

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Dolamizol, 500 mg, tablet
metamizolnatriummonohydraat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Dolamizol 500 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Dolamizol 500 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof in Dolamizol is metamizolnatrium. Dolamizol wordt gebruikt voor de kortdurende, maximaal twee weken, behandeling van hevige pijn en hoge koorts, of pijn en koorts die niet reageren op andere behandelingen, of als andere behandelingen niet mogelijk of toegestaan zijn.

Dit geneesmiddel mag alleen aan u zijn voorgeschreven in een ziekenhuis.

Na inname van dit middel neemt de koorts snel af; het effect duurt ten minste 4 tot 6 uur.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor metamizol, andere pyrazolon-derivaten of pyrazolidine of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u een bloedgerelateerde aandoeningen heeft, met onder andere een aanzienlijke daling van het aantal witte bloedcellen (tot minder dan $1500/\text{mm}^3$), of er heeft bij u in het verleden een aanzienlijke daling van het aantal witte bloedcellen plaatsgevonden.
- U heeft een verminderde beenmergfunctie (bijvoorbeeld na behandeling van kanker) of problemen met de organen die bloed aanmaken.
- U heeft ooit na gebruik van pijnstillers (zoals acetylsalicylzuur, paracetamol, diclofenac, ibuprofen, indomethacine of naproxen) een allergische reactie gehad (bijvoorbeeld verkramping van de spieren rond de luchtpijp, netelroos, ontsteking van het neusslijmvlies, of vochtophoping).
- Als u ernstige leveraandoeningen heeft, waaronder hepatische porfyrie.
- U heeft een ernstige nieraandoening (creatinineklaring <30 ml / min).
- U bent in het derde trimester van de zwangerschap.
- U heeft last van een bepaalde stofwisselingsziekte, zoals leverporfyrie, of een erfelijk tekort aan het enzym glucose-6-fosfaat-dehydrogenase (G6PD).
- U gebruikt methotrexaat, een geneesmiddel voor de behandeling van sommige vormen van kanker en van psoriasis
- U gebruikt cytostatica die mogelijk beenmergdepressie geven

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Metamizol mag alleen worden gebruikt als het voordeel van de behandeling opweegt tegen de mogelijkheid van bijwerkingen of als er geen geschikt of beschikbaar alternatief is.

U mag dit geneesmiddel niet langer dan 14 dagen achtereen gebruiken.

Het risico op ernstige allergische reacties die door metamizol worden veroorzaakt is hoog. Daarom moet dit middel in de volgende omstandigheden met speciale zorg worden voorgeschreven:

- Bij personen met astma, vooral bij patiënten met ontstekingen van het neusslijmvlies (rhinitis of rhinosinusitis) die samenhangen met poliepen.
- Bij personen met chronische netelroos.
- Bij personen die allergisch zijn voor kleurstoffen als tartrazine, of voor conserveermiddelen als benzoaat.
- Bij personen die allergisch zijn voor alcohol (die na het gebruik van kleine hoeveelheden alcohol moeten niezen, tranende ogen krijgen en blozen).

Als u een verhoogd risico op anafylactische / anafylactoïde reacties hebt, mag metamizol alleen na een zorgvuldige beoordeling van uw arts of apotheker worden gebruikt, als er geen andere behandelingsopties beschikbaar zijn. Bovendien mag de behandeling alleen worden uitgevoerd onder strikt toezicht van uw arts.

Patiënten met een abnormaal laag aantal witte bloedcellen (agranulocytose)

Deze reactie is zeer zeldzaam, soms met dodelijke afloop. Het is niet afhankelijk van de dosis en kan op elk moment optreden tijdens het gebruik van dit geneesmiddel en zelfs nog na het stoppen van het gebruik van metamizol. Als er een symptoom optreedt dat verband houdt met een verlaagd aantal witte bloedcellen, zoals koude rillingen, keelpijn en zweren in de mond, **moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en in dat geval is medische hulp vereist.**

Als metamizol gedurende een langere periode gebruikt wordt, moet regelmatig een complete bloedbeeld - inclusief een telling van de aantal witte bloedcellen - worden genomen.

