



Arthrotec 75, tabletten met gereguleerde afgifte

diclofenacnatrium, misoprostol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 medicijn 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 Arthrotec en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Arthrotec en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?

Arthrotec bevat diclofenac en misoprostol. Diclofenac behoort tot een groep medicijnen die niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) worden genoemd: pijnstillers die de koorts lager maken en een ontsteking minder erg maken.

Arthrotec draagt bij aan verlichting van de pijn en zwelling van **reumatoïde artritis** (ontsteking van de gewrichten) en **artrose** (versleten gewrichten) en kan gebruikt worden ter bescherming van patiënten die vatbaar zijn voor irritatie of zweren van de maag of darmen.

Hoewel NSAID's de pijn verlichten, kunnen zij een vermindering teweegbrengen van de hoeveelheid natuurlijke beschermende stoffen in de maagbekleding, zogenaamde prostaglandinen.

Dit betekent dat NSAID's maagstoornissen of maagzweren kunnen veroorzaken. Arthrotec bevat tevens misoprostol, een stof die veel op deze prostaglandinen lijkt en die aan de bescherming van uw maag kan bijdragen.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U heeft momenteel een zweer of gat (perforatie) in uw maag of darmen
- U heeft momenteel een maagbloeding, darmbloeding of hersenbloeding
- U bent zwanger of u wilt zwanger worden, want dit medicijn kan een miskraam veroorzaken. Vrouwen die nog ongesteld worden (de menopauze nog niet hebben bereikt), moeten betrouwbare anticonceptiemiddelen gebruiken zolang zij dit medicijn innemen
- U bent een vrouw in de vruchtbare leeftijd en u gebruikt geen effectieve anticonceptiemethode om te voorkomen dat u zwanger wordt (zie voor meer informatie de rubriek over 'Zwangerschap'
- U denkt dat u mogelijk allergisch bent voor diclofenac, aspirine (acetylsalicylzuur), ibuprofen of andere NSAID's, misoprostol of andere medicijnen die prostaglandine bevatten, of voor een van de andere bestanddelen van dit medicijn (zie rubriek 6). Tekenen van een overgevoeligheidsreactie zijn huiduitslag, zwelling van de huid of jeuk, zwelling van het gezicht en de mond (angio-oedeem), ernstige neusverstopping, astma (ademhalingsproblemen), pijn op de borst, piepende ademhaling of een andere allergische reactie
- U bent onder behandeling, of u bent dat kort geleden geweest, voor een bypassoperatie van de kransslagader
- U lijdt aan ernstig nier- of leverfalen
- Er is bij u een hartaandoening of cerebrovasculaire aandoening vastgesteld; u heeft bijvoorbeeld een hartaanval, beroerte, miniberoerte (TIA) of een verstopping van bloedvaten naar het hart of de hersenen gehad of u bent hiervoor geopereerd (bijvoorbeeld een bypassoperatie)
- U heeft problemen of u heeft problemen gehad met uw bloedsomloop (perifeer arterieel vaatlijden).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn inneemt als u:

- andere gezondheidsklachten hebt, zoals een aandoening van de lever of de nieren. **Neem Arthrotec niet in** als u ernstig nier- of leverfalen hebt
- in het verleden hebt geleden aan een zweer of bloeding in uw maag of darmen. **Neem Arthrotec niet in** als u momenteel lijdt aan een zweer of bloeding in uw maag of darmen
- gemakkelijk bloedingen of blauwe plekken krijgt
- aan darmontsteking lijdt (colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn)
- aan astma of een allergische aandoening lijdt of ooit hebt geleden
- een infectie hebt, omdat Arthrotec koorts of andere tekenen van infectie kan maskeren
- als u ooit last heeft gehad van ernstige huiduitslag of vervelling van de huid, blaarvorming en/of zweren in de mond na het innemen van Arthrotec of andere pijnstillers
- uitgedroogd bent
- ouder dan 65 jaar bent, omdat uw arts u dan regelmatig wil controleren
- zwanger bent of zwanger wilt worden (zie de rubriek over "Zwangerschap"). Vanwege het risico voor de foetus moet uw behandeling met Arthrotec direct worden stopgezet
- een vrouw bent die zwanger kan worden (zie ook de rubriek over "Zwangerschap"). Het is belangrijk dat u effectieve anticonceptie gebruikt terwijl u dit medicijn inneemt
- kort geleden een operatie van het maag-darmkanaal heeft ondergaan of binnenkort een dergelijke operatie moet ondergaan voordat u Arthrotec gaat innemen/gebruiken, aangezien Arthrotec de wondgenezing in uw darmen na een operatie soms kan verminderen.

