

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Spidifen® 400 filmomhulde Tablet ibuprofen

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door, want deze bevat belangrijke informatie voor u.

Dit geneesmiddel kan zonder voorschrift verkregen worden. Desondanks moet u Spidifen® 400 Tablet zorgvuldig gebruiken om een goed resultaat te bereiken.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen raadpleeg dan uw arts of apotheker
- Raadpleeg een arts als uw verschijnselen verergeren of niet verbeteren binnen 7 dagen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt, of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Spidifen® 400 Tablet en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen.
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie.

1. Wat is Spidifen® 400 Tablet en waarvoor wordt het gebruikt?

HOE WERKT SPIDIFEN® 400 TABLET?

De werkzame stof in Spidifen tabletten is ibuprofen dat behoort tot de groep van de zogenaamde Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) die pijnstillende, koortsverlagende en ontstekingsremmende eigenschappen hebben.

Bij kiespijn is een beduidende pijnverlichting waarneembaar binnen 25-30 minuten.

WAARVOOR WORDT SPIDIFEN® 400 TABLET GEBRUIKT?

Spidifen® 400 Tablet kan gebruikt worden voor de verlichting van pijn in de volgende situaties:

- kiespijn
- hoofdpijn
- koorts
- menstratiepijn zonder aanwijsbare oorzaak (primaire dysmenorrhoea)

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

GEBRUIK DIT MIDDEL NIET:

- wanneer u allergisch (overgevoelig) bent voor ibuprofen of één van de andere bestanddelen van dit middel;
- wanneer u eerder overgevoelighedsreacties (bijv. astma-aanvallen, benauwdheid van de luchtwegen door kramp (bronchospasme), ontsteking van het neusslijmvlies (rhinitis), huiduitslag) heeft gehad na gebruik van ibuprofen of andere pijnstillers (NSAID's), zoals bijv. acetylsalicylzuur;

- wanneer u eerder bloedingen of perforaties van het maagdarmkanaal heeft gehad na een behandeling met NSAIDs;
- wanneer u vaker een maag- of darmzweren / bloedingen heeft of heeft gehad (twee of meer duidelijk aangetoonde voorvallen van zweren of bloedingen);
- wanneer u andere bloedingen, zoals bijvoorbeeld hersenbloedingen of colitis ulcerosa (zweren in de dikke darm), heeft of heeft gehad;
- wanneer u neiging tot bloeden heeft;
- wanneer u een ernstige stoornis in de werking van lever en/of nieren heeft;
- wanneer u meer dan 6 maanden zwanger bent. (zie ook onder “Zwangerschap”);
- wanneer u een ernstig hartfalen (onvoldoende pompkracht van het hart) heeft;

WANNEER MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN MET DIT MIDDEL?