Abnormaal aantal bloedcellen (door metamizol geïnduceerde pancytopenie - laag aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes): mogelijke symptomen omvatten b.v. malaise, infectie, onverminderde koorts, huidbloeding, bloeding en koorts. **In dergelijke gevallen moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en is medische hulp vereist.**

Laag aantal rode bloedcellen (hemolytische en aplastische anemie)

Er zijn meldingen geweest van hemolytische anemie en aplastische anemie tijdens toediening van metamizol.

Ernstige huidreacties

Er zijn ernstige huidreacties, waaronder het syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse en DRESS-syndroom (een overgevoeligheidsreactie op het geneesmiddel waarbij er een teveel aan witte bloedcellen is en er door het hele lichaam klachten kunnen voorkomen), gemeld in verband met de behandeling met metamizol. Stop met het gebruik van metamizol en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de in rubriek 4 beschreven klachten in verband met deze ernstige huidreacties opmerkt.

Als u ooit ernstige huidreacties heeft gehad, mag u de behandeling met Dolamizol nooit hervatten (zie rubriek 4).

Er zijn meldingen geweest van pemphigus vulgaris (een zeldzame auto-immuunziekte die pijnlijke blaarvorming op de huid en slijmvliezen veroorzaakt) tijdens toediening van metamizol.

Nauwlettende medische controle is nodig wanneer dit middel wordt gebruikt bij:

- Patiënten met lage bloeddruk, instabiele bloedsomloop, mogelijke tekenen van slechte doorbloeding, vochtverlies of uitdroging.
- Patiënten met hoge koorts.
- Patiënten met een ernstige afwijking van de kransslagader of met vernauwde bloedvaten in de hersenen.

Coronaire hartziekte of ernstige stenose

Patiënten met ernstige coronaire hartziekte of ernstige stenose van de bloedvaten die bloed naar de hersenen leveren, mogen alleen metamizol krijgen na nauwlettend toezicht op de functie van de bloedsomloop.

Metamizol kan het effect van acetylsalicylzuur (aspirine) op de aggregatie van bloedplaatjes verminderen bij gelijktijdig gebruik. Daarom moet de combinatie worden vermeden, als u een lage dosis aspirine gebruikt voor cardioprotectie.

Leverproblemen

Ontsteking van de lever is gemeld bij patiënten die metamizol namen, met klachten die zich binnen enkele dagen tot enkele maanden na het begin van de behandeling ontwikkelden.

Stop met het gebruik van Dolamizol 500 mg en neem contact op met een arts als u klachten heeft van leverproblemen, zoals een misselijk gevoel (misselijkheid of braken), koorts, vermoeidheid, verlies van eetlust, donkere urine, lichtgekleurde stoelgang, vergeling van de huid of het witte deel van de ogen, jeuk, uitslag of maagpijn. Uw arts zal de werking van uw lever controleren.

U mag Dolamizol 500 mg niet gebruiken als u eerder een metamizol-bevattend geneesmiddel heeft ingenomen en leverproblemen had.

Kinderen en adolescenten

Dolamizol 500 mg wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 15 jaar. Voor jongere kinderen kan uitgeweken worden naar een andere sterkte of vorm.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Dolamizol 500 mg nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Gebruik dit middel niet gelijktijdig met:

- methotrexaat (een middel voor de behandeling van sommige vormen van kanker en van psoriasis), vanwege de aanzienlijke toename van de hoeveelheid methotrexaat in het bloed, vooral bij ouderen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met de volgende middelen:

- efavirenz, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om hiv/AIDS te behandelen
- methadon, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om verslaving aan illegale drugs te behandelen (zogenaamde opioïden)
- valproaat, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om epilepsie of een bipolaire stoornis te behandelen
- tacrolimus, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om orgaanafstoting bij transplantatiepatiënten te voorkomen
- lage dosis acetylsalicylzuur (om hart- en vaatziekten te voorkomen); het bloedverdünnende effect van acetylsalicylzuur kan afnemen. (zie boven punt 'Coronaire hartziekte of ernstige stenose')

