

## KULLANMA TALİMATI

### **XALKORİ 250 mg Kapsül** Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** Her bir kapsül 250 mg krizotinib içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Kolloidal silikon dioksit (E551), mikrokristalin selüloz (E460), anhidroz dibazik kalsiyum fosfat (E341), sodyum nişasta glikolat ve magnezyum stearat (E572)  
Jelatin kapsül kılıfı: Titanyum dioksit (E171), kırmızı demir oksit (E172ii)  
Baskı mürekkebi: Şellak (E904), propilen glikol (E1520), güçlü amonyak çözeltisi (E510), potasyum hidroksit (E525), siyah demir oksit (E172i)  
Ürün, sıgır kaynaklı jelatin hammaddesi içermektedir.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Karşılaştığınız herhangi bir yan etkiyi TÜFAM'a bildirerek siz de yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlandığına dair bilgi için bölüm 4'ün sonuna bakınız.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu kullanma talimatında:**

1. ***XALKORİ nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***XALKORİ'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***XALKORİ nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***XALKORİ'nin saklanması***

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. XALKORİ nedir ve ne için kullanılır?**

XALKORİ, krizotinib adı verilen etkin maddeyi içeren bir ilaçtır.

Her kapsül 250 mg krizotinib içerir.

XALKORİ, 0 boyutunda, pembe opak kapak ve gövdesi olan, kapak üzerinde "Pfizer" ve gövde üzerinde "CRZ 250" yazılı sert jelatin bir kapsüldür. Her bir kutu 60 kapsül içerir.

XALKORİ, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz) pozitifliği FISH testi ile doğrulanmış metastatik (kaynağını aldığı organdan daha uzak bir yere yayılmış) küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının birinci basamak tedavisinde kullanılır.

XALKORİ, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz) pozitifliği FISH testi ile doğrulanmış, daha önce tedavi almış ve sonrasında ilerleme göstermiş metastatik (kaynağını aldığı organdan daha uzak bir yere yayılmış) küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının tedavisinde kullanılır.

XALKORİ ROS1 pozitifliği FISH testi ile doğrulanmış metastatik (kaynağını aldığı organdan daha uzak bir yere yayılmış) küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının tedavisinde kullanılır.

ALK ve ROS1 testi, üniversite hastanelerinde, eğitim ve araştırma hastanelerinde veya bu test için sertifikalı özel hastaneler veya laboratuvarlarda yapılmış olmalıdır.

XALKORİ'nin etkisi ve size reçete edilme sebebi ile ilgili sorularınız varsa doktorunuza sorunuz.

## **2. XALKORİ'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **XALKORİ'yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer,

- Krizotinibe veya XALKORİ'nin içeriğindeki diğer maddelere karşı alerjiniz varsa

### **XALKORİ'yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer,

- Orta veya şiddetli derece karaciğer hastalığınız varsa
- Akciğerlerinizde bir sorun varsa. Bazı akciğer rahatsızlıkları, tedavi sırasında XALKORİ akciğer inflamasyonunu arttırabileceğinden daha kötüye gidebilir. Belirtiler akciğer kanseri ile benzer olabilir. Eğer solunum güçlüğü, nefes darlığı, mukus içeren veya içermeyen öksürük veya ateş gibi belirtiler başlarsa veya daha kötüye giderse hemen doktorunuza söyleyiniz.
- Elektrokardiyogram (EKG) ile izlenebilen uzun QT sendromu denilen hastalık dahil kalp hızı sorunlarınız varsa,
- Kalp hızınızda yavaşlama varsa,
- Mide-bağırsak delinmesi gibi (perforasyon) problemleriniz var ise
- Karnınızda iltihaba sebep olacak bir durumunuz var ise (divertikül)
- Karnınızda kanser yayılmış ise (metastaz)
- Görme bozukluklarınız varsa (gözde ışık çakması, bulanık görme ve çift görme)
- Şiddetli böbrek sorunlarınız varsa
- “Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı” bölümünde belirtilen ilaçlardan biri ile hali hazırda tedavi görüyorsanız

Mevcut bilgilerin büyük bir çoğunluğu ALK geninde meydana gelen değişikliklere sahip alt hücre tipli küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarından (örn salgı bezlerinde görülen bir çeşit kanser olan adenokarsinom) elde edilmiştir. Diğer hücre/gen değişikliği olan hastalar için sınırlı bilgi vardır.

