

Elranatamab (Elrexfio®)

Elranatamab jest lekiem przeciwnowotworowym. Jest stosowany w leczeniu szpiczaka mnogiego.

Czym jest Elranatamab (Elrexfio®)?

Elranatamab jest również nazywany Elrexfio®. To lek do terapii celowanej, który zwany jest przeciwciałem monoklonalnym. Elranatamab jest przeciwciałem bispecyficznym.

Elranatamab jest stosowany w leczeniu rodzaju nowotworu krwi zwanego **szpiczakiem mnogim**.

Najlepiej jest zapoznać się z tymi informacjami wraz z naszymi ogólnymi informacjami na temat **leków stosowanych w terapii celowanej i rodzaju nowotworu**, na który chorujesz.

Zespół onkologiczny objaśni leczenie przy użyciu tego leku oraz związane z nim możliwe skutki uboczne, zanim pacjent wyrazi **zgode** na jego zastosowanie.

Więcej informacji na temat leczenia

Niniejsze informacje są aktualne w momencie ich publikacji. Niekiedy jednak między kolejnymi redakcjami niniejszej broszury wiedza na temat opisanego tutaj leczenia lub jego skutków ubocznych może ulec zmianie.

W razie potrzeby uzyskania dodatkowych informacji na temat opisanego tu leczenia można porozmawiać z zespołem onkologicznym. Można też wejść na stronę internetową **elektronicznego kompendium leków (electronic Medicines Compendium, eMC)**, w której znajdują się ulotki informacyjne dla pacjentów (patient information leaflet, PIL) na temat poszczególnych leków.

Sposób podawania elranatamabu

Elranatamab otrzymuje się w postaci zastrzyku podskórnego na brzuchu lub udzie.

Podczas leczenia pacjent spotka się z osobą z zespołu onkologicznego, np.

- onkologiem,
- pielęgniarką specjalistą,
- specjalistą farmaceutą.

W niniejszej broszurze osoby te nazywamy odpowiednio: lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.

Podczas leczenia wykonuje się regularne badania krwi. Robi się to, aby sprawdzić, czy leczenie jest dla pacjenta bezpieczne.

Przed rozpoczęciem leczenia pacjent spotyka się z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą. Rozmowy te dotyczą wyników badań krwi oraz samopoczucia pacjenta. Jeśli wyniki badania krwi są prawidłowe, zespół farmaceutyczny przygotuje zastrzyk.

Przebieg leczenia

Elranatamab może powodować działanie niepożądane zwane zespołem uwalniania cytokin lub CRS. Może również wpływać na mózg i układ nerwowy, powodując efekt uboczny znany jako ICANS. Więcej informacji na temat CRS i ICANS znajduje się w naszej sekcji dotyczącej częstych działań niepożądanych.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych, leczenie rozpoczyna się od niskiej dawki elranatamabu. Otrzymuje się również dodatkowe leki na 1 godzinę przed pierwszymi 3 zastrzykami. Pomagają one zapobiegać lub ograniczać wszelkie reakcje.

1. dnia otrzymasz pierwszy zastrzyk z niską dawką elranatamabu.

W 4. dniu otrzymasz zastrzyk elranatamabu w wyższej dawce.

W 8. dniu otrzymasz zastrzyk pełnej dawki.

Następnie elranatamab będzie podawany raz w tygodniu. Po 24 tygodniach leczenia lek będzie podawany raz na 2 tygodnie.

Pierwsze 3 zastrzyki są zwykle podawane podczas pobytu w szpitalu. Oznacza to, że zespół onkologiczny może uważnie monitorować pacjenta pod kątem wszelkich działań niepożądanych i szybko je leczyć. Po pierwszym leczeniu pacjent może otrzymać elranatamab na oddziale dziennym lub w klinice w trybie ambulatoryjnym. Zespół opieki medycznej wyjaśni pacjentowi, czego może oczekiwać.

Zazwyczaj przyjmuje się elranatamab tak długo, jak długo jest on skuteczny u danego pacjenta i jak długo daje się kontrolować wszelkie skutki uboczne. Zespół onkologiczny omawia z pacjentem plan leczenia.