- Bupropion, een geneesmiddel dat gebruikt wordt om depressie te behandelen of als hulpmiddel bij het stoppen met roken.
- ciclosporine (een middel dat na orgaantransplantatie wordt gebruikt om te voorkomen dat het getransplanteerde orgaan door het lichaam wordt afgestoten); de werking van ciclosporine kan afnemen. Orale bloedverdunders (anticoagulantia), captopril (antihypertensiva), lithium (psychiatrische medikatie), methotrexaat (een geneesmiddel dat wordt gebruikt tegen reumatische en oncologische aandoeningen) en triamteren (diureticum) en voorzichtigheid is vereist voor de invloed op en de werkzaamheid van antihypertensiva en diuretica.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Tijdens behandeling met dit middel is het gebruik van alcohol verboden omdat metamizol het effect van alcohol kan versterken.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel inneemt.

Zwangerschap

Beschikbare gegevens over het gebruik van metamizol tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap zijn beperkt, maar duiden niet op schadelijke effecten op het embryo. In geselecteerde gevallen waarin er geen andere behandelingsopties bestaan, kunnen enkele doses metamizol tijdens het eerste en tweede trimester aanvaardbaar zijn na overleg met uw arts of apotheker en nadat de voordelen en risico's van het gebruik van metamizol zorgvuldig zijn afgewogen. Over het algemeen wordt het gebruik van metamizol tijdens het eerste en tweede trimester echter niet aanbevolen. Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap mag u dit middel niet gebruiken vanwege een verhoogd risico op complicaties voor de moeder en het kind (bloedingen, voortijdige sluiting van een belangrijk vat, de zogenaamde Ductus Botalli, van de ongeborene, die van nature sluit pas na de geboorte).

Borstvoeding

De afbraakproducten van metamizol komen in belangrijke hoeveelheid terecht in de moedermelk en een risico voor de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Vooral het herhaald gebruik van metamizol tijdens borstvoeding moet daarom worden vermeden. In geval van eenmalige toediening van metamizol wordt moeders geadviseerd om de moedermelk gedurende 48 uur na de dosis te verzamelen en weg te gooien.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Metamizol kan sufheid, vermoeidheid en een lage bloeddruk veroorzaken (symptomen hiervan zijn onder andere een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid, hartkloppingen en wazig zien). Daarom wordt u geadviseerd geen voertuig te besturen, geen machines bedienen en geen procedures uit te voeren die alertheid vereisen.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd precies in zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosering

De dosering is afhankelijk van de intensiteit van pijn of koorts en van de individuele gevoeligheid voor Dolamizol 500 mg tabletten.

Het is belangrijk om altijd de laagste dosis te gebruiken die nodig is om de pijn en de koorts te beheersen. Uw arts zal u vertellen hoe u Dolamizol 500 mg tablet moet innemen.

Een duidelijk effect kan 30 tot 60 minuten na orale toediening worden verwacht.

De volgende tabel laat de aanbevolen en maximale dosis, afhankelijk van het lichaamsgewicht of leeftijd zien:

Lichaamsgewicht/leeftijd		Enkelvoudige dosis		Maximale dagdosis	
kg	Leeftijd	tabletten	mg	tabletten	mg
>53	≥15 jaar	1-2	500-1000	8	4000

De duur van de behandeling is maximaal twee weken.

Een duidelijk effect kan 30 tot 60 minuten na inname worden verwacht.

Kinderen

Dolamizol 500 mg tabletten wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 15 jaar. Voor jongere kinderen kan uitgeweken worden naar een andere sterkte of vorm. Raadpleeg uw arts of apotheker.

Oudere populatie, verzwakte patiënten en patiënten met verminderde creatinineklaring

De dosis moet worden verlaagd bij ouderen, verzwakte patiënten en patiënten met een verminderde creatinineklaring, omdat de eliminatie van de metabole producten van metamizol verlengd kan zijn.

