

# 患者向医薬品ガイド

2024年7月更新

## タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」 タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」

### 【この薬は?】

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」 TACROLIMUS Capsules	タクロリムスカプセル 1 mg 「VTRS」 TACROLIMUS Capsules
一般名	タクロリムス水和物 Tacrolimus Hydrate	
含有量 (1カプセル中)	0.51mg (タクロリムスとして 0.5mg)	1.02mg (タクロリムスとして 1 mg)

### 患者向医薬品ガイドについて

患者向医薬品ガイドは、患者の皆様や家族の方などに、医療用医薬品の正しい理解と、重大な副作用の早期発見などに役立てていただくために作成したものです。

したがって、この医薬品を使用するときに特に知りたいことを、医療関係者向けに作成されている添付文書を基に、わかりやすく記載しています。

医薬品の使用による重大な副作用と考えられる場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

ご不明な点などありましたら、末尾に記載の「お問い合わせ先」にお尋ねください。

さらに詳しい情報として、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に添付文書情報が掲載されています。

### 【この薬の効果は?】

- ・この薬は、免疫抑制剤と呼ばれるグループに属する薬です。
- ・この薬は、体内的免疫反応を抑えます。
- ・次の目的で処方されます。

#### 1. 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制

腎移植、肝移植、心移植、肺移植、脾移植、小腸移植

#### 2. 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制

#### 3. 重症筋無力症

#### 4. 関節リウマチ（既存治療で効果不十分な場合に限る）

#### 5. ループス腎炎（ステロイド剤の投与が効果不十分、又は副作用により困難な場合）

## 6. 難治性（ステロイド抵抗性、ステロイド依存性）の活動期潰瘍性大腸炎 (中等症～重症に限る)

### 7. 多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎

- ・関節リウマチには、過去に非ステロイド性抗炎症剤や他の抗リウマチ薬などの既存療法で効果が不十分な場合に使用されます。
- ・潰瘍性大腸炎には、ステロイド治療で効果が不十分な場合や、ステロイド治療において、量を減らしたり中止したりすると症状が悪化するためステロイドによる治療を中止しにくい場合に使用されます。
- ・この薬は、体調がよくなつたと自己判断して使用を中止したり量を加減したりすると本来の効果が得られないことがあります。指示どおりに飲み続けることが重要です。

### 【この薬を使う前に、確認すべきことは？】

- この薬は、重篤な副作用（腎不全、心不全、感染症、全身けいれん、意識障害、脳梗塞、血栓性微小血管障害、汎血球減少症など）があらわれることがあり、その際に適切な措置を行わないと死亡に至ることがあります。
- 関節リウマチの治療のためにこの薬を使用する場合、使用している間に重篤な副作用のあらわれる可能性や長期にわたり使用し続ける必要性について、患者さんは、十分理解できるまで説明を受けてください。また、この薬の使用中に何か異常があった場合には、ただちに使用を中止し医師に連絡してください。
- 次的人は、この薬を使用することはできません。
  - ・過去にタクロリムスカプセル「VTRS」に含まれる成分で過敏症のあった人
  - ・シクロスボリンまたはボセンタンを使用している人
  - ・カリウム保持性利尿剤を使用している人
  - ・生ワクチンを使用している人
- 次的人は、特に注意が必要です。使い始める前に医師または薬剤師に告げてください。
  - ・感染症にかかっている人
  - ・関節リウマチの人で間質性肺炎にかかっている人
  - ・肝炎ウイルスキャリアの人
  - ・C型肝炎直接型抗ウイルス薬を使用している人
  - ・腎臓に障害のある人
  - ・肝臓に障害のある人
  - ・妊婦または妊娠している可能性のある人
  - ・授乳中の
- この薬には併用してはいけない薬[生ワクチン（乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、経口生ポリオワクチンなど）、シクロスボリン（サンデイミュン、ネオーラル）、ボセンタン（トラクリア）、カリウム保持性利尿剤（スピロノラクトン（アルダクトンA）、カンレノ酸カリウム（ソルダクトン）、トリアムテレン（トリテレン）]や、併用を注意すべき薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。
- 重症筋無力症で胸腺を摘出していない人は、この薬を使用する前と使用を開始してから定期的に胸腺腫があるかどうかの検査が行われます。

