

Gebrauchsinformation: Information für Patienten
Xiclav 156,25 mg/5 ml-Trockensaft
Wirkstoffe: Amoxicillin und Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Ihr Kind.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Xiclav und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Xiclav beachten?
3. Wie ist Xiclav anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Xiclav aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Xiclav und wofür wird es angewendet?

Xiclav ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe: Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Xiclav wird bei Kleinkindern und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen,
- Atemwegsinfektionen,
- Harnwegsinfektionen,
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich,
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Xiclav beachten?

Xiclav darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind allergisch gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist.
- wenn Ihr Kind schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatte. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Ihr Kind während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatte.

➔ **Wenden Sie Xiclav nicht bei Ihrem Kind an, wenn eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.** Sprechen Sie vor der Anwendung von Xiclav mit dem Arzt Ihres Kindes oder einem Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit dem Arzt Ihres Kindes oder einem Apotheker, bevor Xiclav angewendet wird, wenn Ihr Kind

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber hat,
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt wird,
- nur unregelmäßig Wasser lässt.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Xiclav mit dem Arzt Ihres Kindes oder einem Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.

In bestimmten Fällen kann der Arzt den Bakterientyp bestimmen, der die Infektion Ihres Kindes verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihrem Kind eine andere Stärke von Xiclav oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Xiclav kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schließen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Ihr Kind Xiclav einnimmt, müssen Sie auf bestimmte Beschwerden achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in Abschnitt 4.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihrem Kind Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte) oder eine Untersuchung des Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie den Arzt Ihres Kindes oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Ihr Kind Xiclav einnimmt. Dies ist notwendig, weil Xiclav die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Einnahme von Xiclav zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/angewendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder bald andere Arzneimittel einnehmen/anwenden wird.

Wenn Ihr Kind Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) zusammen mit Xiclav einnimmt, ist die Wahrscheinlichkeit einer allergischen Hautreaktion größer.

Wenn Ihr Kind Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnimmt, kann der Arzt entscheiden, die Dosis von Xiclav anzupassen.

Wenn Ihr Kind ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Xiclav einnimmt, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Xiclav kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Ihr Kind, bei dem dieses Arzneimittel angewendet werden soll, schwanger ist oder stillt oder schwanger sein könnte, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Xiclav kann Nebenwirkungen verursachen, die die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen können. Patienten, die Xiclav einnehmen, dürfen kein Fahrzeug lenken und keine Maschinen bedienen, wenn sie sich nicht wohl fühlen.

Xiclav ist zuckerfrei und daher auch für Diabetiker geeignet.

Xiclav enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Xiclav anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit dem Arzt Ihres Kindes an. Fragen Sie beim Arzt oder einem Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

- Diese Suspension wird gewöhnlich nicht für Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber empfohlen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Alle Dosen werden auf Grundlage des Körpergewichtes des Kindes in Kilogramm berechnet.

- Der Arzt Ihres Kindes wird Ihnen Anweisung geben, wieviel Xiclav Sie Ihrem Kind verabreichen sollen.
- Verwenden Sie die beigegefügte Dosierspritze, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis: 20 mg Amoxicillin und 5 mg Clavulansäure bis 60 mg Amoxicillin und 15 mg Clavulansäure pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.
- 1 ml Suspension enthält 25 mg Amoxicillin und 6,25 mg Clavulansäure.

Hinweis für den Arzt: Angaben zu den möglichen Dosierungen in ml Suspension je kg Körpergewicht sind am Ende dieser Packungsbeilage angeführt.

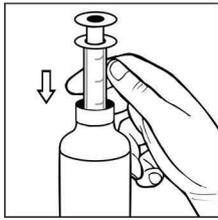
Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Ihr Kind Nierenprobleme hat, kann die Dosis möglicherweise geändert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann vom Arzt gewählt werden.
- Wenn Ihr Kind Leberprobleme hat, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion der Leber zu überwachen.

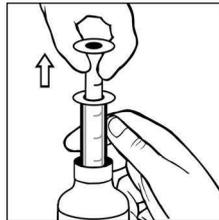
Art der Anwendung

- Die Flasche vor jeder Anwendung immer gut schütteln.
- Anwendung zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit.
- Wenden Sie die Dosen gleichmäßig über den Tag verteilt mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden an. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde anwenden.
- Wenden Sie Xiclav nicht länger als 2 Wochen bei Ihrem Kind an. Suchen Sie noch einmal den Arzt auf, wenn Ihr Kind sich noch nicht besser fühlt.

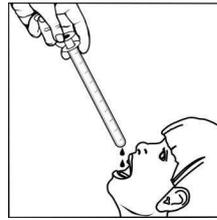
Anleitung zur Anwendung der Dosierspritze:



1. Drücken Sie den Spritzenkolben vollständig in die Dosierspritze und führen Sie diese in die Flasche ein.



2. Ziehen Sie den Kolben soweit heraus, bis die Markierung in ml der verordneten Dosierung entspricht. Wiederholen Sie bei Bedarf diesen Vorgang so oft, bis die Gesamtdosis erreicht ist.



3. Spritzen Sie den Inhalt der Dosierspritze durch Hineinschieben des Kolbens entweder direkt in den Mund des Patienten oder in ein Glas. Vergewissern Sie sich, dass die gesamte Dosis eingenommen wird.



4. Nach jedem Gebrauch: Verschieben Sie die Flasche. Ziehen Sie den Kolben aus der Spritze und reinigen Sie beide Teile sorgfältig unter fließendem Wasser. Stecken Sie Spritze und Kolben wieder zusammen, nachdem beide Teile abgetrocknet sind.