- Ontstekingsremmers/pijnstillers zoals ibuprofen kunnen in verband worden gebracht met een klein verhoogd risico op hartaanval of beroerte, met name bij hoge doses. U mag de aanbevolen dosis of duur van de behandeling niet overschrijden.
Bespreek uw behandeling met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt als u:
 - hartproblemen heeft, inclusief hartfalen, angina (pijn op de borst), of als u een hartaanval, een bypass-operatie, perifere arteriële ziekte (slechte circulatie in benen of voeten als gevolg van nauwe of geblokkeerde aders) of een beroerte (inclusief 'mini-beroerte' of transiënte ischemische attack 'TIA') heeft gehad.
 - hoge bloeddruk, diabetes of hoog cholesterol heeft, een familiegeschiedenis met hartproblemen of beroerte heeft, of als u rookt.
- Het gelijktijdig gebruik van dit middel met NSAIDs dient vermeden te worden, bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt worden door de laagste effectieve dosis en de kortst mogelijke behandeling om de symptomen te behandelen. Langdurig en gewoontegetrouw gebruik van pijnstillers kan hoofdpijn en nierproblemen veroorzaken;
- wanneer u ouder bent, aangezien u een verhoogd risico van bijwerkingen kunt hebben;
- ernstige bijwerkingen in het maagdarmkanaal (bloedingen, zweervorming en perforaties) zijn waargenomen op enig moment tijdens het gebruik van NSAIDs. U dient onmiddellijk contact op te nemen met uw arts, wanneer zulke maagdarm klachten zich bij u voordoen. Wanneer u in het verleden een maagdarmzweer heeft gehad, in het bijzonder wanneer er ook bloeding en perforatie optrad, dient u contact op te nemen met uw arts voordat u dit product gaat gebruiken;
- wanneer u een voorgeschiedenis heeft van maag/darmaandoeningen (colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn), want uw toestand kan zich verergeren; u dient contact op te nemen met uw arts wanneer er bij u buiksymptomen optreden.
- wanneer u stollingsproblemen, en lever-, hart- of nierproblemen heeft;
- wanneer u een hoge bloeddruk of een hartaandoening heeft. Vochtretentie en vochtophoping kunnen immers optreden;
- wanneer u astma heeft of overgevoelig (allergisch) bent voor bepaalde stoffen, aangezien dit middel bronchospasmen kan veroorzaken;
- wanneer u een infectie heeft zie rubriek “infecties” hieronder.
- wanneer u last heeft van een ziekte gekenmerkt door een vernietiging van de vezels die de huid, de organen en de botten ondersteunen (collageenziekte, zoals systemische lupus erythematosus);
- wanneer u langdurig pijnstillers gebruikt. Hoofdpijn en nieraandoeningen kunnen optreden.
- wanneer u zwanger wilt worden, aangezien er aanwijzingen zijn dat NSAIDs de vruchtbaarheid van de vrouw kunnen verminderen door een direct effect op de ovulatie, dit gaat weer over als de behandeling wordt gestopt. Spidifen kan het moeilijker maken om

zwanger te worden. U dient uw arts te informeren indien u een kinderwens heeft of wanneer u problemen heeft om zwanger te worden;

- wanneer u stoornissen in het zien ervaart tijdens de behandeling, stop dan met de behandeling en neem contact op met uw oogarts;
- wanneer er een onderzoek van de leverfunctie moet gebeuren, omdat NSAID's de uitslagen kunnen beïnvloeden;

Huidreacties

- Er zijn heftige huidreacties gemeld bij het gebruik van dit middel. Stop met het innemen van dit middel en zoek direct medische hulp als u huiduitslag, schade (laesies) aan de slijmvliezen, blaren of andere reacties van allergie krijgt. Dit kunnen de eerste klachten van een zeer ernstige huidreactie zijn. Zie rubriek 4.

Infecties

- Spidifen 400 Tablet kan symptomen van infecties, zoals koorts en pijn, verbergen. Het is daarom mogelijk dat Spidifen 400 Tablet de passende behandeling van een infectie vertraagt, wat kan leiden tot een verhoogd risico op complicaties. Dit is waargenomen in door bacteriën veroorzaakte longontsteking en bacteriële huidinfecties die kunnen voorkomen bij waterpokken. Als u dit geneesmiddel gebruikt terwijl u een infectie heeft, en de symptomen van uw infectie blijven bestaan of worden erger, dan moet u direct een arts raadplegen.

Raadpleeg uw arts indien bovenstaande waarschuwing voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

GEbruikt u nog andere geneesmiddelen?

Spidifen 400 Tablet kan invloed hebben op of beïnvloed worden door andere medicijnen. Bijvoorbeeld:

- bloedverdunners (dat zijn middelen die bloedstolling voorkomen, bijv. aspirine/acetylsalicylzuur, warfarine, ticlopidine)
- bloeddrukverlagers (ACE-remmers zoals captopril, bèta-blokkers zoals atenolol, angiotensine-II receptor-antagonisten, zoals losartan)

Enkele andere geneesmiddelen, kunnen ook invloed op, of beïnvloed worden door, de behandeling met Spidifen 400 Tablet. Raadpleeg daarom altijd uw arts of apotheker voordat u Spidifen 400 Tablet gelijktijdig met andere medicijnen gebruikt.

De bloeddrukverlagende werking van bepaalde diuretica zoals furosemide en thiazide-diuretica kan worden verminderd, zodat aanvullende medicatie of hogere doseringen van deze middelen nodig kunnen zijn.