## 【この薬の使い方は？】

### ●使用量および回数

飲む量は、あなたの症状やこの薬の血中濃度などにあわせて、医師が決めます。

決められたカプセル数を守って使用することが重要です。

通常、飲む量および回数は以下のとおりです。

### 〔腎移植の場合〕

時期	初期		維持量	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重 10 kgあたり 3 カプセル 以後、徐々に減量する	体重 10 kgあたり 1.5 カプセル 以後、徐々に減量する	体重 10 kgあたり 1.2 カプセルを標準とする	体重 10 kgあたり 0.6 カプセルを標準とする
飲む回数	1 日 2 回			

### 〔肝移植の場合〕

時期	初期		維持量	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重 10 kgあたり 3 カプセル 以後、徐々に減量する	体重 10 kgあたり 1.5 カプセル 以後、徐々に減量する	1 日量として体重 10 kgあたり 2 カプセルを標準とする	1 日量として体重 10 kgあたり 1 カプセルを標準とする
飲む回数	1 日 2 回			
	医師が決めます			

[心移植の場合]

時期	初期		拒絶反応発現後の投与		安定した状態が得られた後(維持量)	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重10kgあたり 0.6~3カプセル	体重10kgあたり 0.3~1.5カプセル	体重10kgあたり 1.5~3カプセル	体重10kgあたり 0.75~1.5カプセル	徐々に減量して有効最少量で維持する	
飲む回数	1日2回				医師が決めます	

[肺移植の場合]

時期	初期		安定した状態が得られた後(維持量)	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重10kgあたり 1~3カプセル	体重10kgあたり 0.5~1.5カプセル	徐々に減量して有効最少量で維持する	
飲む回数	1日2回		医師が決めます	

[膵移植の場合]

時期	初期		維持量	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重10kgあたり 3カプセル	体重10kgあたり 1.5カプセル	徐々に減量して有効最少量で維持する	
飲む回数	1日2回		医師が決めます	

[小腸移植の場合]

時期	初期		維持量	
販売名	タクロリムス カプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重 10kgあたり 3カプセル	体重 10kgあたり 1.5カプセル	徐々に減量して有効最少量で維持する	
飲む回数	1日 2回		医師が決めます	

[骨髄移植の場合]

時期	移植 1日前		移植初期		移植片対宿主病発現後の投与	
	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重 10kgあたり 1.2カプセル	体重 10kgあたり 0.6カプセル	体重 10kgあたり 1.2カプセル	体重 10kgあたり 0.6カプセル	体重 10kgあたり 3カプセル	体重 10kgあたり 1.5カプセル
飲む回数	1日 2回					

臓器移植や骨髄移植では、この薬を多く飲んだときの副作用、および飲む量が少なすぎたときの拒絶反応などを防ぐために、血中濃度を測定して飲む量を調節します。特に飲み始めは頻回に血中濃度を測定します。医師が指示した受診日を守ってください。

[重症筋無力症の場合]

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	6カプセル	3カプセル
飲む回数	1日 1回夕食後	

[ループス腎炎の場合]

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	6カプセル	3カプセル
飲む回数	1日 1回夕食後	

- ・重症筋無力症とループス腎炎では、副作用がおこるのを防ぐために、始めの3カ月は1カ月に1回を目安に、以後は定期的に血中濃度を測定し、飲む量を調節します。医師が指示した受診日を守ってください。
- ・ループス腎炎では、2カ月使用しても効果が得られない場合には使用を中止されることがあります。

[関節リウマチの場合]

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」		タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	
1回量	成人	高齢者	成人	高齢者
	6カプセル	3カプセルから開始し、症状により6カプセルまで増量できる	3カプセル	1. 5カプセルから開始し、症状により3カプセルまで増量できる
飲む回数	1日1回夕食後			

関節リウマチでは、飲む量を増やす場合には、副作用がおこるのを防ぐために、血中濃度を測定し、飲む量を調節します。医師の指示した受診日を守ってください。

[潰瘍性大腸炎の場合]

時期	初期		使用開始後2週間		使用開始後2週間以降	
販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重10kgあたり 0.5カプセル	体重10kgあたり 0.25カプセル	血中濃度にしたがって 医師が決めます		血中濃度にしたがって 医師が決めます	
飲む回数	1日2回朝夕食後		医師が決めます		医師が決めます	