Bu durumlardan herhangi biri sizin için geçerliyse XALKORİ kullanmadan önce doktorunuza bildiriniz.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

Aşağıdaki durum ile karşılaşırsanız derhal doktorunuz ile irtibata geçiniz

- Ciddi karın veya mide ağrısı, ateş, ürperme, nefes darlığı, hızlı kalp atışı, kısmi veya tam görme kaybı (tek veya her iki gözde) veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklik

### **XALKORİ'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması**

XALKORİ'yi yiyeceklerle veya yiyeceklerden bağımsız olarak alabilirsiniz. Ancak XALKORİ ile tedaviniz sırasında greyfurt suyu içmemeli veya greyfurt yememelisiniz. Çünkü kanınızdaki XALKORİ miktarını zararlı bir düzeye yükseltebilir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Hamileyseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız bu ilacı almadan önce doktorunuzla konuşunuz.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınların XALKORİ kullanımı sırasında hamile kalmamaları ve erkeklerin baba olmamaları tavsiye edilir. XALKORİ doğmamış bebeğinize zarar verebilir. Bu yüzden XALKORİ kullanan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve baba olmaya aday erkekler, tedavi sırasında ve XALKORİ'yi bıraktıktan sonra en az 90 gün boyunca uygun ve etkili doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır. Çünkü doğum kontrol ilaçları XALKORİ ile tedavi esnasında etkisiz kalabilir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

XALKORİ tedavisi sırasında bebek emzirilmemelidir. XALKORİ emzirilen bebeğe zarar verebilir.

Emziriyorsanız veya emzirmeyi planlıyorsanız XALKORİ kullanmadan önce doktorunuzla konuşunuz.

### **Araç ve makine kullanımı**

XALKORİ görme bozukluklarına, baş dönmesine ve yorgunluğa neden olabilir. Bu belirtiler kaybolana kadar araç ya da alet ve makine kullanmaktan kaçınınız.

### **XALKORİ'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

XALKORİ, uyarı gerektirecek herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Reçeteli ilaçlar, reçetesiz ilaçlar, vitaminler ve bitkisel takviyeler dahil olmak üzere kullandığınız tüm ilaçları doktorunuza bildiriniz.

Aşağıdaki ilaçlar XALKORİ kullanımı ile görülebilecek yan etkilerin riskini artırır.

- Bakteriyel enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotikler olan klaritromisin, telitromisin, eritromisin
- Mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol
- HIV enfeksiyonu/AIDS tedavisinde kullanılan atazanavir, ritonavir, kobisistat

Aşağıdaki ilaçlar XALKORİ'nin etkisini azaltabilir.

- Nöbetler veya krizlerin tedavisinde kullanılan anti-epileptikler olan fenitoin, karbamazepin, fenobarbital
- Tüberküloz tedavisinde kullanılan rifabutin, rifampisin
- Depresyon tedavisinde kullanılan ve bitkisel bir ürün olan sarı kantaron (St. John's Wort) (*Hypericum perforatum*)

XALKORİ aşağıdaki ilaçlar ile ilişkili yan etkileri artırabilir.

- Alfentanil ve fentanil gibi kısa etkili opiyatlar (cerrahi müdahaleler için kullanılan ağrı kesiciler)
- Kalp problemlerinin tedavisinde kullanılan kinidin, digoksin, disopiramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid, verapamil, diltiazem
- Atenolol, propranolol, labetalol gibi beta blokörler adı verilen yüksek kan basıncı tedavisinde kullanılan ilaçlar
- Zihinsel hastalıkların tedavisinde kullanılan pimozid
- Şeker hastalığı tedavisinde kullanılan metformin
- Kalpte ritim bozuklukları tedavisinde kullanılan prokainamid
- Mide problemlerinin tedavisinde kullanılan sisaprid
- Organ nakli hastalarında kullanılan siklosporin, sirolimus ve takrolimus
- Migren tedavisinde kullanılan ergot alkaloidleri (örn. ergotamin, dihidroergotamin)
- Kan pıhtılaşmasının yavaşlamasında kullanılan bir antikoagülan olan dabigatran
- Gut tedavisinde kullanılan kolşisin
- Kolesterol seviyelerini düşürmek için kullanılan pravastatin
- Hipertansiyon tedavisinde kullanılan klonidin, guanfasin
- Sıtma hastalığının önlenmesinde kullanılan meflokin
- Glokom (göz tansiyonu) tedavisinde kullanılan pilokarpin
- Kas fonksiyonunun onarımı için kullanılan antikolinesterazlar
- Zihinsel hastalıkların tedavisinde kullanılan antipsikotikler (örn. olanzapin, risperidon, pimozid)
- Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan moksifloksasin
- Ağrı ve opioid bağımlılığı tedavisinde kullanılan metadon
- Depresyon ve sigara bırakma tedavisinde kullanılan bupropion
- HIV tedavisinde kullanılan efavirenz, raltegravir
- Kolon ve rektum kanseri tedavisinde kullanılan bir kemoterapi ilacı olan irinotekan
- Akut ağrı ve kanser ağrısı tedavisinde kullanılan morfin
- Opiyat ilaç bağımlılığı tedavisinde kullanılan nalokson