Medicijnen uit de NSAID-klasse, zoals dit medicijn, kunnen bloedingen of zweren veroorzaken. Als dit gebeurt, moet de behandeling worden stopgezet. Gebruik van dit medicijn samen met een andere NSAID dan aspirine (bijvoorbeeld ibuprofen) kan ook het aantal maagzweren of bloedingen in uw maag of darmen verhogen.

Dit medicijn kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, vooral ernstige maag- en darmaandoeningen, als u een medicijn gebruikt dat ontstekingen en allergische reacties minder erg maakt (corticosteroïd; bijvoorbeeld prednison), een via de mond (oraal) ingenomen medicijn dat het stollen van het bloed tegengaat (bloedverdunner) of een selectieve serotonineheropnameremmer (bijvoorbeeld sertraline), of als u alcohol drinkt.

Vertel het aan uw arts voordat u dit medicijn voorgeschreven krijgt:

- als u rookt
- als u diabetes heeft
- als u een pijnlijk en drukkend gevoel op de borst (angina pectoris), bloedstolsels (trombose), een hoge bloeddruk of te veel van bepaalde vetten (cholesterol of triglyceriden) in uw bloed heeft.

Medicijnen zoals Arthrotec kunnen samengaan met een iets grotere kans op een hartaanval (hartinfarct) of beroerte. Bij hoge doses en een langdurige behandeling is de kans hierop groter. De geadviseerde dosering of behandelingsduur mag niet worden overschreden.

De kans op bijwerkingen kan verkleind worden door de laagste werkzame dosis te gebruiken gedurende de kortst mogelijke periode.

Net als andere NSAID's (bv. ibuprofen) kan dit medicijn verhoging van de bloeddruk veroorzaken. Uw arts kan u daarom vragen uw bloeddruk regelmatig te laten controleren.

Als u hart-, lever- of nierproblemen heeft, zal uw arts u regelmatig willen controleren.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Sommige medicijnen kunnen invloed uitoefenen op de werking van andere medicijnen. Neemt u naast Arthrotec nog andere medicijnen in, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor:

- aspirine (acetylsalicylzuur) of andere NSAID's (bv. ibuprofen)
- medicijnen voor de behandeling van osteoartritis of reumatoïde artritis, bekend als cyclo-oxygenase-2-remmers (COX-2-remmers)
- diuretica (plaspillen) (voor de behandeling van een overmaat aan vocht in uw lichaam)
- ciclosporine of tacrolimus (medicijnen voor onderdrukking van het immuunsysteem, bijvoorbeeld na een transplantatie)