Patiënten met ernstige nier- en leverfunctiestoornis

Tot op heden is er onvoldoende ervaring met langdurig gebruik van metamizol bij patiënten met milde tot matige lever- en nierinsufficiëntie.

Wijze van toediening

Slik de tabletten zonder te kauwen met wat vloeistof door. De tabletten kunnen in gelijke helften worden gedeeld om ze gemakkelijker te kunnen doorslikken.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

De volgende symptomen zijn gemeld bij overdosering:

- misselijkheid, braken, buikpijn,
- duizeligheid, slaperigheid, coma, epileptische aanvallen,
- symptomen die wijzen op nierinsufficiëntie,
- bloeddrukval (die soms overgaat in shock),
- aritmieën, tachycardie
- rode verkleuring van de urine, die kan worden veroorzaakt door de uitscheiding van een onschadelijke metaboliet (rubazonzuur).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als een van bovenstaande symptomen optreedt

Ben u vergeten dit middel in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties kunnen soms al binnen een uur na het innemen optreden, ook nadat het middel al eerder zonder klachten is gebruikt. De belangrijkste bijwerkingen zijn de volgende:

- Afwijkingen van het aantal bloedcellen, met name een significante verslechtering van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose)
- Levensbedreigende aandoening veroorzaakt door allergische reacties (anafylactische shock, anafylactische / anafylaxie-achtige reacties, die ernstig en levensbedreigend kunnen zijn, soms met een dodelijke afloop),
- Huid- en slijmvliesletsels.

Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u een allergische reactie krijgt

Geneesmiddelgerelateerde allergische reacties kunnen zich onmiddellijk of enkele uren na de inname van Dolamizol-tablet ontwikkelen. Gewoonlijk ontwikkelen dergelijke reacties zich binnen een uur na inname van dit geneesmiddel:

- Symptomen van huid- of slijmvliezen (jeuk, branderig gevoel, blozen, netelroos en oedeem)
- Ademhalingsproblemen, zelden gastro-intestinale symptomen

De mildere reacties kunnen verslechteren:

- oedeem (inclusief larynxoedeem),
- netelroos,
- bronchospasme,
- aritmie,
- bloeddruk daling (na een tijdelijke verhoging van de bloeddruk),
- bloedsomloop insufficiëntie,
- deze reacties manifesteren zich meestal in de vorm van astma-aanvallen, voornamelijk bij astmapatiënten die gevoelig zijn voor acetylsalicylzuur en analgetica.

Ernstige huidreacties

Stop met het gebruik van metamizol en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende ernstige bijwerkingen opmerkt:

- roodachtige, niet-verhoogde, schijfvormige of cirkelvormige vlekken op de romp, vaak met blaren in het midden ervan, huidafschilfering, zweren in en rond de mond, keel, neus of aan de geslachtsdelen en ogen. Deze ernstige huiduitslag wordt mogelijk voorafgegaan door koorts en griepachtige klachten (syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse) (onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens));
- wijdverspreide uitslag, hoge lichaamstemperatuur en vergrote lymfeklieren (DRESS-syndroom of geneesmiddelovergevoeligheidssyndroom) (onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)).

Stop onmiddellijk met het gebruik van dit geneesmiddel als:

- **de allergische reacties levensbedreigend worden:** koude transpiratie, bloeddruk daling, duizeligheid, zwakte, misselijkheid, huidverkleuring en ademhalingsmoeilijkheden, naast

gezichtsoedeem, jeuk, druk op de borst, intense hartkloppingen en een koud gevoel van de ledematen (**anafylactische shock, anafylactische / anafylaxie-achtige reacties**).

