

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Febrovir 100 mg/ml solución oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 100 mg de paracetamol.

#### Excipientes con efecto conocido:

Azorrubina (carmoisina) (E-122).....0,086 mg  
Ácido benzoico (E-210).....2 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Solución transparente de color rojo y con aroma característico de fresa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada y estados febriles.  
Este medicamento está indicado en niños de 0 a 10 años (hasta 32 kg).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Población pediátrica:*

El medicamento está destinado al uso en niños de hasta 32 kg (aproximadamente de 0 meses a 10 años). Es necesario **respetar las posologías definidas en función del peso del niño** y, por tanto, elegir en base al peso corporal la dosificación adecuada en ml de solución oral. La edad aproximada en función del peso se da a título informativo.

La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60mg/kg/día, que se reparte en 4 ó 6 tomas diarias, es decir 15mg/kg cada 6 horas ó 10mg/kg cada 4 horas.

Para la administración de **15mg/kg cada 6 horas**, la pauta es la siguiente:

Hasta 4 kg (de 0 a 3 meses):	0,6 ml (60 mg)
Hasta 7 kg (de 4 a 8 meses):	1,0 ml (100 mg)
Hasta 8 kg (de 9 a 11 meses):	1,2 ml (120 mg)
Hasta 10,5 kg (de 12 a 23 meses):	1,6 ml (160 mg)
Hasta 13 kg (de 2 a 3 años):	2,0 ml (200 mg)
Hasta 18,5 kg (de 4 a 5 años):	2,8 ml (280 mg)
Hasta 24 kg (de 6 a 8 años):	3,6 ml (360 mg)
Hasta 32 Kg (de 9 a 10 años):	4,8 ml (480 mg)

Estas dosis se pueden repetir cada 6 horas.

Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán **10mg/kg**

**No utilizar en niños menores de 10 años más de 3 días sin evaluar la situación clínica.**

#### Forma de administración

Vía oral.

Frasco de 30 ml: Este formato es el que mejor se adapta en niños de 0 a 3 años. Abrir el frasco siguiendo las instrucciones indicadas en el tapón (en la primera apertura el precinto se romperá). Introducir la jeringa dosificadora presionando en el orificio del tapón perforado, invertir el frasco y retirar la cantidad a tomar. La jeringa debe lavarse con agua después de cada toma..

Frasco de 60 ml: Este formato es el que mejor se adapta en niños de 4 a 10 años. Abrir el frasco siguiendo las instrucciones indicadas en el tapón (en la primera apertura el precinto se romperá). Introducir la jeringa dosificadora presionando en el orificio del tapón perforado, invertir el frasco y retirar la cantidad a tomar. La jeringa debe lavarse con agua después de cada toma.

Según las preferencias del niño, diluir en agua, leche o zumo de frutas o bien tomar directamente.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción grave hepática y renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol puede dar lugar a cuadros de intoxicación, se debe por ello comprobar la ausencia de paracetamol en la composición de otros medicamentos que se estén tomando concomitantemente.

Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol. Deberá administrarse un antídoto lo antes posible, aunque el paciente no presente sintomatología (ver sección 4.9)

Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias terapéuticas. Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

#### Interacciones con pruebas de diagnóstico

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Reducción (biológica) de glucosa; reducción (interferencia analítica) de glucosa, cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.

Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

#### **Advertencias sobre excipientes:**

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Azorrubina (carmoisina) (E-122). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene 2 mg de ácido benzoico en cada ml.

El ácido benzoico puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.
- Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de los productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Lamotrigina: Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- Probenecid: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

- **Propanolol:** El propanolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- **Rifampicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### *Embarazo:*

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible

##### *Lactancia:*

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños.

Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

#### 4.8. Reacciones adversas

##### a. Informe del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

##### b. Lista tabulada de reacciones adversas

Frecuencia	Órgano / Sistema	Reacción adversa
Raras (=1/10.000,<1/1.000)	Trastornos vasculares:	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares:	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Malestar
Muy raras (<1/10.000)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4. Advertencias y precauciones

		especiales de empleo)
	Trastornos generales	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado reacciones cutáneas graves.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

La sintomatología por sobredosis con paracetamol incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos puedan causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

**FASE I** (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia;

**FASE II** (24-48 horas): mejoría clínica, comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina

**FASE III** (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST

**FASE IV** (7-8 días): recuperación

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300microgramos/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120microgramos/ml o menores de 30microgramos/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

Tratamiento: en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: la N-acetilcisteína. Se recomiendan 300 mg/Kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/Kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía I.V. durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

## I) Adultos

1.- Dosis de ataque: 150 mg/Kg (equivalentes a 0,75 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2.- Dosis de mantenimiento:

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/Kg (equivalentes a 0,25 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/Kg (equivalentes a 0,50 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

## II) Niños

El volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestre niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 20microgramos/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Por **vía oral**, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

### Adultos:

La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/Kg de peso corporal
- 17 dosis de 70 mg/Kg de peso corporal, una cada 4 horas

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas: Paracetamol.  
Código ATC: N02BE01.

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación..

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral su biodisponibilidad es del 75-85%. La absorción del paracetamol es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5 - 2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes de edad avanzada y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

### Variaciones fisiopatológicas:

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en los animales y en el hombre. Igualmente a niveles de dosis muy altos, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemólisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (e.j. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de paracetamol producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Polietilenglicol 400  
Glicerol (E-422)  
Acido Benzoico (E-210)  
Sacarina sódica  
Esencia de Fresa  
Azorrubina (carmoisina) (E-122)  
Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

Tras la primera apertura: 6 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de 30 ml: Frasco de tereftalato de polietileno con tapón con precinto inviolable. Incluye jeringa dosificadora graduada en mililitros (dividida en 0,2 ml) con un volumen máximo de 1 ml..

Frasco de 60 ml: Frasco de tereftalato de polietileno con tapón con precinto inviolable. Incluye jeringa dosificadora graduada en mililitros (dividida en 0,2 ml) con un volumen máximo de 5 ml.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.  
C/Lagunna 66-70. Polígono Industrial URTINSA II.  
28923 – Alcorcón (Madrid)  
España



## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

64021

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Primera autorización: Junio 2001

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2021

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>