XALKORİ ile tedaviniz esnasında bu ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

Doğum kontrol ilaçları (oral kontraseptifler)

XALKORİ kullanırken doğum kontrol ilaçları da alıyorsanız, doğum kontrol ilaçları etkisiz olabilir.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. XALKORİ nasıl kullanılır?**

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

XALKORİ'yi her zaman doktorunuzun size bildirdiği şekilde kullanınız. Eğer emin değilseniz doktorunuza veya eczacınıza mutlaka danışmalısınız.

- Doktorunuz tarafından aksi belirtilmedikçe önerilen doz günde 2 kere (yaklaşık olarak her 12 saatte bir) alınan 250 mg'lık bir kapsüldür (toplam doz 500 mg'dır).
- Kapsüllerin birini sabah birini de akşam alın.
- Kapsülleri her gün aynı saatte alın. XALKORİ'yi her gün aynı saatte almanız ilacınızı düzenli almayı hatırlamanıza yardımcı olacaktır.
- Doktorunuz, XALKORİ kullanımınız sırasında kanınızı ve kalbinizi kontrol edecektir.

Doktorunuz söylediği sürece XALKORİ'yi her gün almaya devam ediniz. Doktorunuz tedavinin istenen etkiyi sağlayıp sağlamadığını kontrol etmek üzere durumunuzu düzenli olarak kontrol edecektir. Doktorunuz gerekli olduğunu düşünürse dozunuzu günde iki kere alınan 200 mg şeklinde değiştirebilir (toplam doz 400 mg). Eğer tekrar bir doz ayarlaması gerekirse doz günde bir kez 250 mg'a kadar düşürülebilir. Günde bir kez ağızdan alınan XALKORİ 250 mg'ı tolere edemiyorsanız; doktorunuz, tedavinizi kalıcı olarak sonlandırmaya karar verebilir.

XALKORİ'yi ne kadar kullanmanız gerektiği konusunda sorularınız varsa, doktorunuza danışınız.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

- XALKORİ kapsülleri bütün olarak yutun.
- Kapsülleri ezmeyin, çözündürmeyin veya açmayın.
- XALKORİ'yi greyfurt suyu veya greyfurt meyvesi dışındaki yiyeceklerle birlikte veya yiyeceklerden ayrı olarak alabilirsiniz.

XALKORİ'yi ne zaman almanız gerektiği konusunda sorularınız olursa, doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Çocuklarda kullanımı:**

Çocuklarda ve ergenlerde kullanımı önerilmemektedir. Endikasyon bu yaş grubunu kapsamaz.

- **Yaşlılarda kullanımı:**

Yaşlılarda kullanımına ilişkin özel bir gereklilik yoktur.

- **Özel kullanım durumları:**

- **Karaciğer/Böbrek yetmezliği:**

XALKORİ tedavisi hafif veya orta karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli şekilde uygulanmalıdır.

Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlaması gerekmez iken şiddetli böbrek yetmezliği (Kreatin klerensi 30 mL/dakikadan düşük) veya son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda doz doktorunuz tarafından belirlenecektir.

*Eğer XALKORİ'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla XALKORİ kullandıysanız:**

Gerektiğinden fazla XALKORİ alınması durumunda, hemen doktora başvurulmalıdır. Medikal müdahaleye gerek olabilir.

*XALKORİ'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**XALKORİ'yi kullanmayı unutursanız:**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız*

Bir dozu unuttuğunuzu fark ettiğinizde, bir sonraki doza 6 saatten fazla zaman varsa, hatırlar hatırlamaz atladığınız dozu alınız. Diğer dozu ise zamanında alınız.

Bir dozu unuttuğunuzu fark ettiğinizde, bir sonraki doza 6 saatten az zaman kalmışsa unuttuğunuz dozu almayınız. Sonraki dozu ise zamanında alınız.

Bir sonraki ziyaretinizde doktorunuza atlanılan dozun bilgisini veriniz.

Eğer XALKORİ aldıktan sonra kusarsanız, fazladan bir doz almayınız. Bir sonraki dozunuza zamanı geldiğinde alınız.

