

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dexamethasone/RAFARM [PF]

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 1 mg φωσφορική δεξαμεθαζόνη ως νατριούχο φωσφορική δεξαμεθαζόνη.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

1 ml διαλύματος περιέχει 1,093 mg νατριούχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης που ισοδυναμεί με 1,000 mg φωσφορικής δεξαμεθαζόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Διαυγές άχρωμο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια.

Όσμωμοριακότητα : 230 ως 300 mOsmol/Kg

pH: 7,2 – 8,2

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη θεραπεία μη λοιμωδών φλεγμονωδών παθήσεων που προσβάλλουν την πρόσθια μοίρα του οφθαλμού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Dexamethasone/RAFARM [PF] προορίζεται αποκλειστικά για οφθαλμική χρήση.

Το προϊόν αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο υπό στενή οφθαλμολογική επιτήρηση.

Δοσολογία

Η συνήθης δοσολογία είναι 1 σταγόνα 4 ως 6 φορές ημερησίως στον προσβεβλημένο οφθαλμό.

Σε σοβαρές περιπτώσεις, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με 1 σταγόνα ανά ώρα, αλλά η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε μία σταγόνα ανά 4 ώρες όταν παρατηρηθεί ευνοϊκή ανταπόκριση. Συνιστάται σταδιακή μείωση της δόσης προκειμένου να αποφευχθεί η υποτροπή.

Η διάρκεια θεραπείας συνήθως ποικίλλει από μερικές ημέρες έως μια μέγιστη περίοδο 14 ημερών.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Υπάρχει μεγάλη εμπειρία με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων δεξαμεθαζόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η συνιστώμενη δοσολογία που αναφέρεται παραπάνω αντικατοπτρίζει τα κλινικά δεδομένα που προέρχονται από αυτή την εμπειρία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό. Στα παιδιά, η μακροχρόνια συνεχής θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω πιθανής καταστολής των επινεφριδίων (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Οφθαλμική χρήση.

Το Dexamethasone/RAFARM [PF] είναι ένα στείρο διάλυμα που δεν περιέχει συντηρητικό.

Οι ασθενείς θα πρέπει:

- να πλένουν τα χέρια τους προσεκτικά πριν την ενστάλαξη,
- να αποφεύγουν την επαφή μεταξύ του ακροφυσίου και του οφθαλμού ή των βλεφάρων.

Η ρινοδακρυϊκή απόφραξη μέσω συμπίεσης των δακρυϊκών πόρων μπορεί να μειώσει τη συστηματική απορρόφηση.

4.3 Αντενδείξεις

-Λοιμώξεις του οφθαλμού που δεν ελέγχονται από αντιλοιμώδη θεραπεία, όπως:

- Οξείες πυώδεις βακτηριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων από ψευδομονάδα και μυκοβακτήρια,
- Μυκητιάσεις,
- Επιθηλιακή κερατίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (δενδριτική κερατίτιδα), δαμαλίτιδα, ανεμοβλογιά-ζωστήρα και η πλειονότητα άλλων ιογενών λοιμώξεων του κερατοειδούς και του επιπεφυκότα,
- Αμοιβαδική κερατίτιδα,

-Διάτρηση, εξέλκωση και κάκωση του κερατοειδούς με ατελή επιθηλιοποίηση (βλ. επίσης παράγραφο 4.4),

-Γνωστή οφθαλμική υπέρταση επαγόμενη από γλυκοκορτικοστεροειδή.

-Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Τα τοπικά στεροειδή δεν πρέπει ποτέ να χορηγούνται για μη διαγνωσμένο ερυθρό οφθαλμό. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οφθαλμικές σταγόνες δεξαμεθαζόνης. Η παρατεταμένη χρήση θεραπείας με κορτικοστεροειδή μπορεί να οδηγήσει σε οφθαλμική υπέρταση/γλαύκωμα (ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ενδοφθάλμια πίεση επαγόμενη από στεροειδή ή με προϋπάρχουσα αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή γλαύκωμα) καθώς επίσης και δημιουργία καταρράκτη, ειδικά σε παιδιά και ηλικιωμένους.

Η χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ευκαιριακές οφθαλμικές λοιμώξεις λόγω καταστολής του ανοσοποιητικού συστήματος ή λόγω καθυστέρησης της ίασης. Επιπρόσθετα, τα τοπικά οφθαλμικά κορτικοστεροειδή μπορεί να προάγουν, να επιδεινώσουν ή να καλύψουν τα σημεία και συμπτώματα των ευκαιριακών οφθαλμικών λοιμώξεων.

Οι ασθενείς με οφθαλμική λοίμωξη πρέπει να λαμβάνουν τοπική θεραπεία με στεροειδή μόνο όταν η λοίμωξη έχει τεθεί υπό έλεγχο από μια αποτελεσματική αντιλοιμώδη θεραπεία. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και τακτικά από οφθαλμίατρο. Σε ορισμένες ειδικές φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως η επισκληρίτιδα, όπου τα ΜΣΑΦ είναι πρώτης γραμμής θεραπεία, η δεξαμεθαζόνη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν τα ΜΣΑΦ αντενδείκνυνται.

