

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jovesto 0,5 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu doustnego zawiera 0,5 mg desloratadyny (*Desloratadinum*).

Produkt leczniczy zawiera 147,15 mg/ml sorbitolu ciekłego, niekryształizującego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór, niezawierający stałych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Jovesto jest wskazany do łagodzenia objawów związanych z:

- alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (patrz punkt 5.1),
- pokrzywki (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

W celu złagodzenia objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (w tym z okresowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa) oraz z pokrzywką produkt Jovesto można przyjmować niezależnie od posiłków (patrz punkt 5.1).

Należy pamiętać, że zapalenie błony śluzowej nosa u dzieci w wieku poniżej 2 lat ma najczęściej podłoże infekcyjne (patrz punkt 4.4), a nie ma danych, które uzasadniałyby stosowanie produktu Jovesto w zakaźnym zapaleniu błony śluzowej nosa.

Dawkowanie

Dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat: 2,5 ml (1,25 mg) roztworu doustnego Jovesto raz na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat: 5 ml (2,5 mg) roztworu doustnego Jovesto raz na dobę.

Dorośli i młodzież (w wieku co najmniej 12 lat): 10 ml (5 mg) roztworu doustnego Jovesto raz na dobę.

Doświadczenie z badań klinicznych dotyczących stosowania desloratadyny u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat jest ograniczone (patrz punkty 4.8 i 5.1).

W leczeniu okresowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (objawy występują rzadziej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie) należy postępować zgodnie z oceną przebiegu choroby u danego pacjenta w przeszłości, przerwać leczenie po ustąpieniu objawów i wznowić po ich ponownym wystąpieniu.

W przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa (objawy występują co najmniej przez 4 dni w tygodniu i utrzymują się dłużej niż 4 tygodnie) można pacjentowi zaproponować ciągłe leczenie w trakcie okresów ekspozycji na alergen.

Sposób stosowania

Roztwór doustny Jovesto można podawać łyżką miarową (z podziałką wskazującą 2,5 ml i 5 ml) lub strzykawką doustną o pojemności 5 ml (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na loratadynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania desloratadyny w roztworze doustnym u dzieci w 1. roku życia.

U dzieci w wieku poniżej 2 lat szczególnie trudno odróżnić alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa od innych postaci zapalenia błony śluzowej nosa. Należy wziąć pod uwagę brak objawów zakażenia górnych dróg oddechowych lub zmian organicznych, a także wywiad, badanie fizykalne oraz wyniki odpowiednich badań laboratoryjnych i testów skórnych.

Około 6% dorosłych i dzieci w wieku od 2 do 11 lat ma fenotyp związany z wolnym metabolizmem desloratadyny i stwierdza się u nich większą ekspozycję (patrz punkt 5. 2). Bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci w wieku od 2 do 11 lat z wolnym metabolizmem jest takie samo jak u dzieci z prawidłowym metabolizmem. Nie badano skuteczności desloratadyny u wolno metabolizujących dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Desloratadynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Ten produkt leczniczy zawiera sorbitol, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych z zastosowaniem desloratadyny w tabletkach nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji z jednocześnie stosowaną erytromycyną lub ketokonazolem (patrz punkt 5.1).

W klinicznym badaniu farmakologicznym desloratadyna w postaci tabletek przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała działania alkoholu upośledzającego sprawność psychoruchową (patrz punkt 5.1).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Desloratadyna nie wykazywała działania teratogennego w badaniach na zwierzętach. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania desloratadyny u kobiet w ciąży, dlatego nie zaleca się podawania produktu leczniczego w czasie ciąży.

Desloratadyna przenika do mleka kobiecego, dlatego nie zaleca się jej stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W badaniach klinicznych oceniających wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów nie stwierdzono osłabienia sprawności pacjentów otrzymujących desloratadynę. Należy jednak poinformować pacjentów, że w bardzo rzadkich przypadkach niektóre osoby mogą odczuwać senność, co może wpływać na ich zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W ramach badań klinicznych 246 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 11 lat otrzymywało desloratadynę w syropie. Ogólna częstość działań niepożądanych u dzieci w wieku od 2 do 11 lat po podaniu desloratadyny i po podaniu placebo była podobna. U niemowląt i małych dzieci (w wieku od 6 do 23 miesięcy) najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż w grupie placebo, były: biegunka (3,7%), gorączka (2,3%) i bezsenność (2,3%). W dodatkowym badaniu podanie pojedynczej dawki 2,5 mg desloratadyny w roztworze doustnym dzieciom w wieku od 6 do 11 lat nie wywołało działań niepożądanych.

