsreacties beschreven.
- Zwangerschap en borstvoeding
  - Volgens de SKP wordt het gebruik tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding niet aanbevolen.
- Interacties
  - Atogepant is een substraat van CYP3A4, P-gp en OATP1B1/OATP1B3. De dosering moet worden beperkt tot 10 mg p.d. bij gebruik van sterke CYP3A4-inhibitoren (zie Tabel Ic. in Inleiding 6.3.) of OATP-inhibitoren (bv. ciclosporine, ritonavir)
- Bijzondere voorzorgen
  - De dosering moet worden beperkt tot 10 mg p.d. in geval van ernstige nierfunctiestoornis.
  - Het gebruik in geval van ernstige leverfunctiestoornis wordt niet aanbevolen<sup>†</sup>

**Dosering:** 60 mg één keer p.d.

**Kostprijs:** € 476,98 voor een behandeling van een maand, niet terugbetaald op 1 maart 2024

### **maribavir (Livtency®▼)**

**Maribavir** (Livtency®, hoofdstuk 11.4.6, oraal, weesgeneesmiddel, aflevering in het ziekenhuis) is een **antiviraal middel** met als indicatie de behandeling van **cytomegalovirusinfectie** die refractair is voor andere therapieën **bij volwassenen die een transplantatie** van hematopoëtische stamcellen of een solide-organtransplantatie **hebben ondergaan** (synthese van de SKP).

Maribavir geeft vooral een risico op aantasting van de smaak, gastro-intestinale aandoeningen en interacties met andere geneesmiddelen, met name immunomodulatoren (zie Repertorium 11.4.6).<sup>1-3</sup>

**Kostprijs:** € 5565, terugbetaald in b<sup>1</sup> op 1 maart 2024 (zie voorwaarden en formulieren).

## Nieuwigheden in de oncologie

### nivolumab + relatlimab (Opdualag<sup>®</sup>▼)

**De associatie nivolumab + relatlimab** (Opdualag<sup>®</sup>▼, hoofdstuk 13.3.1, intraveneus, voor gebruik in het ziekenhuis) is een associatie van twee monoklonale antilichamen (immuuncheckpoint-inhibitoren van PD-1 en LAG-3) met als indicatie de behandeling van bepaalde gevorderde **melanomen** bij personen vanaf 12 jaar (synthese van de SKP).

De associatie nivolumab + relatlimab verbeterde de mediane progressievrije overleving met 6 maanden ten opzichte van enkel nivolumab (primair eindpunt), maar niet de totale overleving (secundair eindpunt). De associatie werd niet vergeleken met de combinatie nivolumab + ipilimumab, waarvan werd aangetoond dat ze de totale overleving kan verlengen.

De associatie nivolumab + relatlimab geeft een risico op ernstige immunologische ongewenste effecten, waaronder sterfgevallen (zie 13.3.1. Immuuncheckpoint-inhibitoren).<sup>1-3</sup>

**Kostprijs:** € 6111 voor een flacon van 240 mg + 80 mg, terugbetaald in a<sup>1</sup> op 1 maart 2024 (zie voorwaarden en formulieren)

### tremelimumab (Imjudo<sup>®</sup>▼)

**Tremelimumab** (Imjudo<sup>®</sup>▼, hoofdstuk 13.3.1, intraveneus, voor gebruik in het ziekenhuis) is een monoklonaal antilichaam en een immuuncheckpoint-inhibitor (van CTLA-4) met als indicaties de behandeling in associatie van bepaalde **hepatocellulaire carcinomen** en bepaalde gemetastaseerde **niet-kleincellige longkankers** (synthese van de SKP).

Bij die twee indicaties **verlengde** tremelimumab in combinatie met durvalumab (anti-PD-L1) **de totale overleving** met 2 tot 3 maanden ten opzichte van de actieve comparator, helaas wel met frequente immunologische ongewenste effecten (waaronder sterfgevallen) (zie 13.3.1. Immuuncheckpoint-inhibitoren).<sup>1</sup>

Er is RMA-materiaal (RMA) beschikbaar voor gezondheidszorgbeoefenaars.

