

**Prospecto: Información para el usuario**  
**Valoran 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG**  
**Valoran 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG**  
Cefotaxima (como cefotaxima sódica)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Valoran y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Valoran
3. Cómo usar Valoran
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Valoran
6. Contenido del envase e información adicional

**1. Qué es Valoran y para qué se utiliza**

Valoran, que contiene cefotaxima (un antibiótico que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como cefalosporinas), es un medicamento utilizado para combatir bacterias.

**Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.**  
**Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.**  
**No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.**

Se emplea en las infecciones bacterianas graves agudas y crónicas causadas por patógenos sensibles a cefotaxima:

- infecciones respiratorias,
- infecciones otorrinolaringológicas,
- infecciones renales y del tracto urinario,
- infecciones de la piel y de las partes blandas,
- infecciones de huesos y articulaciones,
- infecciones ginecológicas, incluida gonorrea,
- infecciones abdominales (incluida peritonitis),
- meningitis,
- intoxicación de la sangre (sepsis),
- inflamación del corazón (endocarditis),

- enfermedad de Lyme (especialmente en estadios II y III) (infección causada principalmente por picaduras de garrapatas)

Además, para la prevención de infecciones después de intervenciones quirúrgicas en pacientes con un riesgo mayor de infecciones.

## 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Valoran

### No use Valoran:

- si es alérgico a la cefotaxima, a otras cefalosporinas o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos los de la sección 6).
- si ha tenido anteriormente una reacción de hipersensibilidad aguda o grave a la penicilina o a otros antibióticos betalactámicos. La penicilina con las cefalosporinas puede causar reacciones cruzadas.

El uso de cefotaxima mezclada con lidocaína para inyección intramuscular no está indicado en niños menores de 30 meses de edad. Debe tenerse en cuenta el prospecto para la preparación del producto que contiene lidocaína.

### Nota:

Valoran 2 g no debe administrarse por vía intramuscular.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Valoran:

- Si es alérgico a la penicilina o a otros antibióticos betalactámicos en cualquier forma (para las contraindicaciones por reacciones de hipersensibilidad conocidas, ver anteriormente en la sección «No use Valoran»).
- Si tiene una reacción alérgica (p. ej., fiebre del heno, asma bronquial, habones) o si se conoce por sus antecedentes. En este caso, tiene un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad más graves (mortales en casos excepcionales). Si presenta una sensación de opresión el pecho, o se siente mareado, enfermo o débil, pueden ser signos de una reacción de hipersensibilidad (ver sección 4).
- Si se produce una reacción de hipersensibilidad, debe interrumpirse el tratamiento.
- Si aprecia cambios en la piel o las mucosas durante el tratamiento (ver sección 4). Informe al médico inmediatamente porque cefotaxima puede causar reacciones graves en la piel que necesitan tratamiento.
- Si presenta diarrea grave o persistente durante el tratamiento o durante varias semanas después de su finalización. Informe al médico inmediatamente, ya que la diarrea en su forma más grave (llamada colitis pseudomembranosa) podría ser mortal y debe tratarse. No tome ningún medicamento que limite la actividad intestinal.
- Si sabe que tiene una insuficiencia renal. Informe a su médico en este caso; si es necesario, puede ajustarle la dosis. Es preciso controlarle la función renal.
- Si recibe tratamiento concomitante o posterior con aminoglucósidos (otros antibióticos), probenecid (contra la gota) u otros medicamentos que pueden causar daño en los riñones. Un médico debe controlarle la función renal, ya que estas sustancias pueden aumentar los efectos nocivos en los riñones y se necesita precaución.
- Si presenta un trastorno del movimiento, sufre convulsiones o confusión, o tiene alteración de la conciencia. Pueden ser signos de lo que se llama encefalopatía. Existe riesgo de aparición de estos efectos adversos cuando se administran dosis altas, en caso de sobredosis o si tiene una insuficiencia renal. Si se producen estas reacciones, consulte con el médico inmediatamente.
- Si su tratamiento dura más de 7 a 10 días. En este caso, deben realizarse análisis de sangre de control porque podrían aparecer variaciones en la sangre (ver también sección 4).