W badaniach klinicznych u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem desloratadyny w zalecanej dawce, gdzie zakres wskazań obejmował alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i przewlekłą pokrzywkę idiopatyczną, działania niepożądane występujące częściej niż po podaniu placebo notowano u 3% pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej niż po podaniu placebo, były: uczucie zmęczenia (1,2%), suchość w jamie ustnej (0,8%) i bóle głowy (0,6%).

Inne działania niepożądane, notowane bardzo rzadko w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, wymieniono w tabeli:

Zaburzenia psychiczne	Omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, bezsenność, nadmierna aktywność psychoruchowa, napady drgawek
Zaburzenia serca	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny, zapalenie wątroby
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni
Zaburzenia ogólne	Reakcje nadwrażliwości (tj. anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, świąd, wysypka i pokrzywka

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania należy rozważyć zastosowanie standardowych metod usunięcia niewchłoniętej substancji czynnej z organizmu. Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące.

W badaniu klinicznym u dorosłych i młodzieży z zastosowaniem dawek wielokrotnych (do 45 mg desloratadyny, co jest dawką dziesięciokrotnie większą niż dawka stosowana w praktyce klinicznej) nie obserwowano działań o znaczeniu klinicznym.

Desloratadyna nie jest usuwana z organizmu metodą hemodializy. Nie wiadomo, czy jest ona usuwana w trakcie dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego.

Kod ATC: R06AX27

Mechanizm działania

Desloratadyna jest długo działającym antagonistą histaminy o wybiórczym działaniu na obwodowe receptory H_1 , bez właściwości uspokajających. Po podaniu doustnym desloratadyna wybiórczo blokuje obwodowe receptory histaminowe H_1 , gdyż nie przenika do ośrodkowego układu nerwowego.

Działania farmakodynamiczne

Badania *in vitro* wykazały przeciwalergiczne właściwości desloratadyny. Obejmują one hamowanie uwalniania prozapalnych cytokin, takich jak IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 z komórek tłuszcznych i bazofilów, a także hamowanie ekspresji selektyny P na powierzchni komórek śródbłonna. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało jeszcze potwierdzone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie przeprowadzono osobnych badań w celu oceny skuteczności desloratadyny w roztworze doustnym w populacji dzieci. Jednak w trzech badaniach pediatrycznych wykazano bezpieczeństwo stosowania desloratadyny zawartej w syropie w takim samym stężeniu, co w roztworze doustnym. Dzieci w wieku od 1 roku do 11 lat ze wskazaniami do leczenia przeciwhistaminowego, otrzymywały desloratadynę w dawce dobowej 1,25 mg (dzieci w wieku od 1 roku do 5 lat) lub 2,5 mg (dzieci w wieku od 6 do 11 lat). Pacjenci dobrze tolerowali leczenie, co potwierdziły kliniczne badania laboratoryjne, ocena parametrów życiowych i zapisu EKG, włącznie z odstępem QTc. Stężenie desloratadyny w osoczu po podaniu zalecanych dawek było porównywalne u dzieci i u dorosłych (patrz punkt 5.2). Ponieważ przebieg alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej oraz profil desloratadyny są podobne u dorosłych i u dzieci, dane dotyczące jej skuteczności u dorosłych można ekstrapolować na populację dzieci.

W badaniu klinicznym z zastosowaniem dawek wielokrotnych, w którym desloratadynę w dawce dobowej 20 mg podawano przez 14 dni dorosłym i młodzieży, nie obserwowano statystycznie lub klinicznie istotnych działań sercowo-naczyniowych. W klinicznym badaniu farmakologicznym u dorosłych i młodzieży, w którym desloratadynę stosowano przez 10 dni w dawce dobowej 45 mg (9 razy większej niż dawka stosowana w praktyce klinicznej), nie stwierdzono wydłużenia odstępu QTc.

Desloratadyna nie przenika łatwo do ośrodkowego układu nerwowego. W kontrolowanych badaniach klinicznych nie stwierdzono, aby desloratadyna stosowana u dorosłych i młodzieży w zalecanej dawce 5 mg na dobę powodowała senność częściej niż placebo. W badaniach klinicznych desloratadyna w tabletkach podawana dorosłym i młodzieży w pojedynczej dawce dobowej 7,5 mg nie wpływała na sprawność psychoruchową. W badaniu u dorosłych z zastosowaniem desloratadyny w pojedynczej dawce 5 mg nie stwierdzono wpływu na standardowe wskaźniki zdolności pilotowania samolotów, w tym na nasilenie subiektywnie odczuwanej senności lub wykonywania zadań związanych z pilotowaniem.