- ・使用開始後2週間までと使用開始後2週間以降では目標とする血中濃度が違います。
- ・1日の投与量は原則、体重10kgあたり3mgまでです。
- ・治療初期は頻回に血中濃度を測定し飲む量を調節します。医師の指示した受診日を守ってください。
- ・2週間使用しても効果が得られない場合には、使用を中止されることがあります。
- ・通常、3カ月までの使用となります。

## 〔多発性筋炎・皮膚筋炎に合併する間質性肺炎の場合〕

時期	初期		使用開始後	
販売名	タクロリムス カプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 1mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムス カプセル 1mg 「VTRS」
1回量	体重 10 kgあたり 0.75 カ プセル	体重 10 kgあたり 0.375 カプセル	血中濃度にしたがって医師が決め ます	
飲む回数	1日 2回朝夕食後		医師が決めます	

- ・1日に体重 10 kgあたり 3 mg を超えて使用することはありません。
- ・飲み始めは原則としてステロイド剤が併用されます。症状が安定した後にはステロイド剤は徐々に減量されることがあります。

### ●どのように飲むか？

コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。

### ●飲み忘れた場合の対応

決して2回分を一度に飲まないでください。

#### 〔1日2回飲む場合〕

気がついた時にできるだけ早く1回分を飲んでください。ただし、次に飲む時間は、5時間以上間隔をあけてください。

#### 〔1日1回飲む場合〕

その日のうちに気がついた時はできるだけ早く飲んでください。翌日気がついた時は忘れた分を飲まないで、次の決められた飲む時間に1回分を飲んでください。

### ●多く使用した時（過量使用時）の対応

尿素窒素上昇やクレアチニン上昇（腎機能検査値の異常）、肝酵素上昇（肝機能検査値の異常）、吐き気や手がふるえるなどの症状があらわれる可能性がありますので、すぐに医師または薬剤師に相談してください。

## 【この薬の使用中に気をつけなければならないことは？】

- ・腎障害や高カリウム血症がおこりやすいので、頻回に血液検査が行われます。
- ・膵障害がおこりやすいので、頻回に空腹時血糖測定などの検査が行われます。
- ・この薬の使用中に、心不全、不整脈、心筋梗塞、狭心症、心筋障害がおこることがあるので、心電図、心エコー、胸部X線検査が行われます。
- ・高血圧がおこることがあるので、定期的に血圧測定が行われます。また、血圧が上昇したときは降圧剤を飲むなどの治療が行われます。
- ・この薬により、体の抵抗力が弱まり、かぜなどの感染症にかかりやすくなることがあります。人混みを避けたり、外出後は手洗いやうがいなどをして、感染症にかかるないように気をつけてください。
- ・重症筋無力症で胸腺を摘出していない人は、定期的に胸腺腫があるかどうかの検査が行われます。検査により胸腺腫が確認された場合は胸腺を摘出するなどの治療が行われます。
- ・潰瘍性大腸炎では、この薬を2週間使用しても効果が得られない場合は、使用が中止されます。また、通常3カ月までの使用となります。

- ・B型肝炎またはC型肝炎ウイルスキャリアといわれている人は、定期的な血液検査が行われます。B型肝炎ウイルスの再活性化またはC型肝炎の悪化が起こっていると思える症状(発熱、倦怠感(けんたいかん)、皮膚や白目が黄色くなる、食欲不振など)があらわれた場合には、ただちに医師に連絡してください。
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人は医師に相談してください。
- ・授乳している人は医師に相談してください。
- ・グレープフルーツジュースによって、作用が強くあらわれることがあります。
- ・セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)含有食品はこの薬に影響しますので、控えてください。
- ・他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、必ずこの薬を使用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

## 副作用は？

特にご注意いただきたい重大な副作用と、それぞれの主な自覚症状を記載しました。副作用であれば、それぞれの重大な副作用ごとに記載した主な自覚症状のうち、いくつかの症状が同じような時期にあらわれるすることが一般的です。