- Si tiene signos de una nueva infección (p. ej., infección por hongos de las membranas mucosas con enrojecimiento y una superficie blanquecina). El uso de antibióticos puede aumentar la cantidad de patógenos que no son sensibles al medicamento usado. Vigile para detectar signos de una nueva infección e informe a su médico si es necesario.

### **Uso de Valoran con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Otros antibióticos**

El uso concomitante de algunos antibióticos puede reducir el efecto de cefotaxima. Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros antibióticos.

### **Diuréticos y medicamentos posiblemente nocivos para los riñones**

Cuando cefotaxima se usa conjuntamente con medicamento que pueden tener un efecto nocivo en los riñones, como aminoglucósidos (otros antibióticos) o medicamentos con gran capacidad de causar deshidratación (diuréticos, como furosemida), puede aumentar el efecto nocivo sobre los riñones de estos medicamentos. Si se administran de forma concomitante, debe vigilarse la función renal (ver sección 2 «Advertencias y precauciones»).

### **Probenecid**

La administración simultánea de probenecid da lugar a un aumento de la concentración de cefotaxima en el suero y, por lo tanto, a la extensión de su efecto porque probenecid limita la eliminación de cefotaxima por los riñones. Informe a su médico si está tomando probenecid, especialmente si tiene una insuficiencia renal, de forma que, si es necesario, pueda ajustarle la dosis.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### **Embarazo**

No hay datos suficientes relativos al uso de cefotaxima en mujeres en animales. Los experimentos en animales no mostraron signos de propiedades teratógenas de cefotaxima.

No obstante, cefotaxima solo debe utilizarse durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, después de una estricta evaluación de los riesgos y beneficios del tratamiento por el especialista.

### **Lactancia**

Cefotaxima se excreta en la leche materna solo en pequeñas cantidades. Si recibe cefotaxima durante la lactancia, puede causar alteraciones de la flora intestinal con diarrea, crecimiento fúngico y también puede provocar sensibilización. El médico decidirá si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con cefotaxima, tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### **Conducción y uso de máquinas**

Según la experiencia previa, cefotaxima en dosis bajas y medias no tiene ningún efecto en la concentración ni en la capacidad de reacción.

Si aprecia efectos adversos tales como mareo o encefalopatía, que pueden asociarse a convulsiones, confusión, alteración de la conciencia y trastornos del movimiento, no debe conducir ni usar máquinas.

### Valoran contiene sodio

Valoran 1 g contiene 48 mg (2,09 mmol) de sodio por dosis, lo que equivale al 2,4 % del consumo máximo diario recomendado de sodio en la dieta para un adulto.

Valoran 2 g contiene 96 mg (4,18 mmol) de sodio por dosis, lo que equivale al 4,8 % del consumo máximo diario recomendado de sodio en la dieta para un adulto.

### 3. Cómo usar Valoran

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. La dosis, la forma de administración y los intervalos de tiempo entre las inyecciones dependen de la dosis, la sensibilidad del patógeno, la gravedad de la infección y el estado del paciente.

A menos que el médico indique algo diferente, la dosis recomendada es:

Los **adultos y niños mayores de 12 años** generalmente reciben de 1 a 2 g de cefotaxima cada 12 horas. En los casos graves, la dosis diaria puede aumentarse hasta a 12 g de cefotaxima. Las dosis diarias hasta 6 g puede repartirse en al menos dos dosis fraccionadas administradas en un intervalo de 12 horas. Las dosis diarias más altas deben repartirse en al menos 3-4 dosis fraccionadas con intervalos de administración de 6 u 8 horas.

La tabla siguiente puede considerarse una pauta de administración:

Tipo de infección	Dosis única de cefotaxima	Intervalo de dosificación	Dosis diaria de cefotaxima
Infecciones típicas en las que se detecta o sospecha la presencia de un microorganismo patógeno sensible	1 g	12 horas	2 g
Infecciones en las que se detecta o sospecha la presencia de diferentes microorganismos patógenos con una sensibilidad media o alta	2 g	12 horas	4 g
Enfermedades bacterianas no determinadas que no pueden localizarse, así como en situaciones amenazantes para el paciente	2-3 g	8 horas hasta 6 horas hasta 4 horas	6 g hasta 8 g hasta 12 g

Para el tratamiento de la **gonorrea** en adultos, debe administrarse una dosis única de 0,5 g de cefotaxima por vía intramuscular. En patógenos menos sensibles, podría necesitarse un aumento de la dosis. Antes de iniciar el tratamiento, comprobar la presencia de sífilis.