- lithium (voor de behandeling van bepaalde soorten depressie)
- digoxine (een medicijn voor onregelmatige hartslag en/of hartfalen)
- warfarine of andere orale antistollingsmiddelen (bloedverduppers, bijvoorbeeld aspirine)
- medicijnen voor de behandeling van angst en depressie, bekend onder de naam SSRI's (Selectieve Serotonine Heropname-Remmers)
- medicijnen om uw bloedsuikergehalte te regelen (orale bloedsuikerverlagers voor diabetesbehandeling)
- methotrexaat (voor de behandeling van reumatoïde artritis, psoriasis en leukemie)
- steroïde medicijnen (bv. corticosteroïden, die vaak als ontstekingsremmers worden gebruikt)
- medicijnen tegen hoge bloeddruk (antihypertensiva)
- Magnesium bevattende antacida (voor de behandeling van brandend maagzuur en spijsverteringsproblemen)
- Chinolonen antibiotica (voor de behandeling van bepaalde infecties)
- ketoconazol, fluconazol, miconazol en voriconazol (voor de behandeling van bepaalde schimmelinfecties)
- amiodaron (voor de behandeling van een abnormale hartslag)
- sulfinyprazol (gebruikt voor de behandeling van jicht)
- als u minder dan 12 dagen geleden mifepriston (een medicijn dat gebruikt wordt bij de medische afbreking van een zwangerschap) heeft gebruikt. Arthrotec mag niet gebruikt worden wanneer u de afgelopen 8-12 dagen mifepriston heeft gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Neem Arthrotec niet in als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden. U moet het aan uw arts vertellen als u van plan bent zwanger te worden. Vanwege het mogelijke risico op schade aan de foetus, moet u ervoor zorgen dat u voordat de behandeling begint, niet zwanger bent. Vrouwen die de menopauze nog niet hebben bereikt, moeten betrouwbare anticonceptiemiddelen gebruiken zolang zij dit medicijn innemen.

Uw arts zal u wijzen op de risico's die er zijn als u wel zwanger wordt tijdens de behandeling met Arthrotec, aangezien dit kan leiden tot een miskraam, vroegtijdige geboorte en afwijkingen aan de foetus (geboorteafwijkingen). U moet dit medicijn NOOIT innemen als u zwanger bent, aangezien het ook ernstige gevolgen kan hebben voor uw kind, met name het hart, de longen en/of de nieren, en zelfs tot overlijden kan leiden. Neem contact op met uw arts als u dit medicijn tijdens de zwangerschap heeft gekregen. Als u besluit de zwangerschap voort te zetten, moet de zwangerschap nauwlettend gecontroleerd worden waarbij regelmatig echo's worden uitgevoerd, met speciale aandacht voor de ledematen en het hoofd.

Borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u dit medicijn inneemt als u borstvoeding geeft.

Gebruik Arthrotec niet wanneer u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u zich na het innemen van dit medicijn duizelig of slaperig voelt, mag u niet autorijden en geen gereedschappen en machines gebruiken totdat deze verschijnselen zijn verdwenen.

Arthrotec bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u Arthrotec inneemt.

Arthrotec bevat natrium

Arthrotec bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Arthrotec bevat gehydrogeneerde ricinusolie

Arthrotec bevat gehydrogeneerde ricinusolie die maagklachten en diarree kan veroorzaken.

3. Hoe neemt u dit medicijn in?

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

De geadviseerde dosering is:

Arthrotec 75: Neem tweemaal per dag één tablet in.

Dit medicijn moet met wat water in zijn geheel worden doorgeslikt (niet kauwen), tijdens of na een maaltijd.

Bij ouderen en patiënten met lever- of nierstoornissen zal de arts u mogelijk intensiever willen controleren. Aanpassen van de dosis is niet nodig.

Gebruik bij kinderen

Dit medicijn is alleen bestemd voor volwassenen en mag niet gebruikt worden bij kinderen (jonger dan 18 jaar).

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Neem niet meer tabletten in dan uw arts voorgeschreven heeft. Als u te veel tabletten hebt ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of ziekenhuis, en neem uw medicijn mee.

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Als u bent vergeten een tablet in te nemen, moet u dat alsnog doen zodra u eraan denkt. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit medicijn

Stop niet met het gebruik van dit medicijn tenzij uw arts dat zegt. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijnen kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Als u zich zorgen maakt over bijwerkingen, raadpleeg dan uw arts. Het is van belang dat u weet wat er kan gebeuren, zodat u maatregelen kunt nemen als Arthrotec een bijwerking veroorzaakt. Arthrotec veroorzaakt soms bijwerkingen, maar deze verdwijnen meestal in de loop van de behandeling, omdat uw lichaam aan het medicijn went.