Zespół nowotworowy może także dać pacjentowi leki przeciwwymiotne oraz inne leki do zabrania do domu. Wszystkie kapsułki i tabletki należy przyjmować ściśle według zaleceń przekazanych przez zespół.

Skutki uboczne

Opisujemy tutaj najczęściej występujące skutki uboczne leczenia. Przedstawiamy również niektóre z rzadziej pojawiających się skutków ubocznych.

U jednego pacjenta mogą wystąpić niektóre z opisanych tu skutków ubocznych, jednak mało prawdopodobne jest, że wystąpią u niego one wszystkie. Pacjent może doświadczyć pewnych skutków ubocznych, również tych rzadziej występujących, których tu nie wymieniono.

Inne rodzaje leczenia nowotworu mogą wywołać inne skutki uboczne. Jeżeli pacjent jest również poddawany innemu leczeniu onkologicznemu, mogą u niego wystąpić inne skutki uboczne.

O zaobserwowanych skutkach ubocznych należy zawsze poinformować lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Mogą oni:

- przepisać leki, które pomogą ograniczyć niektóre ze skutków ubocznych,
- udzielić informacji na temat łagodzenia skutków ubocznych.

Ważne jest, aby przyjmować leki ściśle według zaleceń. Dzięki temu jest bardziej prawdopodobne, że będą one skuteczne.

Poważne i zagrażające życiu skutki uboczne

Niektóre metody leczenia nowotworów mogą wywoływać poważne skutki uboczne. Czasami mogą one stanowić zagrożenie dla życia. Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta może wyjaśnić ryzyko wystąpienia takich skutków ubocznych u danego pacjenta.

Kontakt ze szpitalem

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta przekaze pacjentowi całodobowe numery do szpitala. Jeśli pacjent poczuje się źle lub będzie potrzebować porady, może zadzwonić pod podane numery o dowolnej porze dnia lub nocy. Należy zapisać te numery w telefonie lub trzymać je w bezpiecznym miejscu.

Częste skutki uboczne

Zespół uwalniania cytokin (CRS)

Leczenie to powoduje, że organizm uwalnia duże ilości cytokin. Cytokiny to przekaźniki chemiczne, które pomagają układowi odpornościowemu pacjenta chronić organizm przed infekcjami i chorobami.

Pacjent może wykazywać objawy grypopodobne. Mogą one mieć formę od łagodnych do ciężkich. Pacjent może potrzebować leczenia i ścisłego monitorowania do czasu ustąpienia objawów. Niektórzy pacjenci będą monitorowani i leczeni na oddziale intensywnej terapii.

CRS występuje zwykle w ciągu 2 dni od rozpoczęcia leczenia. CRS może wystąpić po pierwszym, drugim lub trzecim wstrzyknięciu. Ale może to nastąpić później. W razie wystąpienia u pacjenta któregokolwiek z poniższych objawów należy natychmiast skontaktować się ze szpitalem, dzwoniąc pod całodobowy numer telefonu:

- wysoka temperatura,
- dreszcze,
- przyśpieszone tętno,
- zawroty głowy lub uczucie oszołomienia,
- bóle mięśni lub stawów,
- biegunka,
- mdłości lub wymioty,
- trudności w oddychaniu lub duszności.

Wpływ na funkcjonowanie mózgu oraz ICANS

Leczenie to może powodować tymczasowy wpływ na mózg. Nazywa się to neurotoksycznością lub zespołem neurotoksyczności związanej z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS).

Skutki uboczne występują zwykle w ciągu 3 dni od rozpoczęcia leczenia. Mogą one wystąpić po pierwszym, drugim lub trzecim wstrzyknięciu. Ale mogą też wystąpić później. Pacjent może potrzebować leczenia i ścisłego monitorowania do czasu ustąpienia objawów. Niektórzy pacjenci będą monitorowani i leczeni na oddziale intensywnej terapii.

Pacjent nie może prowadzić pojazdów ani obsługiwać ciężkich maszyn:

- przez co najmniej 48 godzin po każdym z pierwszych 3 wstrzyknięć,
- lub jeśli pacjent ma którykolwiek z poniższych objawów.