W klinicznych badaniach farmakologicznych u dorosłych desloratadyna przyjmowana jednocześnie z alkoholem nie nasilała wywołanych przez alkohol zaburzeń sprawności psychoruchowej ani nie zwiększała senności. Nie stwierdzono znaczących różnic w wynikach testów na sprawność psychoruchową pacjentów otrzymujących desloratadynę lub placebo, bez względu na to, czy była ona przyjmowana bez alkoholu, czy z alkoholem.

Nie obserwowano istotnych klinicznie zmian stężenia desloratadyny w osoczu w badaniach interakcji z zastosowaniem dawek wielokrotnych ketokonazolu i erytromycyny.

Nie badano skuteczności desloratadyny w syropie u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

U dorosłych pacjentów i u młodzieży z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa desloratadyna w postaci tabletek skutecznie łagodziła takie objawy, jak kichanie, wyciek z nosa i świąd, a także świąd oczu, łzawienie i zaczerwienienie oraz świąd podniebienia. Desloratadyna skutecznie łagodziła

objawy przez 24 godziny. Skuteczności desloratadyny w tabletkach nie wykazano jednoznacznie w badaniach z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 17 lat.

Poza uznaną klasyfikacją alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, jako schorzenia sezonowego i całorocznego, może ono również być określone na podstawie czasu trwania objawów, jako okresowe i przewlekłe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Okresowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa definiuje się jako występowanie objawów krócej niż przez 4 dni w tygodniu lub krócej niż przez 4 tygodnie, zaś w przewlekłym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa objawy występują przez co najmniej 4 dni w tygodniu i utrzymują się dłużej niż przez 4 tygodnie.

Desloratadyna w tabletkach skutecznie łagodziła objawy sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co wykazał wynik w kwestionariuszu oceniającym jakość życia pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek. Największą poprawę obserwowano w zakresie problemów natury praktycznej i codziennej aktywności pacjenta ograniczanej przez objawy choroby.

W przeprowadzonym badaniu przewlekła pokrzywka idiopatyczna stanowiła model kliniczny zaburzeń o charakterze pokrzywki ze względu na podobne podstawy patofizjologiczne tych stanów, niezależnie od ich etiologii, a także ze względu na możliwość łatwiejszej kwalifikacji prospektywnej przewlekłe chorych pacjentów. Uwalnianie histaminy jest czynnikiem przyczynowym we wszystkich chorobach pokrzywkowych, dlatego można oczekiwać, że desloratadyna będzie skutecznie łagodziła objawy nie tylko przewlekłej pokrzywki idiopatycznej, ale także innych rodzajów pokrzywek, zgodnie z wytycznymi klinicznymi.

W dwóch sześciotygodniowych, kontrolowanych placebo badaniach u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną desloratadyna skutecznie łagodziła świąd oraz zmniejszała wielkość i liczbę zmian pokrzywkowych, zanim podano drugą dawkę. W każdym z tych badań działanie desloratadyny utrzymywało się dłużej niż trwający 24 godziny odstęp między dawkami. Tak jak w innych badaniach leków przeciwhistaminowych stosowanych w przewlekłej pokrzywce idiopatycznej, z badań wykluczono niewielką grupę pacjentów, którzy nie reagują na leczenie przeciwhistaminowe. Złagodzenie świądu o ponad 50% obserwowano u 55% pacjentów leczonych desloratadyną w porównaniu z 19% pacjentów otrzymujących placebo. Desloratadyna zmniejszała także zaburzenia snu i funkcjonowania w ciągu dnia, co oznaczono stosując czteropunktową skalę służącą ocenie tych zmiennych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie desloratadyny w osoczu dorosłych i młodzieży można oznaczyć w ciągu 30 minut od podania. Desloratadyna jest dobrze wchłaniana, a maksymalne stężenie osiąga po upływie około 3 godzin. Końcowy okres półtrwania wynosi około 27 godzin. Stopień kumulacji desloratadyny odpowiadał jej okresowi półtrwania (około 27 godzin) i dawkowaniu raz na dobę. Biodostępność desloratadyny była proporcjonalna do dawki w zakresie od 5 mg do 20 mg.

W szeregu badań farmakokinetycznych i klinicznych u 6% pacjentów stwierdzono większe stężenie desloratadyny. Częstość występowania fenotypu związanego z wolnym metabolizmem było porównywalne u dorosłych (6%) i u dzieci w wieku od 2 do 11 lat (6%), zaś większe u pacjentów rasy czarnej (18% u dorosłych i 16% u dzieci) niż rasy białej (2% u dorosłych i 3% u dzieci) w obu populacjach.

W badaniu właściwości farmakokinetycznych u zdrowych dorosłych po podaniu wielokrotnych dawek desloratadyny w tabletkach u 4 osób stwierdzono wolny metabolizm desloratadyny. Po upływie około 7 godzin maksymalne stężenie (C_{max}) u tych osób było około 3-krotnie większe, a końcowy okres półtrwania wynosił około 89 godzin.