Οι ασθενείς με έλκος του κερατοειδούς πρέπει γενικά να μη λαμβάνουν τοπική δεξαμεθαζόνη εκτός από την περίπτωση που η φλεγμονή είναι η κύρια αιτία καθυστέρησης της ίασης και η κατάλληλη αιτιολογική θεραπεία έχει ήδη συνταγογραφηθεί. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και τακτικά από οφθαλμίατρο.

Η λέπτυνση του κερατοειδούς και του σκληρού χιτώνα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διατρήσεων με τη χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών.

Έχει αναφερθεί ασβέστωση του κερατοειδούς, που απαιτεί χειρουργική επέμβαση με μόσχευμα κερατοειδούς για την αποκατάσταση της όρασης, σε ασθενείς υπό θεραπεία με οφθαλμικά σκευάσματα που περιέχουν φωσφορικά, όπως η δεξαμεθαζόνη. Το φάρμακο πρέπει να διακόπτεται με το πρώτο σημείο ασβέστωσης του κερατοειδούς και ο ασθενής πρέπει να αλλάζει σε σκεύασμα ελεύθερο φωσφορικών. Στα παιδιά, η μακροχρόνια συνεχής θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να αποφεύγεται λόγω της πιθανής καταστολής των επινεφριδίων.

Σε αθροιστικές δόσεις δεξαμεθαζόνης, μπορεί να εμφανιστεί οπίσθιος υποκάψιος καταρράκτης.

Οι διαβητικοί επίσης είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη υποκάψιων καταρρακτών μετά από τοπική χορήγηση στεροειδών.

Η χρήση τοπικών στεροειδών στην αλλεργική επιπεφυκίτιδα συνιστάται μόνο σε σοβαρές μορφές αλλεργικής επιπεφυκίτιδας που δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη θεραπεία και μόνο για μικρό χρονικό διάστημα.

Η χρήση φακών επαφής κατά τη διάρκεια θεραπείας με οφθαλμικές σταγόνες κορτικοστεροειδών πρέπει να αποφεύγεται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Σε περίπτωση ταυτόχρονης θεραπείας με άλλο διάλυμα οφθαλμικών σταγόνων, οι ενσταλάξεις πρέπει να απέχουν μεταξύ τους κατά 15 λεπτά.

Έχουν αναφερθεί καθιζήσεις φωσφορικού ασβεστίου στο επιφανειακό στρώμα του κερατοειδούς όταν λαμβάνονται ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή και τοπικοί βήτα-αναστολείς.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του Dexamethasone/RAFARM [PF] κατά τη διάρκεια της κύησης ώστε να εκτιμηθούν οι πιθανές επιβλαβείς επιδράσεις. Τα κορτικοστεροειδή διαπερνούν τον πλακούντα. Έχουν παρατηρηθεί τερατογόνες επιδράσεις σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). Ωστόσο, δεν υπάρχουν ενδείξεις έως σήμερα ότι προκαλούνται τερατογόνες επιδράσεις στον άνθρωπο. Έχουν αναφερθεί επιδράσεις στο αγέννητο έμβρυο/νεογνό (ενδομήτρια αναστολή της ανάπτυξης, αναστολή της λειτουργίας του φλοιού των επινεφριδίων) μετά από συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών σε υψηλότερες δόσεις. Ωστόσο, οι επιδράσεις αυτές δεν έχουν αναφερθεί για την οφθαλμική χρήση. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Dexamethasone/RAFARM [PF] κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο αυτό εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Εντούτοις η συνολική δόση της δεξαμεθαζόνης είναι χαμηλή.

Το Dexamethasone/RAFARM [PF] μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τις πιθανές επιδράσεις της δεξαμεθαζόνης 1 mg/ml στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Όπως με οποιοσδήποτε οφθαλμικές σταγόνες, προσωρινά θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Εάν παρουσιαστεί θολή όραση, ο ασθενής πρέπει να περιμένει μέχρι η όραση να καταστεί ευκρινής πριν από την οδήγηση ή τη χρήση μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης*
	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Δυσφορία*, ερεθισμός*, αίσθημα καύσου*, αίσθημα νυγμού* κνησμός* και θολή όραση*
	Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)	Αντιδράσεις αλλεργικές και αντιδράσεις υπερευαισθησίας, καθυστερημένη ίαση πληγών, οπίσθιος υποκάψιος καταρράκτης*, ευκαιριακές λοιμώξεις, γλαύκωμα*
	Πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών)	Επιπεφυκίτιδα, μυδρίαση, οίδημα προσώπου, πτώση, ραγοειδίτιδα επαγόμενη από κορτικοστεροειδή ραγοειδίτιδα, ασβεστώσεις του κερατοειδούς, κρυσταλλική κερατοειδοπάθεια, μεταβολές στο πάχος του κερατοειδούς*, οίδημα κερατοειδούς, εξέλκωση κερατοειδούς και διάτρηση κερατοειδούς
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$)	Καταστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων*

* - βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μπορεί να παρουσιαστούν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, γλαύκωμα και καταρράκτης. Η παρατεταμένη χρήση θεραπείας με κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσει οφθαλμική υπέρταση/γλαύκωμα (ιδιαίτερα σε ασθενείς με προηγούμενη ενδοφθάλμια πίεση επαγόμενη από στεροειδή ή προϋπάρχουσα αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή γλαύκωμα), καθώς επίσης τον σχηματισμό καταρράκτη, τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην επαγόμενη από στεροειδή αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης που επάγεται από την τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή έχει γενικά παρατηρηθεί εντός 2 εβδομάδων θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι διαβητικοί επίσης είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη υποκάψιων καταρρακτών μετά από τοπική χορήγηση στεροειδών.