W razie wystąpienia u pacjenta któregośkolwiek z poniższych objawów po powrocie do domu należy natychmiast skontaktować się ze szpitalem, dzwoniąc pod całodobowy numer telefonu:

- trudności z mówieniem,
- trudności z pisanem lub wykonywaniem skomplikowanych czynności, takich jak zapinanie guzików lub wiązanie sznurowadeł,
- senność,
- zmieszanie lub dezorientacja,
- obniżony poziom świadomości (mniejsza czujność),
- utrata pamięci,
- drżenie lub wstrząsy,
- osłabienie mięśniowe,
- utrata równowagi,
- bóle głowy,
- napady drgawkowe (ataki).

Ryzyko infekcji

Opisane tutaj leczenie może zmniejszyć liczbę krwinek białych oraz przeciwciał. Białe ciała krwi oraz przeciwciała zwalczają infekcje i im zapobiegają. Jeśli ich liczba jest niska, zwiększa się podatność na infekcje. Niski poziom krwinek białych to tzw. neutropenia.

Gdy poziom krwinek białych jest niski, infekcja może okazać się bardzo poważna. Na czas leczenia lekarz może przepisać antybiotyki lub inne leki. Pacjent otrzymać może zastrzyk lub kroplówkę w celu zwiększenia niskiego poziomu przeciwciał. Pomagają one zmniejszyć ryzyko infekcji.

W przypadku wystąpienia infekcji należy jak najszybciej przystąpić do jej leczenia. W razie wystąpienia u pacjenta któregośkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast skontaktować się ze szpitalem, dzwoniąc pod całodobowy numer telefonu:

- temperatura powyżej 37,5°C,
- temperatura poniżej 36°C,
- złe samopoczucie, nawet przy prawidłowej temperaturze ciała,
- objawy infekcji.

Objawy infekcji to między innymi:

- dreszcze i drżenie,
- ból gardła,
- kaszel,
- duszność,
- biegunka,
- konieczność częstego oddawania moczu lub dyskomfort w trakcie oddawania moczu.

Ważne jest, aby postępować zgodnie z wszelkimi zaleceniami zespołu onkologicznego.

Poziom krwinek białych zazwyczaj wraca do normy przed kolejnym podaniem leku. Przed kontynuacją chemioterapii pacjent zostaje poddany badaniu krwi. Jeśli poziom krwinek białych jest niski, lekarz może nieznacznie opóźnić podanie leków do czasu podwyższenia się poziomu tych krwinek.

Anemia (niski poziom krwinek czerwonych)

Opisane tutaj leczenie może zmniejszyć liczbę krwinek czerwonych. Krwinki czerwone transportują tlen po całym organizmie. Jeżeli liczba krwinek czerwonych jest niska, nazywa się to niedokrwistością (anemią). Pacjent może doświadczać:

- wyraźnego spadku energii,
- duszności,
- zawrotów głowy.

W razie wystąpienia wyżej wymienionych objawów należy natychmiast skontaktować się ze szpitalem, dzwoniąc pod całodobowy numer telefonu. Pacjent może wymagać leczenia anemii. W razie znacznej anemii może zaistnieć potrzeba podania pacjentowi kroplówki uzupełniającej poziom krwinek czerwonych. Nazywa się to transfuzją krwi.

Sinienie i krwawienie

Opisane tutaj leczenie może prowadzić do zmniejszenia liczby płytek krwi. Płytki krwi to komórki, które biorą udział w krzepnięciu krwi.

Jeśli liczba płytek krwi jest niska, łatwiej mogą pojawiać się siniaki lub krwawienie. U pacjenta mogą wystąpić:

- krwawienie z nosa,
- krwawienie z dziąseł,
- obfite miesiączkowanie,
- krew w moczu lub stolcu,
- drobne czerwone, brązowe lub fioletowe plamki, które mogą wyglądać jak wysypka – może to być trudne do stwierdzenia u osób o czarnym lub brązowym kolorze skóry.

W razie wystąpienia siniaków lub krwawienia z niewyjaśnionej przyczyny należy natychmiast skontaktować się ze szpitalem, dzwoniąc pod podany numer całodobowy. Może być konieczne podanie kroplówki w celu dostarczenia pacjentowi dodatkowych płytek krwi. Nazywa się to transfuzją płytek krwi.