Door gelijktijdig gebruik van bijnierschors hormonen (corticosteroiden) (middelen die o.a. een ontstekingsremmende werking hebben) kan het ontstaan van maagdarmzweren worden versterkt. Spidifen[®] 400 Tablet kan bloedspiegels van digoxine (hartglycoside, gebruikt bij hartfalen of ritmestoornissen), fenytoïne (anti-epilepticum) of lithium (middel gebruikt bij bepaalde psychische aandoeningen) verhogen als u een van deze geneesmiddelen gebruikt. Daardoor kan Spidifen[®] 400 Tablet hun toxiciteit versterken.

De kans op een maagdarmzweer of een bloeding kan verhoogd worden als u andere NSAID's, zoals acetylsalicylzuur of bijnierschors hormonen, en Spidifen[®] 400 Tablet tegelijk gebruikt.

Spidifen[®] 400 Tablet kan de bloedspiegel van methotrexaat (middel gebruikt bij reumatische aandoeningen of bij de behandeling van bepaalde tumoren) doen toenemen.

Gelijktijdig gebruik van selectieve serotonine heropname remmers (SSRIs, bijv. Fluoxetine, paroxetine, sertraline) kan ook het risico van gastro-intestinale bloedingen verhogen.

Gelijktijdige behandeling met zidovudine (antiviraal middel) kan de kans op bloedingen in het weefsel (haematoma) of in een gewricht (haemarthrose) bij bepaalde HIV-seropositieve patiënten doen toenemen.

Gelijktijdig gebruik van Spidifen[®] 400 Tablet en tacrolimus (middel gebruikt bij de afstoting van een transplantaat) kan de kans op toxiciteit voor de nier verhogen.

Spidifen[®] 400 Tablet verhoogt het effect van orale hypoglykemiërende geneesmiddelen en insuline (middelen gebruikt bij diabetes (suikerziekte)). Het kan nodig zijn de dosis aan te passen.

Spidifen[®] 400 Tablet kan sommige diagnostische testresultaten beïnvloeden.

Een gelijktijdige toediening met acetylsalicylzuur, gebruikt in lage dosis ter voorkoming van bloedstolsel in de vaten, kan de werkzaamheid van acetylsalicylzuur verminderen.

Informeer uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kortgeleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen.

HET GEBRUIK MET VOEDSEL EN DRANK

De tablet dient met een glas water (200 ml) te worden ingenomen.

Wanneer u een gevoelige maag heeft, wordt aanbevolen om Spidifen[®] 400 Tablet tegelijk met voedsel in te nemen.

ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

- *Zwangerschap*

Wanneer u zwanger bent, informeer dan uw arts of apotheker, omdat Spidifen[®] 400 Tablet niet voor u geschikt kan zijn. U mag Spidifen alleen na overleg met uw arts in de eerste zes maanden van uw zwangerschap gebruiken, en alleen indien er een duidelijke noodzaak is. U dient Spidifen niet te gebruiken in de laatste 3 maanden van de zwangerschap. U dient contact op te nemen met uw arts indien u zwanger wordt tijdens het gebruik van Spidifen 400 tablet.

- *Borstvoeding*

Kleine hoeveelheden ibuprofen kunnen overgaan in de moedermelk; het is niet erg waarschijnlijk dat deze hoeveelheid een effect op de baby zal hebben. Het is niet nodig de borstvoeding te onderbreken tijdens een kortdurende behandeling met Spidifen in de aanbevolen dosering.

RIJVAARDIGHEID EN HET GEBRUIK VAN MACHINES

Wanneer u zich duizelig voelt of hoofdpijn heeft na inname van Spidifen[®] 400 Tablet, bestuur dan geen auto en gebruik dan geen machines totdat u zich beter voelt.

Spidifen[®] 400 Tablet bevat sucrose.

Iedere filmomhulde tablet bevat 16,7 mg sucrose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

Spidifen[®] 400 Tablet bevat natrium,

Dit middel bevat 83 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis. Dit komt overeen met ongeveer 4% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Patiënten op een natriumbepaald dieet dienen hiermee rekening te houden.

3. Hoe wordt dit middel gebruikt?

Gebruik spidifen® 400 Tablet altijd zoals omschreven in deze bijsluiter. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker. De gebruikelijke dosis voor volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar is:

1 tablet, zo nodig gevolgd door 1 tablet elke 4 tot 6 uur; maximaal 3 tabletten per etmaal.