Δυσφορία, ερεθισμός, αίσθημα καύσου, αίσθημα νυγμού, κνησμός και θολή όραση μπορεί να εμφανιστούν αμέσως μετά την ενστάλαξη. Οι εκδηλώσεις αυτές είναι συνήθως ήπιες και παροδικές και δεν έχουν συνέπειες.

Σε ασθένειες που προκαλείται λέπτυνση του κερατοειδούς, η τοπική χρήση στεροειδών μπορεί να προκαλέσει διάτρηση του κερατοειδούς σε ορισμένες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Η καταστολή της λειτουργίας των επινεφριδίων που συσχετίζεται με τη συστηματική απορρόφηση του προϊόντος μπορεί να παρουσιαστεί όταν οι ενσταλάξεις χορηγούνται σε τακτική βάση (βλ. επίσης παραγράφους 4.2 και 4.4).

Περιπτώσεις ασβέστωσης του κερατοειδούς έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε συνδυασμό με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων που περιέχουν φωσφορικά σε ορισμένους ασθενείς με σοβαρές βλάβες στον κερατοειδή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Στην περίπτωση της τοπικής υπερδοσολογίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Στην περίπτωση παρατεταμένου ερεθισμού, ο(οι) οφθαλμός(οί) πρέπει να ξεπλένεται(ονται) με αποστειρωμένο νερό.

Η συμπτωματολογία λόγω τυχαίας κατάποσης δεν είναι γνωστή. Όπως και με άλλα κορτικοστεροειδή, ωστόσο, ο γιατρός μπορεί να εξετάσει ως ενδεχόμενο την πλύση στομάχου ή την πρόκληση έμετου.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Οφθαλμολογικά φάρμακα, αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, κορτικοστεροειδή, μιας ουσίας, κωδικός ATC: S01B A01

Η νατριούχος φωσφορική δεξαμεθαζόνη είναι ένας υδατοδιαλυτός ανόργανος εστέρας δεξαμεθαζόνης. Είναι ένα συνθετικό κορτικοστεροειδές με αντιφλεγμονώδη και αντιαλλεργική δράση. Η δεξαμεθαζόνη έχει πιο ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση συγκριτικά με την υδροκορτιζόνη (περίπου 25:1) και τη πρεδνιζολόνη (περίπου 5:1).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Λόγω των υδρόφιλων ιδιοτήτων της, η νατριούχος φωσφορική δεξαμεθαζόνη είναι ελάχιστα απορροφήσιμη από το άθικτο επιθήλιο του κερατοειδούς.

Κατόπιν απορρόφησης μέσω του οφθαλμού και του ρινικού βλεννογόνου, η νατριούχος φωσφορική δεξαμεθαζόνη υδρολύεται εντός του συστήματος σε δεξαμεθαζόνη.

Στη συνέχεια, η δεξαμεθαζόνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μεταλλαξιγόνο και ογκογενετικό δυναμικό

Τα επί του παρόντος ευρήματα δεν αποδίδουν καμία ένδειξη κλινικά σχετικών γονοτοξικών ιδιοτήτων των γλυκοκορτικοειδών.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε πειράματα σε ζώα, τα κορτικοστεροειδή έχει καταδειχθεί ότι προκαλούν απορροφήσεις του εμβρύου και λυκόστομα. Στον κόνικλο, τα κορτικοστεροειδή έχουν προκαλέσει απορροφήσεις του εμβρύου και πολλαπλές ανωμαλίες που εμπλέκουν την κεφαλή, τα αυτιά, τα άκρα και την υπερώα.

Επιπρόσθετα, έχουν αναφερθεί αναστολή της ενδομητρικής ανάπτυξης και αλλαγές στη λειτουργική ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
Χλωριούχο νάτριο
Άνυδρο όξινο φωσφορικό νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Μετά το πρώτο άνοιγμα, το προϊόν μπορεί να φυλαχθεί για μέγιστη περίοδο 28 ημερών και δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα 5 ml με λευκή αδιαφανή φιάλη 5 ml από LDPE με λευκό στόμιο Novelia (από HDPE και σιλκόνη) και λευκό πώμα από HDPE.

Μεγέθη συσκευασίας: 1 φιάλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAFARM A.E.B.E.
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό
15451, Αθήνα, Ελλάδα
+30 2106776550
+30 2106776552
info@rafarm.gr

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ
ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

02/2019