- **symptomen van abnormaal laag aantal witte bloedcellen:** koorts, keelpijn, mond, nasale, larynxale, genitale en perianale ontstekingen. (Bij patiënten die antibiotica krijgen, kunnen deze symptomen minimaal zijn.).
- **abnormaal aantal bloedcellen, bloedvormingsstoornissen, mogelijk met dodelijke afloop:**
 - ernstige vermindering van het aantal rode en witte bloedcellen (met symptomen zoals malaise, infectie, aanhoudende koorts, huidbloedingen, bloedingen, bleekheid),
 - ernstige vermindering van het aantal bloedplaatjes (verhoogde neiging tot bloeden en / of vlekachtige huid of slijmvliezen bloeden).
- **ernstige huidreacties, vooral in de eerste weken van de therapie:** b.v. blaren in de slijmvliezen (mondholte, ogen en vagina) en ontwikkeling van vlekkerige huiduitslag (het zogenaamde **Stevens-Johnson-syndroom of Lyell-syndroom**), of uitgebreide huidverveling naast slijmvlieslaesies (de zogenaamde **toxische epidermale necrolyse**). Beide aandoeningen kunnen leiden tot een levensbedreigende aandoening. Daarom moet **de therapie onmiddellijk worden stopgezet en nooit worden hervat**.
- Stop met het gebruik van Dolamizol 500 mg en neem onmiddellijk contact op met een arts als u een van de volgende klachten heeft:
Misselijk gevoel (misselijkheid of braken), koorts, vermoeidheid, verlies van eetlust, donkere urine, lichtgekleurde stoelgang, vergeling van de huid of het witte deel van de ogen, jeuk, uitslag of maagpijn. Deze klachten kunnen tekenen zijn van leverletsel. Zie ook rubriek 2 Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Andere bijwerkingen kunnen zijn:

Zeldzame bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op de 1000 patiënten):

- mildere allergische symptomen, waaronder uitslag, jeuk, branderig gevoel, blozen, netelroos en zwelling.

Zeer zeldzame bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op 10.000 patiënten):

- een plotselinge verslechtering van de nierfunctie (acute nierinsufficiëntie), vooral als er in de medische voorgeschiedenis al een nierziekte is opgetreden. De symptomen omvatten een vermindering van urineproductie en extrusie van eiwitten in urine.

Bijwerking met onbekende frequentie (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- Misselijkheid, braken, maagirritatie, diarree, maagdarmbloeding.
- Rode verkleuring van de urine.
- In individuele gevallen kan ontsteking van het interstitiële weefsel in de nier (interstitiële nefritis) optreden.
- Soms kan een tijdelijke verlaging van de bloeddruk optreden (zonder enige andere bijbehorende allergische reactie). In zeldzame gevallen kan deze reactie zich echter ontwikkelen tot een kritisch lage bloeddruk.
- Coronaire spasmen van allergische oorsprong (syndroom van Kounis).
- “Fixed drug eruption” (komt altijd op dezelfde plaats voor).
- Een laag aantal rode bloedcellen (hemolytische anemie en aplastische anemie)
- Pemphigus vulgaris (een zeldzame auto-immuunziekte die pijnlijke blaarvorming op de huid en slijmvliezen veroorzaakt)
- Ontsteking van de lever, vergeling van de huid en het witte deel van de ogen, toename in het gehalte
- aan leverenzymen in het bloed

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is 500 mg metamizolnatriummonohydraat
- De andere stoffen in dit middel zijn maïszetmeel, natriumzetmeelglycolaat (type A), povidon K 25, magnesiumstearaat (E470b), talk (E553b).

Hoe ziet Dolamizol 500 mg eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dolamizol 500 mg tabletten zijn witte, langwerpige, biconvexe tabletten, met een breuklijn aan de ene kant en de opdruk "500" aan de andere kant.

De tabletten worden geleverd per 10 of 20 tabletten in witte, doorzichtige aluminium doordrukstrips in een kartonnen doosje.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Allgen Pharmaceuticals & Generics B.V.

Rouboslaan 32

2252 TR Voorschoten

Fabrikant

Meditop Pharmaceutical Ltd.

H-2097 Pilisborosjenő

Ady Endre u. 1.

Hongarije

In het register ingeschreven onder: RVG 124160

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2023.