Uczucie zmęczenia (znużenie)

Uczucie zmęczenia jest częstym skutkiem ubocznym opisanego tutaj leczenia. Nie należy się spieszyć i powinno się planować dni tak, aby mieć czas na odpoczynek. Niezbyt forsowne ćwiczenia, na przykład krótki spacer, mogą pomóc złagodzić uczucie zmęczenia. W razie odczuwania senności nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Reakcja w miejscu wstrzyknięcia

Skóra w obszarze, w którym wstrzyknięto lek, może:

- boleć,
- swędzieć,
- być czerwona, jeśli masz białą skórę,
- być ciemniejsza, jeśli masz czarną lub brązową skórę.

Wstrzyknięcie w inne miejsce za każdym razem może w tym pomóc.

Brak apetytu

Opisane tutaj leczenie może mieć wpływ na apetyt. Nie należy martwić się w przypadku utraty apetytu trwającej jeden lub dwa dni. Jeśli jednak apetyt nie wróci po kilku dniach lub pacjent chudnie, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie. Personel szpitala może udzielić porad w tym zakresie. Mogą także zalecić pacjentowi przyjmowanie suplementów diety lub napojów albo zasugerować zmianę diety lub zwyczajów żywieniowych.

Zmiany skórne

Opisane tutaj leczenie może wpływać na skórę. Może wydawać się sucha. Leczenie może spowodować swędzącą wysypkę. O wszelkich zmianach skórnych należy zawsze poinformować lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Udzielą oni porady lub przepiszą odpowiednie kremy lub leki.

Jeśli skóra pacjenta staje się wysuszona, powinien on spróbować codziennie używać preparatów oczyszczających bez zawartości mydła oraz nieperfumowanego kremu nawilżającego.

Drętwienie lub mrowienie w rękach lub stopach (neuropatia obwodowa)

Opisane tutaj leczenie może mieć wpływ na unerwienie palców dłoni i stóp. Może to prowadzić do drętwienia, mrowienia lub bólu w rękach lub stopach. Jest to tzw. neuropatia obwodowa. Pacjent może mieć trudności z wykonywaniem zadań wymagających precyzji, takich jak zapinanie guzików czy wiązanie sznurówek.

Jeżeli pacjent ma takie objawy, powinien zawsze poinformować o tym lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. Niekiedy w takiej sytuacji trzeba zmienić lek lub dawkę leku. Objawy te zazwyczaj ustępują powoli po zakończeniu leczenia. W przypadku niektórych osób utrzymują się jednak jako długoterminowe skutki uboczne leczenia.

Inne ważne informacje

Ryzyko wystąpienia zakrzepu

Nowotwór i niektóre leki przeciwnowotworowe mogą zwiększać ryzyko wystąpienia **zakrzepu**. Należy niezwłocznie zadzwonić pod podany numer całodobowy w razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów w trakcie leczenia lub po jego zakończeniu:

- pulsujący ból lub opuchlizna nóg albo rąk,
- miejscowe zaczerwienienie skóry – u osób o czarnej lub brązowej skórze może to być trudniejsze do stwierdzenia, ale skóra może stać się ciemniejsza,
- nagły atak duszności lub kaszlu.

Należy zadzwonić pod numer alarmowy 999 w razie doświadczenia którekolwiek z poniższych objawów:

- ból w klatce piersiowej,
- trudności z oddychaniem.

Zakrzepy są groźne, jednak lekarz może przepisać tzw. antykoagulanty. Leki te rozrzedzają krew. Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta mogą przekazać pacjentowi więcej informacji na temat zapobiegania zakrzepom i ich leczenia.

Inne leki

Niektóre leki mogą wpływać na działanie opisanej tutaj terapii lub być dla pacjenta szkodliwe w trakcie jej stosowania. Należy zawsze powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich substancjach, które pacjent przyjmuje lub planuje przyjmować, w tym:

- lekach przepisanych przez lekarza,
- lekach zakupionych w sklepie, aptece lub online,
- witaminach lub suplementach,
- **lekach ziołowych, terapiach uzupełniających lub homeopatycznych,**
- narkotykach używanych rekreacyjnie, takich jak marihuana.