Para la **profilaxis perioperatoria de infecciones**, se recomienda la administración de 1-2 g de cefotaxima 30-60 minutos antes de la operación. Los microorganismos patógenos menos sensibles pueden requerir una dosis mayor. Antes de iniciar el tratamiento, comprobar la presencia de sífilis.

Para la **enfermedad de Lyme**, la dosis diaria es de 6 g de cefotaxima (de 14 a 21 días). En la mayoría de las ocasiones, la dosis diaria se reparte en 3 dosis fraccionadas (2 g de cefotaxima 3 veces al día), pero en algunos casos ha administrado en 2 dosis fraccionadas (3 g de cefotaxima 2 veces al día). Las recomendaciones de la pauta posológica no se basan en ensayos clínicos comparativos sino en observaciones de pacientes individuales.

### Tratamiento combinado

En infecciones graves que entrañan un riesgo vital está indicado un tratamiento combinado de cefotaxima con aminoglucósidos sin un antibiograma. Cuando se combina con aminoglucósidos, debe controlarse la función renal.

En casos de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, también podría estar indicado el tratamiento combinado con otros antibióticos eficaces contra *Pseudomonas*.

Para la profilaxis de infecciones en pacientes con un sistema inmunitario debilitado, también podría estar indicado el tratamiento combinado con otros antibióticos apropiados.

Los **lactantes y niños hasta 12 años** reciben de 50 a 100 mg de cefotaxima (hasta 150 mg) por kilogramo de peso corporal diariamente, dependiendo de la gravedad de la infección. La dosis diaria se repartirá en 2 o más dosis fraccionadas idénticas, que se administrarán en intervalos de 12 (a 6) horas. En casos individuales, especialmente en situaciones con riesgo vital, la dosis diaria se puede aumentar a 200 mg de cefotaxima por kilogramo de peso corporal.

En **bebés prematuros**, debe tenerse en cuenta que la función renal todavía no está plenamente desarrollada y no debe superarse la dosis de 50 mg de cefotaxima por kilogramo de peso corporal al día.

En **pacientes con insuficiencia renal grave** (aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/minuto), después de la dosis inicial normal (la primera dosis al comienzo del tratamiento), la dosis de mantenimiento se puede reducir a la mitad de la dosis normal, manteniendo el intervalo de administración.

Los pacientes en hemodiálisis reciben de 1 a 2 g de cefotaxima diarios, dependiendo de la gravedad de la infección. El día de la hemodiálisis, cefotaxima debe administrarse después de la diálisis.

Los pacientes en diálisis peritoneal reciben de 1 a 2 g de cefotaxima diarios, dependiendo de la gravedad de la infección. Cefotaxima no se elimina mediante diálisis peritoneal.

Valoran 1 g se administra por vía intravenosa (en una vena), pero también se puede administrar por vía intramuscular.

Valoran 2 g se administra por vía intravenosa (en una vena).

### **Pacientes de edad avanzada**

En pacientes de edad avanzada, la función renal se debe vigilar cuidadosamente y, si es necesario, se debe ajustar la dosis.

### **Inyección intravenosa**

Para inyección i.v., disolver 1 g de cefotaxima en al menos 4 ml y de agua para preparaciones inyectables y, a continuación, inyectar directamente en la vena durante un periodo de 3 a 5 minutos.

### **Perfusión intravenosa**

Para una perfusión intravenosa rápida, disolver 1 o 2 g de cefotaxima en 40 y 50 ml de agua para preparaciones inyectables o en una solución disuelta, y después se perfunde por vía i.v. durante unos 20 minutos.

Para una perfusión intravenosa lenta, disuelve 2 g de cefotaxima en 100 ml de solución isotónica de cloruro sódico o una solución glucosada disuelta y, continuación, perfundir por vía i.v. durante un periodo de 50 a 60 minutos. Otra solución para perfusión compatible se puede utilizar para la solución.