Wenn Sie eine größere Menge von Xiclav angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Xiclav bei Ihrem Kind angewendet haben, kann es zu Magen-Darm-Problemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich einen Arzt. Nehmen Sie die Flasche des Arzneimittels mit und zeigen Sie diese dem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Xiclav vergessen haben

Wenn Sie eine Anwendung bei Ihrem Kind vergessen haben, wenden Sie eine Dosis an, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh anwenden, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Anwendung der nächsten Dosis warten.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Ihr Kind die Einnahme von Xiclav abbricht

Wenden Sie Xiclav so lange bei Ihrem Kind an, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn es sich bereits besser fühlt. Ihr Kind benötigt für die Bekämpfung der Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
- Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
- Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistengegend
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (*Angioödem*), die Atemprobleme verursachen
- Kollaps

→ Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihrem Kind auftritt. Wenden Sie Xiclav nicht mehr an.

Entzündung des Dickdarms:

- Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

→ **Fragen Sie den Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihrem Kind auftreten.

Folgende Nebenwirkungen wurden berichtet:

Sehr häufig (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen)

- Durchfall (bei Erwachsenen)

Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen)

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
- Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
→ Wenden Sie Xiclav vor einer Mahlzeit an, wenn Ihr Kind hiervon betroffen ist.
- Erbrechen
- Durchfall (bei Kindern)

Gelegentlich (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen)

- Hautausschlag, Juckreiz
- erhabener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung

Selten (kann 1 bis 10 Behandelte von 10.000 betreffen)

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blässleren Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
→ **Kontaktieren Sie dringend einen Arzt**, wenn diese Nebenwirkung bei Ihrem Kind auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- schwerwiegende Hautreaktionen:
 - ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (Stevens-Johnson-Syndrom) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30% der Körperoberfläche) verursacht (toxische epidermale Nekrolyse)
 - ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (bullöse exfoliative Dermatitis)
 - roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (pustulöses Exanthem)
 - grippeähnliche Beschwerden mit Hautausschlag, Fieber, geschwollenen Drüsen und anomalen Blutwerten (einschließlich erhöhter Anzahl bestimmter weißer Blutzellen (Eosinophilie) und erhöhter Leberenzyme (DRESS, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen))

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihrem Kind auftritt.**

- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung der Haut und der weißen Augenabschnitte Ihres Kindes verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Xiclav einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaarte aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zahnputzen entfernbar

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes oder Urins zeigen können:

- starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an den Arzt Ihres Kindes oder einen Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen (siehe Angaben weiter unten). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

5. Wie ist Xiclav aufzubewahren?

Zubereitete Suspension bei Kühlschranktemperatur (2 bis 8°C) lagern.

Die zubereitete Suspension ist 7 Tage haltbar.

Pulver: Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Xiclav enthält

- Die Wirkstoffe sind: Amoxicillin und Clavulansäure.
- 5 ml (= 1 Dosierspritze) der zubereiteten Suspension enthalten Amoxicillin-Trihydrat entsprechend 125 mg Amoxicillin und Kaliumclavulanat entsprechend 31,25 mg Clavulansäure.
- Die sonstigen Bestandteile sind: wasserfreie Citronensäure, wasserfreies Natriumcitrat, mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, Xanthan-Gummi, hochdisperses Siliciumdioxid, Siliciumoxid, Erdbeeraroma, Natriumbenzoat (E 211), Saccharin-Natrium, Mannitol (E 421).

Wie Xiclav aussieht und Inhalt der Packung

Xiclav 156,25 mg/5 ml-Trockensaft ist ein weißes bis gelblich-weißes, kristallines Pulver zur Herstellung einer Suspension (weiß bis gelblich) zum Einnehmen.

Packungsgrößen:

Braunglasflaschen mit 15 g Pulver für 60 ml Suspension

Braunglasflaschen mit 30 g Pulver für 120 ml Suspension

Dosierspritze mit Einteilungen von 0,4 ml bis 5 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

Z.Nr.: 1-23154

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2018.

Hinweis/medizinische Aufklärung
--

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegen das verwendete Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegen Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde, und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angeordnet, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für die Zubereitung

Die Zubereitung der Suspension hat durch den Apotheker oder Arzt zu erfolgen:

Das Pulver in der Flasche ist mit 50 ml Wasser (60 ml Suspension) bzw. mit 100 ml Wasser (120 ml Suspension) aufzugießen und etwas zu schütteln, bis es komplett aufgelöst ist, oder, wenn kein Messgerät zur Hand ist, Wasser bis zur Markierung im Glas eingießen, schütteln, und wenn nötig nochmals bis zur Markierung auffüllen.

Flasche vor jeder Entnahme gut schütteln!

Mögliche Dosierungen nach Körpergewicht in ml Suspension

Körpergewicht (kg)	Einzeldosis (ml Suspension) 3-mal täglich	
	von	bis
6	1,6	4,8
7	1,9	5,6
8	2,1	6,4
9	2,4	7,2
10	2,7	8,0
11	2,9	8,8
12	3,2	9,6
13	3,5	10,4
14	3,7	11,2
15	4,0	12,0
16	4,3	12,8
17	4,5	13,6
18	4,8	14,4
19	5,1	15,2
20	5,3	16,0
21	5,6	16,8
22	5,9	17,6
23	6,1	18,4
24	6,4	19,2
25	6,7	20,0
26	6,9	20,8
27	7,2	21,6
28	7,5	22,4
29	7,7	23,2
30	8,0	24,0
31	8,3	24,8
32	8,5	25,6
33	8,8	26,4
34	9,1	27,2
35	9,3	28,0
36	9,6	28,8
37	9,9	29,6
38	10,1	30,4
39	10,4	31,2