Szczepienia

Lekarze zazwyczaj zalecają, aby osoby cierpiące na nowotwór zaszczepiły się przeciwko grypie i **koronawirusowi (covid-19)**. Szczepienia pomagają ograniczyć ryzyko wystąpienia poważnej choroby w wyniku zakażenia się tymi wirusami. Szczepionki te są odpowiednie dla większości osób, w tym dla osób z osłabionym układem odpornościowym.

Jeśli układ odpornościowy pacjenta jest osłabiony, należy unikać szczepionek żywych. Szczepionki żywe mogą wywołać złe samopoczucie, ponieważ zawierają bardzo słabą wersję choroby, przeciwko której są podawane. Szczepionki żywe obejmują szczepionkę przeciw półpaścowi (Zostavax®) i szczepionkę przeciwko żółtej febrze.

Ważne jest, aby poprosić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę o poradę w kwestii szczepionek. Mogą oni wyjaśnić, czy szczepionki są dla pacjenta odpowiednie i kiedy najlepiej je przyjąć.

Antykoncepcja

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta zalecą, aby w trakcie leczenia i przez jakiś czas po jego zakończeniu powstrzymać się od stosunków seksualnych, których celem jest **poczęcie dziecka**. Leki te mogą zaszkodzić rozwijającemu się dziecku. Ważne jest, aby używać antykoncepcji zapobiegającej poczęciu dziecka. Należy zastosować się do zaleceń dotyczących:

- rodzaju antykoncepcji,
- okresu po zakończeniu leczenia, przez który należy kontynuować stosowanie antykoncepcji.

Karmienie piersią

Zaleca się nie **karmić piersią** podczas opisanego tutaj leczenia oraz przez pewien czas po jego zakończeniu. Jest to spowodowane faktem, iż leki mogą przedostać się do organizmu dziecka z mlekiem matki.

Lekarz, pielęgniarka lub farmaceuta mogą udzielić więcej informacji na ten temat.

Płodność

Niektóre leki przeciwnowotworowe mogą wpływać na możliwość **zajścia w ciążę** lub **zapłodnienia**. W razie zaniepokojenia tym faktem należy porozmawiać o tym z lekarzem przed rozpoczęciem leczenia.

Leczenie z przyczyn nienowotworowych i leczenie stomatologiczne

W razie potrzeby uzyskania pomocy lekarskiej z powodów niezwiązanych z nowotworem należy zawsze poinformować personel medyczny, że jest się objętym leczeniem przeciwnowotworowym. Należy podać dane kontaktowe onkologa prowadzącego lub zespołu onkologicznego, aby personel medyczny mógł się z nim skonsultować.

Jeżeli pacjent ma wizytę u stomatologa, powinien zawsze poinformować go o leczeniu przeciwnowotworowym. Przed wizytą u stomatologa należy zasięgnąć porady prowadzącego zespołu onkologicznego.

Nasze materiały

Nasza broszura informacyjna została napisana, przejrzana oraz zredagowana przez zespół Cancer Information Development organizacji Macmillan Cancer Support. Jej treść skonsultowano również ze specjalistami w dziedzinie medycyny i zdrowia oraz pacjentami chorymi na nowotwory.

Bibliografia

Na stronie [elektronicznego kompendium leków \(electronic Medicines Compendium, eMC\)](#) można pobrać ulotkę informacyjną dla pacjentów (Patient Information Leaflet, PIL), aby uzyskać bardziej szczegółowe informacje. Ulotka ta wymienia wszystkie znane skutki uboczne.

Data redakcji

Ostatnia redakcja tekstu: 1 października 2024 r. | Następna planowana redakcja tekstu: 1 października 2026 r.



Patient Information Forum

Nasze informacje dotyczące nowotworów otrzymały znak jakości [PIF TICK](#).

Oznacza to, że są łatwe w użyciu, aktualne i oparte na najnowszych dowodach naukowych.

Mamy więcej informacji o sposobie, [w jaki opracowujemy nasze materiały](#).