Stop in geval van de volgende bijwerkingen met het innemen van Arthrotec en verwittig onmiddellijk uw arts:

als u:

- moeite of onvermogen om een kant van het lichaam te bewegen, onduidelijke spraak (beroerte) of pijn op de borst (hartaanval) of hartfalen of hartkloppingen (gewaarworden van de eigen hartslag) – dit komt soms voor
- kortademigheid - dit komt soms voor
- dit medicijn kan een vermindering veroorzaken van het aantal witte bloedcellen (deze spelen een rol in de bescherming van het lichaam tegen infectie en ziekte) en leiden tot infecties met symptomen zoals koude rillingen, plotselinge koorts, keelpijn of griepachtige verschijnselen – dit komt soms voor
- ernstige buikpijn of tekenen van bloeding of scheuring in de maag of darmen, zoals zwarte of met bloed bevlekte ontlasting – dit komt soms voor, of het braken van bloed – dit komt zelden voor
- een ernstige allergische reactie, zoals huiduitslag, zwelling van het gezicht, piepende ademhaling of moeite met ademen (anafylactische shock), of zwelling onder de huid (angio-oedeem) – dit komt zelden voor
- een ernstige allergische huidreactie die grote wijdverspreide rode en/of donkere plekken, zwelling van de huid, blaren en jeuk kan omvatten (gegeneraliseerde bulleuze fixed-drugeruptie)
- geelzucht (uw huid of het wit van uw ogen wordt gelig) – dit komt zelden voor
- afname van het aantal bloedplaatjes (verhoogde kans op bloeding of blauwe plekken) - het is niet bekend hoe vaak dit voorkomt
- symptomen van hersenvliesontsteking (stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsverlies) - het is niet bekend hoe vaak dit voorkomt
- pijn op de borst, hetgeen een teken kan zijn van een mogelijk ernstige allergische reactie die Kounis-syndroom wordt genoemd. Het is niet bekend hoe vaak dit voorkomt
- een ernstige huidreactie, zoals huiduitslag, blaar- of schilfervorming van de huid (DRESS-syndroom, Stevens-Johnson-syndroom, exfoliatieve dermatitis, multiform erytheem en toxische epidermale necrolyse) – het is niet bekend hoe vaak dit voorkomt.

Krijgt u last van een bijwerking, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Buikpijn, diarree, misselijkheid, verstoring van de spijsvertering (indigestie).

Diarree is de meest voorkomende klacht en kan soms ernstig van aard zijn. U loopt minder kans op diarree als u dit medicijn tegelijk met voedsel inneemt. Als u een medicijn ter vermindering van de hoeveelheid zuur in de maag (antacidum) gebruikt, moet u antacida met magnesiumbestanddelen vermijden; deze kunnen de diarree verergeren. Uw apotheker kan u assisteren bij het kiezen van een geschikt antacidum. Als de diarree aanhoudt en ernstig van aard is, bespreek dit dan met uw arts.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Huiduitslag, jeuk
- Braken, winderigheid, verstopping, boeren, ontsteking van de maagwand (indigestie, maagpijn, braken)
- Zweren in de maag of darmen
- Hoofdpijn, duizeligheid
- Moeite met slapen
- Veranderingen in de uitslagen met betrekking tot de lever
- Ontsteking van het spijsverteringskanaal, waaronder de darmen (zoals misselijkheid, diarree, buikpijn)
- Afwijkingen aan de foetus
- Laag aantal rode bloedcellen in bloedtesten (hematocriet verlaagd)

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Zwelling van de mond
- Zwelling van het gezicht
- Vochtophoping in het lichaam, met gezwollen enkels en benen als mogelijk gevolg
- Abnormale of onverwachte bloeding uit de vagina, menstruatiestoornissen
- Vermindering van het aantal bloedplaatjes (verhoogde kans op bloeding of blauwe plekken)
- Purpura (paarse vlekken op de huid)
- Netelroos (jeukende bultjes op de huid)
- Infectie van de vagina (jeuk, branderig gevoel, gevoeligheid, pijn vooral tijdens seks (geslachtsgemeenschap) en/of plassen (urineren))
- Wazig zien
- Hoge bloeddruk
- Verlies van eetlust
- Menstruatiestoornissen (zoals ongewoon zware of lichte bloedingen, of late menstruaties)
- Rillingen of koorts
- Slaperigheid, vermoeidheid, beverig gevoel
- Oorsuizingen
- Depressie en angstgevoelens
- Tintelingen of prikkelingen (slapende ledematen)
- Zweren in de mond en droge mond