**Kostprijs:** € 19 080 voor een flacon van 300 mg, terugbetaald in a<sup>1</sup> op 1 maart 2024 (zie voorwaarden en formulieren)

## Nieuwe indicaties


### alirocumab (Praluent<sup>®</sup>)

- **Alirocumab** (Praluent<sup>®</sup>, hoofdstuk 1.12.6, subcutane injectie) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen voor gebruik **vanaf de leeftijd van 8 jaar in geval van heterozygote familiale hypercholesterolemie**, in combinatie met een statine (met of zonder andere hypolipemiërende middelen), of met andere hypolipemiërende middelen in geval van intolerantie of contra-indicatie voor statines (synthese van de SKP).
- Een studie werd uitgevoerd bij 153 kinderen tussen 8 en 17 jaar met een LDL-C  $\geq$  130 mg/dL die een statine gebruikten of bij wie een statine gecontra-indiceerd was of slecht verdragen werd. Naast de behandeling met alicocumab of placebo moesten de patiënten ook een strikt dieet volgen en kregen ze een andere hypolipemiërende behandeling.
- Na 24 weken was bij de patiënten die alicocumab gebruikten (dosering op basis van het gewicht) de **LDL-waarde gedaald met ongeveer 30-40% versus placebo** (-43% voor een injectie om de 2 weken en -34% voor een injectie om de 4 weken, primair eindpunt).
- In een open-label extensiestudie van 80 weken zag men daarna opnieuw een toename van de LDL-

waarde (resultaten ten opzichte van baseline: - 26% voor de injectie om de 2 weken en -24% voor de injectie om de 4 weken).<sup>1,2</sup>

- Volgens de SKP is het veiligheidsprofiel bij kinderen vergelijkbaar met dat van volwassenen<sup>1</sup>
- Kostprijs: € 605,05 voor een injectie, niet terugbetaald voor deze indicatie op 1 maart 2024.

### empagliflozine (Jardiance® )

- **Empagliflozine** (Jardiance® , hoofdstuk 5.1.8) heeft een uitbreiding van de indicatie gekregen en kan worden gebruikt bij kinderen **vanaf 10 jaar met type 2-diabetes**, ofwel als monotherapie indien metformine niet geïndiceerd is, ofwel in associatie (synthese van de SKP).
- Een studie werd uitgevoerd bij 158 kinderen tussen 10 en 17 jaar met een HbA1c tussen 6,5 en 10,5% die eerder behandeld werden met metformine of insuline. Ze kregen empagliflozine 10 mg, linagliptine of een placebo. De meeste patiënten bleven ook metformine of insuline krijgen tijdens de studie.
- Na 26 weken bleek **empagliflozine 10 mg** een grotere **werkzaamheid** te hebben dan de placebo (**HbA1c -0,84%**, primair eindpunt), terwijl de resultaten voor linagliptine versus placebo niet statistisch significant waren.
- Volgens de auteurs van de studie is het veiligheidsprofiel vergelijkbaar met dat bij volwassenen. Er deden zich gevallen van hypoglykemie voor in de groepen met de actieve behandeling.<sup>1,2</sup>
- Kostprijs: € 148,60 voor een behandeling van 3 maanden, niet terugbetaald op 1 maart 2024.

### Stopzettingen van commercialisatie

In deze rubriek worden de definitieve stopzettingen van commercialisatie vermeld. De betrokken specialiteiten worden niet meer vermeld in het Repertorium.

De lijst van de onbeschikbare geneesmiddelen kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

### eptifibatide (Integrilin®)

Eptifibatide (Integrilin®), gebruikt in het ziekenhuis bij instabiele angina pectoris of acuut coronair syndroom zonder verhoging van het ST-segment, is niet meer beschikbaar.

### etravirine 25 mg (Intelence®)

Etravirine 25 mg (Intelence®), gebruikt voor de behandeling van hiv, is niet meer beschikbaar. Er is enkel nog 200 mg als sterkte, wat problematisch kan zijn voor kinderen. Volgens de website FarmaStatus is een aanpassing van de behandeling mogelijk (magistrale bereiding of een andere molecule).

### sennoside B (Grains de Vals Senna®)

Sennoside B, een contactlaxativum, is niet meer beschikbaar als geneesmiddel. Het bestaat nog als voedingssupplement. Chronisch gebruikte contactlaxativa kunnen elektrolytenstoornissen of nierfunctiestoornissen veroorzaken en hebben een negatieve risico-batenverhouding bij ouderen of personen met nierinsufficiëntie (zie ook 3.5. Laxativa).

In geval van obstipatie waarbij leefstijlaanpassingen onvoldoende zijn, hebben osmotische laxativa de beste risico-batenverhouding.

### Kritieke onbeschikbaarheden

Deze rubriek gaat over de onbeschikbare geneesmiddelen die als essentieel worden beschouwd en

waarvoor geen alternatief beschikbaar is volgens het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten. De lijst met onbeschikbaarheden kan worden geraadpleegd op de website van het FAGG-FarmaStatus.