Het product is niet bestemd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De laagste effectieve dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen te verlichten. Als u een infectie hebt, raadpleeg dan direct een arts als de symptomen (zoals koorts en pijn) blijven bestaan of erger worden (zie rubriek 2).

Wijze en duur van toediening:

Voor oraal gebruik.

Neem de tablet in met een glas water (200 ml).

Gebruik Spidifen® 400 Tablet niet langer dan 7 dagen of in hogere doses zonder een arts te raadplegen.

Als u problemen met de nieren, de lever, of het hart heeft, moet de dosering verlaagd worden.

Wanneer u meer Spidifen® 400 Tablet heeft ingenomen heeft dan toegestaan of als een kind per ongeluk dit geneesmiddel ingenomen heeft, moet u onmiddellijk naar uw arts of de dichtstbijzijnde spoedafdeling gaan en de verpakking van uw geneesmiddel en deze bijsluiter meenemen.

De mogelijke verschijnselen zijn misselijkheid, buikpijn, overgeven (kan bloedbraken zijn), diarree (met bloed), hoofdpijn, oorsuizen, verwardheid trillende oogbewegingen en dubbel zien. Bij hoge doseringen werden slaperigheid, pijn op de borst, hartkloppingen, verminderd bewustzijn, aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies, vooral bij kinderen), zwakte en duizeligheid, bloed in urine, het koud aanvoelen van het lichaam en ademhalingsproblemen gemeld.

Bij ernstige intoxicatie kunnen stoornissen in de werking van de nieren, een verlaagde bloeddruk (hypotensie), een vermindering van het bewustzijn of coma tevens voorkomen.

Wanneer u bent vergeten Spidifen® 400 Tablet te gebruiken, kunnen uw klachten aanhouden of in ernst toenemen. Het is raadzaam om in dat geval uw normale gebruik voort te zetten. Neem nooit een dubbele dosis van Spidifen® 400 Tablet om zo de vergeten dosis in te halen.

Raadpleeg voor meer informatie uw arts of apotheker

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze hoeft te krijgen

De frequenties van bijwerkingen zijn gedefinieerd als:

<i>zeer vaak</i>	<i>(komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)</i>
<i>vaak</i>	<i>(komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)</i>
<i>soms</i>	<i>(komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)</i>
<i>zelden</i>	<i>(komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)</i>
<i>zeer zelden</i>	<i>(komen voor bij minder 1 op de 10.000 gebruikers)</i>
<i>onbekend</i>	<i>(op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld)</i>

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn gestoorde spijsvertering met als verschijnselen een vol gevoel in de bovenbuik, pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie) en diarree.

Geneesmiddelen zoals dit middel, behorend tot een bepaalde groep geneesmiddelen met ook een ontstekingsremmende en koortswerende werking (NSAIDs) worden in verband gebracht met een klein verhoogd risico op hartinfarct ('myocardinfarct') of beroerte/herseninfarct, ook wel 'attack' of hersenbloeding genoemd (cerebrovasculair incident). Vochtophoping (oedeem), verhoogde bloeddruk (hypertensie), en hartfalen (onvoldoende pompkracht van het hart) worden ook in verband gebracht met NSAID-behandeling.

De mogelijke bijwerkingen worden in de onderstaande tabel weergegeven op basis van het systeem van orgaanklassen en de frequentie.

Raadpleeg uw arts wanneer er een of meerdere van de onderstaande bijwerkingen bij u optreedt:

Orgaansysteemklasse	Frequentie
Maagdarmstelselaandoeningen	
Gestoorde spijsvertering, diarree	Zeer vaak
Buikpijn, misselijkheid	Vaak
maag/darmzweer, bloeding in het maagdarmkanaal	Soms
Verstopping(obstipatie)	Zelden
Gebrek aan eetlust (anorexia)	Onbekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Vochtophoping (oedemen)	Onbekend
Hartaandoeningen	
Onvoldoende pompkracht van het hart (hartfalen)	Onbekend
Bloedvataandoeningen	
Verhoogde bloeddruk (hypertensie)	Onbekend
Zenuwstelselaandoeningen	
Hoofdpijn, duizeligheid	Vaak
Gehoorstoorissen	Zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Huidafwijkingen, uitslag	Vaak
Jeuk (pruritis), huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (urticaria), bloeduitstortingen in huid of slijmvliezen (purpura), plotselinge vochtophoping in de huid en slijmvliezen (bijv. keel of tong), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie (angio-oedeem)	Soms
Blaasvorming op de huid (bulleuze dermatosen) zoals huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige plekken (multiforme erytheem), huidontstekingen met afschilvingen (exfoliatieve dermatitis), ernstige overgevoelighedsreacties met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijnen en/of oogontsteking (Stevens Johnson syndroom), ernstige, acute (overgevoeligheds)reactie gepaard gaande met koorts en blaren op de huid/verveling van de huid (toxische epidermale necrolyse), allergische ontsteking van een bloedvat vasculitis)	Zeer zelden
Een ernstige huidreactie, bekend als het DRESS-syndroom, kan optreden. Verschijnselen van DRESS zijn: huiduitslag, koorts, zwelling van de lymfeknopen en toename van eosinofielen (een soort witte bloedcellen).	Onbekend
Een rode uitslag op uw huid met bultjes onder de huid en blaren. In de bultjes zit pus. De uitslag zit vooral bij uw huidplooiën, romp en bovenste ledematen en gaan samen met koorts aan het begin van de behandeling (acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose AGEP). Stop	Onbekend

met het innemen van dit middel als u last krijg van deze klachten en roep direct medische hulp in. Zie ook rubriek 2.	
Huid kan gevoelig worden voor licht	Onbekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Bloedafwijking (tekort aan bloedplaatjes) gepaard gaande met blauwe plekken en bloedingsneiging (trombocytopenie), zeer ernstige bloedafwijking (tekort aan witte bloedlichaampjes) gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond (agranulocytose), bloedarmoede doordat bepaalde bloedcellen niet meer worden aangemaakt (aplastische anemie)	Zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	
Bloed in de urine (hematurie)	Zelden
Ontsteking van de nieren gepaard gaande met bloed in de urine, koorts en pijn in de flanken (interstitiële nefritis), het afsterven van de nierpapillen (papillaire necrose), nierfalen	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	
Leverstoornissen	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	
Allergische reacties	Soms
Een plotseling optredende levensbedreigende reactie van het afweersysteem ten gevolge van een allergische reactie (anafylaxie)	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Aanvalsgewijs optredende benauwdheid door kramp van de spieren en zwelling van het slijmvlies van de luchtwegen vaak gepaard gaande met hoesten en het opgeven van slijm (astma), verergering van astma, benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen (bronchospasmen), kortademigheid (dyspnoe)	Soms

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

5. Hoe bewaart u dit middel?

Dit middel buiten bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de datum die op de verpakking achter “niet gebruiken na” of “exp” staat vermeld, maar breng het geneesmiddel in de verpakking terug naar uw apotheek. Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. Meer informatie

Wat zit er in Spidifen® 400 TABLET

- Het werkzame bestanddeel is ibuprofen l-arginaat overeenkomend met 400 mg ibuprofen per filmomhulde tablet.
- Andere bestanddelen (hulpstoffen) zijn arginine, natriumwaterstofcarbonaat, crospovidon en magnesiumstearaat. De filmcoating bestaat uit hypromellose, sucrose, titaandioxide (E171) en macrogol 4000.

Hoe ziet Spidifen® 400 Tablet eruit en wat zit er in de verpakking

Een verpakking Spidifen® 400 Tablet bestaat uit aluminium blisterverpakkingen met ieder 5 of 6 tabletten. De tabletten zijn langwerpig met een deelstreep aan één zijde.

Een kartonnen doos bevat 6, 10, 12, 20, 24, 30 of 48 filmomhulde tabletten. Niet alle verpakkingen hoeven op de markt te worden gebracht

De houder van de handelsvergunning

Zambon Nederland B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT Amsterdam

Tel: 020 3085185

e-mail: info-nederland@zambongroup.com

Fabrikant

Zambon S.p.A.

Via Della Chimica 9

I-36100 VICENZA - Italië

Spidifen 400 Tablet is in het register ingeschreven onder nummer RVG 25385

Dit geneesmiddel is in de volgende lidstaten onder de onderstaande naam in de handel

Nederland Spidifen®

België Spidifen®

Luxemburg Spidifen®

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd/herzien in september 2021