Używany przez nas język

Chcemy, aby wszyscy chorzy na nowotwór czuli, że nasze informacje pisane są z myślą o nich. Staramy się, by były one jak najbardziej jasne i przejrzyste. Aby to osiągnąć:

- używamy prostego języka,
- wyjaśniamy terminy medyczne,
- używamy krótkich zdań,
- używamy ilustracji w celu wyjaśnienia tekstu,
- przedstawiamy informacje w jasny sposób,
- upewniamy się, że wszystkie kwestie są zrozumiałe.

Używamy języka inkluzywnego dla wszystkich płci i piszemy w nieformalnym stylu, aby nikt nie czuł się wykluczony. Kiedy jest to wskazane ze względów klinicznych, używamy słów „mężczyzna” i „kobieta” lub „męski” i „żeński”. Robimy to na przykład, wymieniając pewne części ciała lub podając dane statystyczne dotyczące występowania chorób.

Organizacja Macmillan Cancer Support zapłaciła za przetłumaczenie tych informacji na język polski przez firmę tłumaczeniową.

Właściwa opieka i wsparcie dla pacjenta

Jeśli ktoś ma nowotwór i nie mówi po angielsku, może się obawiać, że to wpłynie na jego leczenie i opiekę. Zespół opieki zdrowotnej powinien jednak zaoferować każdemu poziom opieki i wsparcia oraz informacje, które spełniają jego potrzeby.

Wiemy, że czasami pacjenci mogą doświadczać dodatkowych trudności, próbując uzyskać właściwe wsparcie. Na przykład, jeśli pacjent pracuje zawodowo lub ma rodzinę, może być mu trudno znaleźć czas, aby zgłaszać się na wizyty w szpitalu. Może także martwić się o pieniądze i koszty dojazdu. Wszystko to może wywoływać stres i pacjent może nie wiedzieć, jak sobie z tym poradzić.

Pomoc jest jednak dostępna. Nasza telefoniczna linia wsparcia może zaoferować poradę dotyczącą takiej sytuacji w języku pacjenta. Można porozmawiać z pielęgniarkami, doradcami finansowymi, doradcami zajmującymi się świadczeniami społecznymi czy pracą zawodową. Osobom z nowotworami oferujemy także dotacje od fundacji Macmillan. Są to jednorazowe kwoty pieniędzy, które można przeznaczyć na takie wydatki, jak parking szpitalny, przejazdy, opiekę nad dziećmi czy rachunki za ogrzewanie.

Możliwość rozmowy z organizacją Macmillan w języku polskim

Można zadzwonić do organizacji Macmillan pod bezpłatny numer 0808 808 00 00 i porozmawiać z nami w języku polskim za pośrednictwem tłumacza. Można porozmawiać z nami o swoich obawach i kwestiach medycznych. Po uzyskaniu połączenia telefonicznego wystarczy powiedzieć po angielsku nazwę swojego języka. Nasza infolinia jest czynna 7 dni w tygodniu w godzinach od 8:00 do 20:00.

© Macmillan Cancer Support 2024 – organizacja charytatywna zarejestrowana w Anglii i Walii (261017), Szkocji (SC039907) oraz na Wyspie Man (604), działająca także w Irlandii Północnej. Spółka z odpowiedzialnością ograniczoną do wysokości gwarancji, zarejestrowana w Anglii i Walii pod numerem 2400969. Numer rejestracyjny spółki na Wyspie Man: 4694F. Adres siedziby: 3rd Floor, Bronze Building, The Forge, 105 Sumner Street, London, SE1 9HZ. Numer VAT: 668265007

Dokładamy wszelkich starań, aby przekazywane przez nas informacje były dokładne, jednak nie można zakładać, że odzwierciedlają one obecny stan badań medycznych, który nieustannie ulega zmianom. Osoby, które martwią się swoim stanem zdrowia, powinny skonsultować się z lekarzem. Organizacja Macmillan nie ponosi odpowiedzialności za żadne szkody wynikające z nieścisłości podanych tutaj informacji lub informacji pochodzących od osób trzecich, takich jak informacje przedstawione w witrynach internetowych, do których podajemy łącza.