

KULLANMA TALİMATI

HIBOR® 3.500 IU/0.2 mL SC enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır enjektör
Deri altına enjeksiyon yolu ile kullanılır.
Steril

Etkin madde: 0.2 mL çözelti, 3.500 Uluslararası Ünite (IU) bemiparin sodyum (anti Faktör Xa) içerir. Bemiparin sodyum, domuz bağırsak mukoza zarından elde edilen bir etkin maddedir.

Yardımcı maddeler: Enjeksiyonluk su

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. **HIBOR® nedir ve ne için kullanılır?**
2. **HIBOR® kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **HIBOR® nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **HIBOR®'un saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. HIBOR® nedir ve ne için kullanılır?

- HIBOR® damarlarınızda pıhtı oluşumunu engelleyen ve “antikoagülanlar” adı verilen ilaç grubuna dahildir. Bu ilaçlar damarlarda kan pıhtılaşmasını engellerler. HIBOR®'un etkin maddesi bemiparin sodyum, domuz bağırsak mukoza zarından elde edilmiştir.
- PVC şaselerde, gri lastik kapaklı, uç kısmında siyah lastik conta bulunan plastik pistonlu, kullanıma hazır cam enjektör içerisinde; renksiz-sarı, gözle görülebilir partikül içermeyen, berrak çözeltidir.
- HIBOR 3.500 IU/0.2 mL kullanıma hazır enjektör; 10 enjektör içeren kutularda sunulmaktadır.
- Aşağıda belirtilen durumlarda kullanılır:
 - Genel cerrahi ameliyatlarında damarlarda kan pıhtılaşmasının önlenmesinde,
 - Ortopedi ameliyatlarında damarlarda kan pıhtılaşmasının önlenmesinde,

- Yüksek ya da orta dereceli risk taşıyan cerrahi dışı hastalarda kan pıhtılaşmasının önlenmesinde,
- Diyaliz makinası tüpü içerisinde kan pıhtıları oluşumunun önlenmesinde,
- Bacaklarda ve/veya akciğerlerdeki toplardamarlarda kan pıhtıları oluşumunun önlenmesi ve tedavisinde,
- Karaciğer embolisi (tıkanıklığı) olsun veya olmasın, toplardamarlarda kan pıhtıları oluşumunun önlenmesi ve tedavisinde.

2. HIBOR®'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

HIBOR®'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Bemiparin sodyuma, heparine, domuz kaynaklı maddelere veya bu ilacın diğer bileşenlerine karşı aşırı duyarlılığınız (alerjiniz) varsa,
- Doğrulanmış ya da şüphelenilen, bağışıklık sisteminden kaynaklanan, heparin ilişkili trombositopeni (HİT) geçmişiniz (kanınızda pıhtılaşmayı sağlayıcı hücrelerin az olması) veya HİT'e bağlı Yaygın Damariçi Pıhtılaşma Bozukluğu'nuz (kanınızda pıhtılaşmayı sağlayıcı hücrelerin kümelenmesi) varsa (doktorunuz bu rahatsızlıkların sizde bulunup bulunmadığını belirleyecektir.),
- Aşırı kanamayla sonuçlanan bir durumla ilgili şikayetiniz varsa,
- Karaciğer ve/veya pankreasınızın ciddi rahatsızlıklarında,
- Son iki ay içerisinde beyin, omurga, göz veya kulağınızla ilgili yaralanmanız ya da ameliyatınız olduysa,
- Endokarditiniz (kalp damarları ve kapakçıklarında iltihaplanma) varsa,
- Aktif peptik ülser (mide ve oniki parmak bağırsağı ülseri), kanama sonucu inme, beyin anevrizması (beyin damarlarının bir bölgesinin çeperinde oluşan şişkinlik) ya da beyin tümörü gibi kanama riski yüksek yaranız varsa,
- Beyin kanaması geçirdiyseniz,
- Herhangi bir ameliyat esnasında epidural (vücudun belirli bir bölgesindeki ağrı iletimini durduran bölgesel anestezi) veya spinal anestezi (omuriliğe iğne ile yapılan anestezi) uygulanıyorsa.

HIBOR®'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- Böbrek rahatsızlığınız varsa (doktorunuz özel bir izleme düzenleyebilir ve size özel bir dozlama yapabilir),
- Karaciğer rahatsızlığınız varsa,
- Tansiyonunuz yüksekse ve/veya kontrol altına alınması zorsa,
- Artık aktif olmayan mide ülseri geçirdiyseniz,
- Trombositopeniye bağlı bereler ve durdurulamayan kanamanız varsa,
- Böbrek ve/veya idrar yolunuzda taş bulunuyorsa,
- Kanama eğiliminde artış var ise (kolay kanamaya neden olan durumlar var ise),
- Kan damarlarınızla ilgili problemler sonucunda oluşan göz rahatsızlıklarınız varsa,
- Şeker hastasıysanız,
- Kanınızdaki potasyum düzeyi yüksekse.