In geval van kritieke onbeschikbaarheid geeft het FAGG algemeen gesproken de volgende aanbevelingen

- Voor artsen
  - Voorrang moet worden gegeven aan de goedgekeurde indicatie van het geneesmiddel
  - Deze behandeling moet worden voorbehouden voor patiënten die niet kunnen overschakelen op een andere vorm of dosis
  - Tijdens de periode van tekort dient zoveel mogelijk te worden gekozen voor een andere beschikbare vorm
  - Nieuwe patiënten moeten bij voorkeur worden opgestart met een andere vorm of met een andere molecule met vergelijkbare eigenschappen

Voor apothekers

- In de apotheek mag een voorraad voor maximaal één maand worden bewaard en het product mag slechts voor een maximale behandelduur van één maand aan patiënten worden afgeleverd
- Van bestellingen bij de groothandelaar moet worden nagegaan hoe dringend die zijn en als ze niet dringend zijn, moet dat aan de groothandelaar worden gemeld.

Het FAGG meldt de volgende **nieuwe kritieke onbeschikbaarheden**:

### dulaglutide (Trulicity®)

- **dulaglutide** 0,75 mg inj. (Trulicity®) : voorziene onbeschikbaarheid tot 15 december 2024 (zie bijkomende informatie)
- dulaglutide 1,5 mg inj. (Trulicity® Abacus Medicine) : voorziene onbeschikbaarheid tot 28 april 2024 (zie bijkomende informatie)
- dulaglutide 1,5 mg inj. (Trulicity®) : voorziene onbeschikbaarheid tot 15 december 2024 (zie bijkomende informatie)

### olanzapine 210 mg inj. (Zypadhera® ▼ 🚫)

- **olanzapine** 210 mg inj. IM (Zypadhera® ▼ 🚫) : voorziene onbeschikbaarheid tot 29 februari 2024 (zie bijkomende informatie).

## Terugbetalingen

### dapagliflozine 10 mg (Forxiga® ▼ 🚫)

La dapagliflozine 10 mg (Forxiga® ▼ 🚫, hoofdstuk 5.1.8.) bij volwassenen met type 2-diabetes die onvoldoende onder controle is (HbA1c 7-9%) **en een GFS  $\geq 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>** (voordien  $\geq 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, zie voorwaarden en formulieren).

## Bronnen

Naast de algemene bronnen die systematisch geraadpleegd worden door het BCFI (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), werden de volgende bronnen geraadpleegd voor het opstellen van de artikelen 'Nieuwe geneesmiddelen': SKP en evaluatiedossier van het EMA (EPAR) van het product, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

## Algemene bronnen

- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. <https://www.lareb.nl/mvm-kennis>, geraadpleegd op 27 februari 2024.
- Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (11e editie, digitale versie) , geraadpleegd op 27 februari 2024.
- CRAT. <https://www.lecrat.fr/>, geraadpleegd op 27 februari 2024.

## Specifieke bronnen

### lidocaïne + tetracaïne crème

1 Pliaglis®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

### atogepant

1 Aquipta®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 Lancet Neurol. 2020 Sep;19(9):727-737. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30234-9.

doi: 10.1016/S2213-8587(22)00387-4.Epub 2023 Feb 1.

3 N Engl J Med 2021;385 :695-706. DOI: 10.1056/NEJMoa2035908

4 Neurol Ther (2022) 11:1235–1252. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00370-8>

5 Lancet. 2023 Sep 2;402(10404):775-785.

doi: 10.1016/S0140-6736(23)01049-8. Epub 2023 Jul 26.

6 Med Lett Drugs Ther. 2021 Nov 1;63(1636):169-71

7 Lancet Neurol. 2024 Feb 13;S1474-4422(24)00025-5.

doi: 10.1016/S1474-4422(24)00025-5.

8 Cephalalgia. 2023 Jan;43(1):3331024221128250.03331024221128250\_

9 Headache. 2023 Jan; 63(1): 79–88. Published online 2023 Jan 18. doi: 10.1111/head.14439

### maribavir

1 Livtency®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 Rev Prescrire 2023 ; 43 (482) : 896-900

3 Med Lett Drugs Ther. 2022 Nov 28;64(1664):e193-4

### nivolumab + relatlimab

1 Opdualag®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 Opdualag-Assessment Report. EMA/720884/2022. 21 July 2022.

3 Med Lett Drugs Ther. 2023 Jan 23;65(1668):e19-20 doi:10.58347/tml.2023.1668g

### tremelimumab

1 Imjudo®- Samenvatting van de Kenmerken van het Product

### alirocumab

1 Praluent®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 European Heart Journal, Volume 44, Issue Supplement\_2, November 2023, ehad655.2809, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.2809>

### empagliflozine

1 Jardiance®-Samenvatting van de Kenmerken van het Product

2 Lancet Diabetes Endocrinol. 2023 Mar;11(3):169-181.

doi: 10.1016/S2213-8587(22)00387-4.Epub 2023 Feb 1.

## Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.