このような場合には、ただちに医師または薬剤師に相談してください。

重大な副作用	主な自覚症状
急性腎障害 きゅうせいじんしょうがい	尿量が減る、むくみ、体がだるい
ネフローゼ症候群 ネフローゼしょうこうぐん	尿量が減る、排尿時の尿の泡立ちが強い、息苦しい、尿が赤みを帯びる、むくみ、体がだるい、体重の増加
心不全 しんふぜん	息苦しい、息切れ、疲れやすい、むくみ、体重の増加
不整脈 ふせいみやく	めまい、動悸(どうき)、脈が遅くなる、気を失う、脈がとぶ
心筋梗塞 しんきんこうそく	しめ付けられるような胸の痛み、息苦しい、冷汗が出る
狭心症 きょうしんしょう	しめ付けられるような胸の痛み、胸を強く押さえつけられた感じ、冷汗が出る、あごの痛み、左腕の痛み
心膜液貯留 しんまくえきちよりゅう	体がだるい、息苦しい、息切れ、むくみ、血圧低下
心筋障害 しんきんしょうがい	息苦しい、息切れ、疲れやすい、むくみ、体重の増加
中枢神経系障害 ちゅううすうしんけいけいしょうがい	頭の痛み、しゃべりにくく、手足のふるえ、集中力の低下、物事が思い出せない・覚えられない
脳血管障害 のうけつかんしょうがい	突然の意識の低下、突然の意識の消失、突然片側の手足が動かしにくくなる、突然の頭痛、突然の嘔吐(おうと)、突然のめまい、突然しゃべりにくくなる、突然言葉が出にくくなる

重大な副作用	主な自覚症状
血栓性微小血管障害 けっせんせいびしょうけっかんしょうがい	出血しやすい、鼻血、歯ぐきからの出血、あおあざができる、血尿
汎血球減少症 はんけつきゅうげんしょうじょう	めまい、鼻血、耳鳴り、歯ぐきからの出血、息切れ、動悸、あおあざができる、出血しやすい、発熱、寒気、喉の痛み
血小板減少性紫斑病 けっしょうばんげんしょうせいしほんびょう	鼻血、歯ぐきからの出血、あおあざができる、出血が止まりにくい
無顆粒球症 むかりゅうきゅうじょう	突然の高熱、寒気、喉の痛み
溶血性貧血 ようけつせいひんけつ	体がだるい、めまい、息切れ、白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、尿の色が濃くなる
赤芽球瘍 せきがきゅうろう	体がだるい、めまい、頭痛、耳鳴り、動悸、息切れ
イレウス	便やおならが出にくい、吐き気、嘔吐、お腹が張る、腹痛
皮膚粘膜眼症候群 (スティーブンスジョンソン症候群) ひふねんまくがんしょうこうぐん (スティーブンスジョンソンしょうこうぐん)	発熱、目の充血やただれ、唇や口内のただれ、円形の斑の辺縁部にむくみによる環状の隆起を伴ったものが多発する
呼吸困難 こきゅうこんなん	息苦しい、息切れ
急性呼吸窮迫症候群 きゅうせいこきゅうきゅうはくじょうこうぐん	息苦しい、呼吸が浅くなる、咳、痰、呼吸がはやくなる、脈が速くなる、手足の爪が青紫～暗紫色になる、唇が青紫色になる
感染症 かんせんしょう	発熱、寒気、体がだるい
進行性多巣性白質脳症 (PML) しんこうせいたそうせいはくしつのうじょう (ピー・エム・エル)	けいれん、意識の低下、意識の消失、しゃべりにくい、物忘れをする、手足のまひ
BKウイルス腎症 ビー・ケー・ウイルスじんしょう	体がだるい、頭痛、発熱、むくみ、下腹部の痛み、尿の回数が増える、尿が残っている感じがする、血尿、尿量が減る
リンパ腫等の悪性腫瘍 リンパしゅなどのあくせいしゅよう	リンパ節(首、わきの下、股の付け根など)のはれ、悪性の腫瘍
膵炎 すいえん	強い腹痛、背中の痛み、お腹が張る、吐き気、嘔吐、体重が減る、喉が渴く、尿量が増える、皮膚が黄色くなる、油っぽい下痢が出る
糖尿病及び糖尿病の悪化 とうじょうびょうとうおよびとうじょうのあつか	体がだるい、体重が減る、喉が渴く、水を多く飲む、尿量が増える
高血糖 こうけつとう	体がだるい、体重が減る、喉が渴く、水を多く飲む、尿量が増える