### **Inyección intramuscular**

Para inyección intramuscular, disolver 1 g de cefotaxima en 4 ml de agua para preparaciones inyectables. A continuación, la inyección se debe administrar por vía intraglútea profunda. El dolor durante la inyección i.m. puede evitarse disolviendo 1 g de cefotaxima en 4 ml de solución de lidocaína al 1 %. Se debe evitar la inyección intravascular (inyección en un vaso sanguíneo) porque la lidocaína administrada por vía intravascular puede causar inquietud, taquicardia, trastornos de la conducción, así como vómitos y convulsiones. El compuesto de cefotaxima y lidocaína no se debe administrar a niños menores de 30 meses de edad. Se debe tener en cuenta el prospecto para la preparación del producto que contiene lidocaína. Se recomienda no inyectar más de 4 ml en un mismo lado. Si la dosis diaria excede de 2 g de cefotaxima o si cefotaxima se inyecta más de dos veces al día, recomendamos la inyección i.v.

Valoran 2 g no debe administrarse por vía intramuscular.

### **Compatibilidad**

A menos que se demuestre la compatibilidad fisicoquímica con otras soluciones para perfusión, la solución de cefotaxima se debe administrar, en principio, separadamente de ellas.

Cefotaxima no es compatible con:

- solución de bicarbonato sódico,
- soluciones para perfusión con un pH superior a 7,
- aminoglucósidos.

En general, cefotaxima no se debe mezclar ni administrar con otros antibióticos o medicamentos en la misma jeringuilla. Cefotaxima no se debe mezclar con antibióticos aminoglucósidos en el equipo de perfusión ni en la jeringuilla.

### **Compatibilidad con soluciones para perfusión**

Cefotaxima también se puede disolver en solución de lactato de sodio o en solución de Ringer.

La duración del tratamiento depende de la evolución de la enfermedad.

### **Si usa más Valoran del que debe**

Los antibióticos betalactámicos, incluida cefotaxima, pueden provocar las llamadas encefalopatías, que van acompañadas de excitación del sistema nervioso central, mioclono, convulsiones, confusión, alteración de la conciencia y trastornos del movimiento. Existe este riesgo cuando se usan dosis más altas, en caso de sobredosis y en pacientes con deterioro de la función renal o que sufren epilepsia o meningitis.

Si cefotaxima se inyecta a través de un catéter venoso central (CVC) con demasiada rapidez (en menos de 1 minuto), puede causar una arritmia cardíaca grave.

Si cree que ha recibido demasiada cantidad de cefotaxima, hable inmediatamente con su médico o con el personal médico.

### **Si olvidó usar Valoran**

Su médico o enfermero tendrán instrucciones sobre cuándo administrarle el medicamento, por lo que no es probable que no le administren el medicamento siguiendo las instrucciones. Si cree que se ha olvidado de una dosis, hable con su médico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico inmediatamente si experimenta alguno de los efectos adversos siguientes, podría necesitar atención médica urgente:**

- Convulsiones (poco frecuentes, pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
  - Reacciones de hipersensibilidad aguda graves y reacción alérgica con riesgo vital, así como hinchazón (edema de Quincke) y estrechamiento de las vías respiratorias (broncoespasmos). Si presenta opresión en el pecho, o se siente mareado, enfermo o débil, podrían ser signos de una reacción de hipersensibilidad.
  - Reacciones cutáneas graves con ampollas, erupción y o desprendimiento de la piel (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada).
  - Diarrea grave persistente o sangre en las heces debido a una posible inflamación intestinal con riesgo vital.
  - Descenso de los glóbulos rojos (anemia hemolítica), cambio de color de la orina (a un color marrón rojizo).
  - Insuficiencia renal aguda.

**Informe a su médico o enfermero si experimenta algunos de los siguientes efectos adversos con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- Ictericia como signo de posible hepatitis.
- Disminución grave de los glóbulos blancos (agranulocitosis), que puede detectarse por la aparición de signos agudos de infección, así como de inflamación de las zonas bucal, nasal, faríngea, genital y anal.
- Gran descenso del número de todos los glóbulos sanguíneos e insuficiencia medular. También podrían aparecer signos agudos de infección e inflamación (véase anteriormente), hemorragia, moretones (disminución de las plaquetas), fatiga, palidez o dificultad respiratoria (descenso de los glóbulos rojos).