Spinal lomber ponksiyon (bel omurları arasından özel bir iğne ile girilerek beyin ve omurilik zarları etrafındaki sıvıdan örnek alınması), spinal anestezi (bel bölgesinde omurlar arasında bulunan

omuriliğin içinde bulunduğu sıvıya, çevreleyen zarlardan geçerek ince bir iğne ile lokal anestezi ilaç verilerek belden alt kısmında ağrı, his duyusu ve hareketin ortadan kaldırıldığı anestezi uygulaması) veya epidural anestezi (sırt ve bel bölgesinde omurlar arasında omuriliği saran zarları ile bu bölgedeki doku arasında, epidural boşluk olarak bilinen aralığa çok ince bir plastik tüp yerleştirilmesi ve bu tüp içerisinden lokal anestezi ilaç verilmesi ile yalnızca uygulanan bölgenin altında ağrının ortadan kaldırıldığı anestezi uygulaması) uygulanan hastalarda, düşük molekül ağırlıklı heparin enjeksiyonu ile spinal/epidural kateter veya iğnenin yerleştirilmesi ya da çıkarılması arasında en az koruyucu doz için 12 ve tedavi dozu için 24 saat bırakılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda zaman aralığının daha uzun olması düşünülebilir.

Doktorunuz nörolojik bozukluğun belirtileri yönünden sizi sık sık izlemelidir. Eğer nörolojik bir tehlike söz konusu ise acil tedavi edilmeniz gereklidir.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

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

HIBOR®'un yiyecek ve içecek ile kullanılması

HIBOR®'un yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur. Aç ya da tok karnına alınabilir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

HIBOR® kullanmaya başlamadan önce, doktorunuza hamile olduğunuzu ya da hamile olduğunuzdan şüphe ettiğinizi söyleyiniz. Doktorunuz, ilacın kullanımındaki yararlılık ve potansiyel riski değerlendirerek, ilacı kullanıp kullanmayacağınıza karar verecektir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

HIBOR® kullanmaya başlamadan önce, doktorunuza emzirme döneminde olduğunuzu söyleyiniz. Doktorunuz, ilacın kullanımındaki yararlılık ve potansiyel riski değerlendirerek, ilacı kullanıp kullanmayacağınıza karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

HIBOR®'un araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

HIBOR®'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

HIBOR®'un içeriğinde enjeksiyonluk sudan başka yardımcı madde bulunmamaktadır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

HIBOR®'un aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılması önerilmemektedir:

- Kas içi uygulanan ilaçlar,
- Varfarin ve/veya asenokumerol (K vitamini antagonistleri) gibi diğer pıhtılaşmayı önleyen ilaçlar,
- Aspirin, tiklopidin, klopidogrel gibi kan pulcuklarını engelleyerek pıhtılaşmayı önleyen ilaçlar (platelet inhibitörleri),
- İbuprofen gibi NSAİ ilaçlar (ağrı kesici, ateş düşürücü ve iltihap giderici etkilere sahip ilaç grubu),
- Kandaki potasyum seviyesini yükselten ilaçlar (bazı diüretikler ve kan basıncını düşüren ilaçlar),
- Nitrogliserin gibi kalp ilaçları,
- Prednizolon gibi sistemik glukokortikoidler (iltihaplanmaya karşı kullanılan hormon ilaç grubu),
- Dekstran gibi kan hacmini artırmak için kullanılan ilaçlar,
- Glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri (absiksimab, tirofiban, eptifibatid, vb.) dahil olmak üzere diğer pıhtılaşmayı önleyen ilaçlar,
- Kanama riskini artıran ya da ilacın etkisini azaltabilen ginkgo, ginseng, sarımsak, vb. içeren bitkisel ilaçlar.

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

3. HIBOR® nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

HIBOR® dozu, size özel olarak doktorunuz tarafından belirlenecektir.

HIBOR® deri altına; genellikle karnın yan tarafındaki deri kıvrımına veya uyluğun üst bölümüne enjekte edilir. HIBOR® doktorunuz veya hemşireniz tarafından enjekte edilir. Evdeki tedavinizde enjeksiyonu kendiniz yapmanız gerekebilir.

Bu ilaç asla kas içine uygulanmamalı veya başka bir enjeksiyonluk ilaç ile karıştırılmamalıdır. Genellikle günde 1 defa uygulanmaktadır.

Doktorunuz HIBOR®'u ne kadar süreyle kullanacağınıza karar verecektir.

Toplardamarlarda pıhtı oluşma riskinin orta olduğu genel cerrahi ameliyatlarında: Ameliyat gününde, ameliyattan 2 saat önce ya da 6 saat sonra, deri altına enjeksiyon yoluyla 2.500 IU HIBOR® uygulanır. Sonraki günlerde ise 24 saatte bir 2.500 IU HIBOR® verilir.