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers

- Ontsteking van de lever (kan gepaard gaan met gele verkleuring van de huid, hoofdpijn, koorts, rillingen, algemene zwakte)
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreas), wat leidt tot ernstige pijn in de buik en rug
- Longontsteking (zoals hoesten, meer slijm in de longen (sputum))
- Pijnlijke borsten
- Bloed opgeven
- Verslechtering van ontstekingen van de dikke darm met vorming van zweren (colitis ulcerosa)
- Beschadiging van de slokdarm
- Lage bloeddruk
- Haarverlies
- Verhoogde lichtgevoeligheid
- Nachtmerries
- Blaasjes op de huid (bulleuze dermatitis)
- Menstruatiepijn/menstruatiekrampen

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Ernstige leveraandoeningen, waaronder leverfalen

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Verslechtering van de ziekte van Crohn (ontsteking van een deel van de darmen)
- Nierklachten
- Toevallen
- Ontstoken bloedvaten (hetgeen koorts, pijn en paarse plekken kan veroorzaken)
- Psychotische stoornis (geestelijke ziekte, gekenmerkt door verlies van contact met de werkelijkheid)
- Wisselende stemmingen, geïrriteerdheid, geheugenproblemen, gevoel van verwarring
- Moeite met zien, smaakveranderingen
- Ontsteking
- Abnormale samentrekking van de baarmoeder, scheuring van de baarmoeder, achterblijven van de placenta na een bevalling, een levensbedreigende reactie bij de moeder doordat er vruchtwater of ander weefsel van de foetus in het bloed van de moeder komt, bloeding in de baarmoeder, miskraam, sterfte van de ongeboren baby, vroeggeboorte
- Abnormale bloeding in de baarmoeder
- Bloedarmoede (te weinig rode bloedcellen); kan een bleke huid, zwakte of kortademigheid veroorzaken
- Verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen
- Astma (problemen met de ademhaling)
- Zwelling van de tong
- Sterke daling van de bloeddruk
- Een allergische huidreactie, die ronde of ovale rode en gezwollen plekken op de huid, blaarvorming en jeuk kan omvatten (fixed-drugruptie). In de aangedane gebieden kan ook donkere verkleuring van de huid optreden, die na genezing kan aanhouden. Deze bijwerking komt meestal op dezelfde plek(ken) terug als het geneesmiddel opnieuw wordt ingenomen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de blisterverpakking en op het etiket op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stoffen in dit medicijn zijn diclofenacnatrium en misoprostol.
- Elke tablet Arthrotec bevat respectievelijk 75 mg diclofenacnatrium en 0,2 mg misoprostol.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn: lactosemonohydraat (zie rubriek 2 "Arthrotec bevat lactose"), microkristallijne cellulose, maïszetmeel, povidon K-30, magnesiumstearaat, methylacrylzuur-copolymeer type C, natriumhydroxide (zie rubriek 2 "Arthrotec bevat natrium"), talk, tri-ethylcitraat, hypromellose, crospovidon, colloïdaal siliciumdioxide en gehydrogeneerde ricinusolie (zie rubriek 2 "Arthrotec bevat gehydrogeneerde ricinusolie").

Hoe ziet Arthrotec eruit en wat zit er in een verpakking?

Arthrotec 75 is verkrijgbaar in de vorm van witte, ronde, dubbelbolle tabletten, aan de ene kant gemerkt met viermaal "A" rondom "75", en aan de andere kant met "SEARLE" boven "1421".

De tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen en worden geleverd in doosjes van 60 tabletten.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Vergunninghouder/ompakker](#)

Medcor Pharmaceuticals B.V.

Artemisweg 232

8239 DE Lelystad

[Fabrikant](#)

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.

Bargelaan 200

2333 CW Leiden

Nederland

Dit medicijn is in het register ingeschreven onder:

Arthrotec 75, tabletten met gereguleerde afgifte

RVG 136667//20871

L.v.h.: Portugal

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2026.