**XALKORİ ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler**

XALKORİ tedavisini sonlandırmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe XALKORİ kullanmayı bırakmayınız. XALKORİ'nin kullanımını ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi XALKORİ'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın	: 10 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

**Aşağıdakilerden biri olursa XALKORİ'yi kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

### **Karaciğer yetmezliği**

- Normalden yorgun hissetme
- Derinizin veya göz akınızın sarı renge dönüşmesi
- İdrarınızın koyulaşması veya kahverengi (çay rengi) olması
- Bulantı veya kusma olması
- İştah kaybı olması
- Midenizin sağ tarafında ağrı olması
- Normalden daha kolay kanama veya berelenme olması
- Kaşıntı olması

Doktorunuz karaciğer fonksiyonlarınızı kontrol etmek için kan testi yapabilir. Eğer değerleriniz normal değilse XALKORİ dozunu azaltmaya ya da tedaviyi durdurmaya karar verebilir.

### **Akciğerde iltihap (inflamasyon)**

Öksürük ve ateş ile birlikte eşlik eden solunum güçlüğü veya nefes darlığı

### **Beyaz kan hücresi sayısında düşme (nötrofiller de dahil olmak üzere)**

Ateş ya da enfeksiyon

Doktorunuz kan testleri yapabilir. Eğer testlerinizin sonuçları normal değilse, doktorunuz XALKORİ dozunu azaltmaya karar verebilir.

### **Hafif sersemlik, bayılma hissi veya göğüste ağrı**

Kalbinizde anormal elektriksel aktivite (elektrokardiyogramda görülebilir) veya ritimsel anormallik belirtileri

Doktorunuz XALKORİ kullandığınız süre boyunca kalbinizde herhangi bir sorun olup olmadığını kontrol etmek için elektrokardiyogram uygulayabilir.

### **Tek gözde veya her ikisinde de kısmi veya tam görme kaybı**

Tek bir gözünüzde veya her ikisinde de görme kaybı veya görüşünüzde değişme (görmede zorluk) olduğunu düşünüyorsanız hemen doktorunuza bildirin. Doktorunuz XALKORİ tedavisini durdurabilir ve sizi bir göz hastalıkları uzmanına (oftalmolojist) yönlendirebilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin XALKORİ'ye karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

### **Diğer yan etkiler**

#### **Çok yaygın:**

- Görme bozuklukları (genellikle XALKORİ kullanmaya başladıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkan ışık çakmaları, bulanık görme veya çift görme)
- Bulantı, kusma ve ishal, dahil mide bozuklukları
- Ödem (el ve ayakların şişmesine neden olan dokularda aşırı sıvı birikmesi)
- Kabızlık
- Karın ağrısı
- Karaciğer testlerinde anormallik
- İştah azalması

- Yorgunluk
- Baş dönmesi
- El ve ayaklarda, eklemlerde veya kaslarda hissizlik veya karıncalanma (nöropati)
- Tat alma duyusunda değişiklik
- Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma (anemi)
- Ciltte döküntü
- Kalp atım hızında azalma

**Yaygın:**

- Hazımsızlık
- Kandaki kreatinin düzeyinde artış (böbreklerinizin düzgün çalışmadığına işaret olabilir)
- Kandaki alkalın fosfataz enziminde artma (organ yetmezliği veya hasarına işarettir, özellikle karaciğer, pankreas, kemik, tiroid bezleri veya safra kesesi)
- Kafa karışıklığı ve kas zayıflığına sebep olabilen kanda düşük fosfat seviyeleri (hipofosfatemi)
- Böbreklerdeki su dolu keseler (Böbrek kistleri)
- Bayılma
- Mide yanması ve yutma güçlüğü ile kendini gösteren özofagus (yemek borusu) yangısı
- Erkek cinsiyet hormonu olan testosteron seviyesinde azalma
- Kalp yetmezliği

**Yaygın olmayan:**

- Mide veya bağırsakta delinme (perforasyon)
- Böbrek yetmezliği

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

**Yan etkilerin raporlanması**

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

**5. XALKORİ'nin saklanması**

*XALKORİ'yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ezilmiş veya kırılmış XALKORİ kapsüllere dokunmayın veya bu kapsülleri kullanmayın. XALKORİ, etkin maddeyle teması önlemek üzere kapsüllü olarak hazırlanmıştır.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra XALKORİ'yi kullanmayınız.*



Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! evre ve şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

***Ruhsat sahibi:*** Pfizer PFE İlaçları A.ř.  
Muallim Naci Cad. No:55  
34347 Ortaköy/İSTANBUL

***Üretim yeri:*** Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstatte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Almanya

*Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.*