Toplardamarlarda pıhtı oluşma riskinin yüksek olduğu ortopedi ameliyatlarında: Ameliyat gününde, ameliyattan 2 saat önce ya da 6 saat sonra deri altına enjeksiyon yoluyla 3.500 IU HIBOR® uygulanır. Sonraki günlerde ise 24 saatte bir 3.500 IU HIBOR® verilir.

Cerrahi dışı hastalarda tromboembolik (kan pıhtısının kopup başka bir bölgedeki damarı tıkaması) hastalığının önlenmesi: Risk faktörlerinin orta ya da yüksek oluşuna göre deri altına enjeksiyon yoluyla günde 2.500 IU ya da 3.500 IU HIBOR® uygulanır.

Risk süresi boyunca ya da hasta tamamen ayağa kalkana kadar doktorun tercihine göre profilaksi tedavisine devam edilmelidir.

Derin ven trombozu (bacağın derin toplar damarlarının pıhtıyla tıkanması) ve geçici olarak yüksek risk faktörleri olan hastalarda toplardamarlarda pıhtı oluşumunun tekrarlanmasını ikincil önleme: Ağız yoluyla antikoagülan (kan pıhtılaşmasının önlenmesi) tedavisine alternatif olarak ya da ağız yoluyla tedavinin yapılamadığı durumlarda, pulmoner embolinin (akciğer damarlarının kan pıhtısı ile tıkanması) eşlik ettiği veya tek başına seyreden derin ven trombozu için antikoagülan tedavisi almış olan hastalarda, sabit dozda günde 3.500 IU HIBOR® (en fazla 3 ay süreyle) uygulanabilir.

Pulmoner embolinin (akciğer damarlarının bir pıhtı ile tıkanması) eşlik ettiği veya tek başına seyreden derin ven trombozu tedavisi: Deri altına enjeksiyon yoluyla günde bir kez 115 IU HIBOR® uygulanır. Önerilen tedavi süresi 7±2 gündür. Günlük doz vücut ağırlığına göre belirlenmekle birlikte, pratikte, 50 kg'dan zayıf olan hastalar için günde tek doz 5.000 IU/0.2 mL, 50-70 kg arasındaki hastalar için günde tek doz 7.500 IU/0.3 mL ve 70-100 kg arasındaki hastalar için 10.000 IU/0.4 mL HIBOR kullanılır. 100 kg'dan daha fazla vücut ağırlığına sahip olan hastalar için doz 115 IU HIBOR®/kg/gün baz alınarak hesaplanmalıdır.

Hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal (vücut harici) devrede pıhtılaşmayı önleme: Süre olarak 4 saatten uzun sürmeyen hemodiyalize sürekli giren ve kanama riski olmayan hastalarda, hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal devrede, 60 kg'dan hafif hastalarda 2.500 IU, 60 kg'dan ağır hastalarda 3.500 IU HIBOR® uygulanması önerilir.

Uygulama yolu ve metodu:

HIBOR®, deri altına enjeksiyon yoluyla kullanılır.

Hastanedeyse, size HIBOR®'u doktorunuz veya hemşireniz enjekte edecektir. Evde tedavinizi sürdürmek için enjeksiyonu kendiniz yapmanız gerekiyorsa, doktorunuz veya bir sağlık çalışanından aşağıdaki uygulama talimatını öğretilmesini isteyebilirsiniz.

Aşağıdaki adımları takip ediniz:

- Ellerinizi iyice yıkayınız, rahat bir pozisyonda oturunuz veya uzanınuz.
- Göbek deliğinden ve herhangi bir yara veya bereden 5 cm uzakta olacak şekilde karnınızın yan tarafından bir alan seçiniz ve buradaki deriyi dikkatlice temizleyiniz.
- Farklı günlerde ilacı farklı yerlere uygulayınız. Enjeksiyonları sol ve sağ taraflara dönüşümlü olarak yapınız.
- HIBOR enjektör iğnesinin kapağını çekip çıkarın.



- İğnenin steril kalması için hiçbir yere temas etmediğinden emin olunuz.
- Ürün kullanıma hazır duruma gelmiştir.
- Enjeksiyondan önce hava kabarcıklarını uzaklaştırmak için enjektörün pistonunu itmeyiniz, çünkü ilaç kaybına sebep olabilir.



- Bir elinizle enjektörü tutarken, diğer elinizle daha önceden temizlediğiniz bölgenin derisini nazikçe tutunuz ve baş ile işaret parmaklarınızın arasında hafifçe sıkarak bir deri kıvrımı oluşturunuz.
- İğneyi vücut yüzeyine mümkün olduğunca dik olarak (90°'lik açıyla) deri kıvrımına, sonuna kadar batırınız.
- Enjektörün pistonunu itiniz ve enjeksiyon süresince deri kıvrımını tutmaya devam ettiğinizden emin olunuz.