Podobne parametry farmakokinetyczne obserwowano w badaniu z zastosowaniem wielokrotnych dawek desloratadyny w postaci syropu u wolno metabolizujących dzieci w wieku od 2 do 11 lat z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. Po upływie 3 do 6 godzin ekspozycja (AUC) na

desloratadynę była u nich około 6-krotnie większa, wartość $C_{\max}$ około 3-4-krotnie większa, a końcowy okres półtrwania wynosił w przybliżeniu 120 godzin. Ekspozycja u wolno metabolizujących dorosłych i dzieci otrzymujących dostosowane do wieku dawki była taka sama. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania nie różnił się u tych osób od profilu obserwowanego w populacji ogólnej. Nie badano skuteczności desloratadyny u wolno metabolizujących dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Dystrybucja

Desloratadyna wiąże się z białkami osocza w umiarkowanym stopniu (83% do 87%). Nie wykazano klinicznie istotnej kumulacji substancji czynnej po podawaniu dorosłym i młodzieży od 5 mg do 20 mg desloratadyny raz na dobę przez 14 dni.

W krzyżowym badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki wykazano biorównoważność desloratadyny w postaci tabletki i syropu. Ponieważ desloratadyna zawarta jest w roztworze doustnym w takim samym stężeniu, nie są konieczne badania biorównoważności. Należy się spodziewać równoważności roztworu doustnego z syropem i tabletkami.

W osobnym badaniu z zastosowaniem pojedynczej dawki wykazano, że wartości AUC i $C_{\max}$ u dzieci i u dorosłych, którzy otrzymali 5 mg desloratadyny w syropie, były porównywalne.

Metabolizm

Nie zidentyfikowano dotychczas enzymu odpowiedzialnego za metabolizm desloratadyny, dlatego nie można całkowicie wykluczyć niektórych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Desloratadyna nie hamuje aktywności CYP3A4 w warunkach *in vivo*, a badania *in vitro* wykazały, że produkt leczniczy nie hamuje aktywności CYP2D6 i nie jest ani substratem, ani inhibitorem glikoproteiny P.

W badaniu z zastosowaniem desloratadyny w pojedynczej dawce 7,5 mg nie stwierdzono wpływu pożywienia (wysokokalorycznego śniadania z dużą zawartością tłuszczu) na rozmieszczenie desloratadyny. W innym badaniu nie stwierdzono wpływu soku grejpfrutowego na rozmieszczenie desloratadyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Desloratadyna jest głównym czynnym metabolitem loratadyny. Badania niekliniczne przeprowadzone z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny nie wykazały jakościowych ani ilościowych różnic w profilu toksyczności obu związków po zbliżonej ekspozycji na desloratadynę.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach z zastosowaniem desloratadyny i loratadyny nie wykazano działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący (E 420)
Glikol propylenowy
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Hypromeloza 2910
Sukraloza
Disodu edetynian
Aromat Tutti frutti
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania po pierwszym otwarciu butelki:

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z oranżowego szkła (typ III) z polipropylenową zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci z wielowarstwową, polietylenową wkładką.

Butelki są pakowane w tekturowe pudełka. Do wszystkich opakowań dołączona jest łyżka miarowa oznakowana „CE 0373”, z zaznaczonymi objętościami 2,5 ml i 5 ml lub strzykawka doustna o pojemności 5 ml oznakowana „CE 0373”, z podziałką co 0,5 ml.

Opakowania zawierają 60 ml, 120 ml lub 150 ml roztworu doustnego.

60 ml roztworu doustnego znajduje się w butelce pojemności 60 ml, 120 ml roztworu doustnego w butelce pojemności 125 ml, a 150 ml roztworu doustnego w butelce pojemności 150 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Do odmierzenia dawki koniecznie należy posłużyć się załączoną łyżką miarową lub strzykawką doustną (patrz punkt 6.5).

Obsługa strzykawki

Po otwarciu butelki należy zanurzyć koniec strzykawki doustnej w roztworze. Pociągnąć tłok, nabierając przepisaną dawkę. Jeśli po nabraniu roztworu we wnętrzu strzykawki widoczne są pęcherzyki powietrza, strzykawkę należy odwrócić końcówką do góry (powietrze przemieści się ku górze), pociągnąć tłok, a następnie delikatnie go nacisnąć w celu usunięcia pęcherzyków powietrza. Pozostałość kilku małych pęcherzyków nie powinna stanowić problemu.

Pobraną objętość roztworu należy połknąć bezpośrednio ze strzykawki.

Po użyciu należy zamknąć butelkę, wypłukać pustą strzykawkę wodą i pozostawić ją do wyschnięcia.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**