**Informe a su médico o enfermero si alguno de los siguientes efectos adversos empeora o dura más de unos cuantos días:**

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor en el lado de la inyección, también endurecimiento por la administración intramuscular.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta a de 1 de cada 10 personas)

- Problemas en las articulaciones (p. ej., hinchazón).

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta a de 1 de cada 100 personas)

- Aumento de los glóbulos sanguíneos eosinófilos (eosinofilia).
- Descenso del número de plaquetas (trombocitopenia) y ciertos glóbulos blancos (leucopenia, granulocitopenia).
- Reacción de Jarisch-Herxheimer (véase la explicación más adelante).
- Diarrea.
- Pérdida de apetito.
- Aumento de la bilirrubina (pigmento de bilis en la sangre) y de las enzimas hepáticas en suero (SGOT, SGPT,  $\gamma$ -GT, fosfatasa alcalina, LDH).
- Reacciones alérgicas en forma de erupción, picazón, habones.

- Limitación de la función renal, p. ej., aumento de las concentraciones de creatinina y urea en suero.
- Fiebre.
- Reacciones inflamatorias en la zona de inyección e inflamaciones de las venas (flebitis/tromboflebitis).

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Infecciones sobrevenidas por bacterias u hongos (p. ej., en la boca o la vagina).
- Disminución del número de ciertos glóbulos blancos (neutropenia).
- Taquicardia, arritmia cardíaca (después de la administración rápida a través de un acceso venoso central).
- Excitación del sistema nervioso central, alteración de la conciencia, confusión, trastornos del movimiento, espasmos musculares (síntomas de encefalopatía, especialmente con dosis altas, en caso de sobredosis o con deterioro de la función renal).
- Dolor de cabeza.
- Mareo.
- Náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Inflamación renal (nefritis intersticial).
- Reacciones de intolerancia en forma de sensación de calor o náuseas con la administración intravenosa más rápida.

**Reacción de Jarisch-Herxheimer:**

Cuando comience un tratamiento por infecciones contra espiroquetas (p. ej., enfermedad de Lyme), puede presentar fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y dolor en las articulaciones. Después de varias semanas de tratamiento contra la enfermedad de Lyme, se han descrito uno o varios de los síntomas siguientes: erupción, picazón, fiebre, disminución de los glóbulos blancos, aumento de las enzimas hepáticas, dificultad para respirar y dolores en las articulaciones. Estos síntomas corresponden parcialmente a los síntomas de la enfermedad subyacente de los pacientes tratados.

**Notificación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Valoran**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Solución reconstituida

La estabilidad en uso química y física se ha demostrado durante 24 horas a 2°C-8°C. Sin embargo, desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución impida el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no es utilizado inmediatamente,



los tiempos de almacenamiento tras la reconstitución y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Valoran**

- El principio activo es cefotaxima (como cefotaxima sódica).  
Valoran 1 g contiene 1 g de cefotaxima (como cefotaxima sódica).  
Valoran 2 g contiene 2 g de cefotaxima (como cefotaxima sódica).
- No hay otros componentes.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

El polvo es blanco o ligeramente amarillento en viales de vidrio transparentes, precintados con un tapón de goma de bromobutilo y una cápsula de aluminio.

Los viales se suministran en cajas que contienen 1, 10, 50 o 100 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### Titular de la autorización de comercialización

Medochemie Ltd.

1-10 Constantinoupoleos Street

3011 Limassol

Chipre

#### Fabricante

Medochemie Limited (Factory C)

2 Michael Erakleous street,

Agios Athanassios, Industrial Area,

4101 Agios Athanassios, Limassol,

Chipre

### **Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:**

Saniproject, S.L.

C/ Retamas 11 – Urb. Puentelasierra

28210 Valdemorillo, Madrid

ESPAÑA

### **Fecha de la última revisión de este prospecto: Mayo 2018**

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>