- Enjektörü, parmağınız pistonun üzerindeyken, dik olarak enjeksiyon bölgesinden dışarı doğru çekiniz. Şimdi deri kıvrımını bırakabilirsiniz.



- Kullanılan HIBOR®'u çöpe atmayın, çocukların erişemeyeceği bir yerde biriktirin ve biriken enjektörleri nasıl atacağımız konusunda eczacınıza danışınız.



Uyarılar:

- İğne kılıfını enjeksiyondan sonra tekrar kullanmayınız.
- Uygulamadan sonra enjeksiyon bölgesini ovuşturmayınız. Bu bere oluşmasını engelleyecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım: HIBOR®'un çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Yaşlılarda kullanım: Yetişkinler için verilen dozla aynıdır. Böbrek veya karaciğer rahatsızlığınız var ise doktorunuza bildiriniz. Doktorunuz bu konuda yakından izlem önerebilir. Ciddi böbrek yetmezliğiniz var ise doktorunuz size özel bir dozlama yapabilir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Eğer HIBOR®'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla HIBOR® kullandıysanız:

HIBOR®'u kullanmanız gerekenden daha fazla kullandıysanız ana belirti olarak kanama görülür. Kanamanızın şiddetine ve tromboz (kanın damarda veya kalpte pıhtılaşması) riskine bağlı olarak HIBOR® uygulamasına son verilmesi gerekebilir.

Hafif kanamalar nadiren özel tedavi gerektirir. Şiddetli kanamanız varsa protamin sülfat isimli ilacın kullanılması gerekebilir. 100 IU HIBOR® için 1.4 mg protamin sülfat uygulanmalıdır.

HIBOR®'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

HIBOR®'u kullanmayı unutursanız:

Doktorunuz atlanan dozun ne zaman alınacağına karar verecektir.

Takip eden dozun yeniden alınma zamanı için doktorunuzun talimatlarına uymanız önemlidir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

HIBOR® ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler:

Doktorunuz tarafından karar verilinceye kadar HIBOR® ile tedaviye son vermeyiniz.

HIBOR® sürekli kullanılması halinde etkilidir. Doktorunuzla görüşmeden ilacın kullanılmasına hiçbir şekilde ara verilmemelidir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, HIBOR®'un içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde 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 tahmin edilemiyor)

Aşağıdakilerden biri olursa, HIBOR'u kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Ciddi alerjik reaksiyonlar (ateş, titreme, nefes almada güçlük, ses tellerinin şişmesi, denge kaybı, terleme, rahatsız edici ürtiker/kurdeşen, kaşınma, düşük kan basıncı, sıcak basması, kızarma, bayılma, solunum borusunun kasılması, boğazın şişmesi)

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

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Çok yaygın:

- Enjeksiyon yerinde bere, kaşınma ve hafif ağrı oluşması

Yaygın:

- Olağandışı ve beklenmeyen kanamalar; örneğin, idrarınızda veya dışkıınızda kan görülmesi (Bu durum kanamaya bağlı kansızlığa (hemorajik anemiye) sebep olabilir.)
- Karaciğer enzimleri (transaminazlar) düzeylerinde hafif ve geçici yükselmeler

Yaygın olmayan:

- Hafif alerjik reaksiyonlar; deride döküntü, ürtiker/kurdeşen, kızartı
- Hafif ve geçici trombositopeni

Seyrek:

- Kızarıklığa, berelenmeye ve dişeti, ağız ve burunda kanamaya sebep olabilecek ciddi trombositopeni
- Enjeksiyon bölgesinde derinin canlılığını kaybetmesi (nekroz)
- Bemiparinle birlikte epidural boşluğa veya belkemiğine anestezi enjeksiyonundan sonra belkemiğinde kan birikmesi (bacaklarda veya vücudun alt bölümünde güç veya hassasiyet kaybına yol açar)
- Anafilaktik reaksiyonlar (bulantı, kusma, ateş, dispne, bronkospazm, glottiste ödem, hipotansiyon, ürtiker, kaşıntı)

Bilinmiyor:

- Kanda potasyum düzeyinin yükselmesi (bulantı, kusma, şiddetli karın ağrısı ve ishal görülebilir)
- Heparinin uzun süreli kullanımıyla ilişkili olarak kemik erimesi

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 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 (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. HIBOR®'un saklanması

HIBOR®'u çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. İlacı dondurmayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra HIBOR®'u kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi:

Dem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Dem Plaza İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172
34755 Ataşehir-İSTANBUL
Tel: 02164284029
Faks: 02164284069

Üretim yeri:

Rovi Pharma Industrial Services S.A.
Madrid/İspanya

Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.