重大な副作用	主な自覚症状
肝機能障害 かんきのうしょうがい	疲れやすい、体がだるい、力が入らない、吐き気、食欲不振
黄疸 おうだん	白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、尿の色が濃くなる、体がかゆくなる
クリーゼ	下痢、腹痛、吐き気、嘔吐、唾液の量が増加、発汗、呼吸困難、脈が遅くなる、縮瞳（瞳孔が小さくなる）、意識の低下
間質性肺炎 かんしつせいはいえん	咳、息切れ、息苦しい、発熱

以上の自覚症状を、副作用のあらわれる部位別に並び替えると次のとおりです。これらの症状に気づいたら、重大な副作用ごとの表をご覧ください。

部位	自覚症状
全身	むくみ、体がだるい、体重の増加、疲れやすい、冷汗が出る、出血しやすい、発熱、寒気、出血が止まりにくい、突然の高熱、けいれん、リンパ節（首、わきの下、股の付け根など）のはれ、悪性の腫瘍、体重が減る、力が入らない、体がかゆくなる、発汗
頭部	めまい、気を失う、頭の痛み、集中力の低下、物事が思い出せない・覚えられない、突然の意識の低下、突然の意識の消失、突然の頭痛、突然のめまい、頭痛、意識の低下、意識の消失、物忘れをする
顔面	あごの痛み、鼻血
眼	白目が黄色くなる、目の充血やただれ、縮瞳（瞳孔が小さくなる）
耳	耳鳴り
口や喉	しゃべりにくい、突然の嘔吐、突然しゃべりにくくなる、突然言葉が出にくくなる、歯ぐきからの出血、喉の痛み、吐き気、嘔吐、唇や口内のただれ、咳、痰、唇が青紫色になる、喉が渴く、水を多く飲む、唾液の量が増加
胸部	息苦しい、息切れ、動悸、しめ付けられるような胸の痛み、胸を強く押さえつけられた感じ、呼吸が浅くなる、呼吸がはやくなる、呼吸困難
腹部	お腹が張る、腹痛、下腹部の痛み、強い腹痛、食欲不振
背中	背中の痛み
手・足	脈が遅くなる、脈がとぶ、左腕の痛み、手足のふるえ、突然片側の手足が動かしにくくなる、脈が速くなる、手足の爪が青紫～暗紫色になる、手足のまひ
皮膚	あおあざができる、皮膚が黄色くなる、円形の斑の辺縁部にむくみによる環状の隆起を伴ったものが多発する
便	便やおならが出にくい、油っぽい下痢が出る、下痢
尿	尿量が減る、排尿時の尿の泡立ちが強い、尿が赤みを帯びる、血尿、尿の色が濃くなる、尿の回数が増える、尿が残っている感じがする、尿量が増える
その他	血圧低下

## 【この薬の形は?】

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
形状		
PTP シート	 <p>表面</p>  <p>裏面</p>	 <p>表面</p>  <p>裏面</p>
色	頭部：淡黄色 胴部：淡黄色	頭部：白色 胴部：白色
剤形	5号硬カプセル	5号硬カプセル
識別コード	—	—

## 【この薬に含まれているのは?】

販売名	タクロリムスカプセル 0.5mg 「VTRS」	タクロリムスカプセル 1mg 「VTRS」
有効成分	日局 タクロリムス水和物	
添加剤	乳糖水和物、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム (カプセル本体) ゼラチン、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	乳糖水和物、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム (カプセル本体) ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

## 【その他】

### ●この薬の保管方法は?

- 直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。
- 子供の手の届かないところに保管してください。

### ●薬が残ってしまったら？

- ・絶対に他の人に渡してはいけません。
- ・余った場合は、処分の方法について薬局や医療機関に相談してください。

### 【この薬についてのお問い合わせ先は？】

- ・症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、主治医や薬剤師にお尋ねください。

- ・一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

販 売 会 社：ヴィアトリス製薬合同会社

メディカルインフォメーション部

フリーダイヤル 0120-419-043

受付時間：月～金 9時～17時30分

(土日祝および当社休業日を除く)