

Notice : information du patient

Arthrotec 75 comprimés à libération modifiée diclofénac sodique, misoprostol

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QU'ARTHROTEC ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ARTHROTEC ?
3. COMMENT PRENDRE ARTHROTEC ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ARTHROTEC ?
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QU'ARTHROTEC ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Arthrotec contient du diclofénac et du misoprostol. Le diclofénac appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Arthrotec aide à soulager la douleur et le gonflement causés par la **polyarthrite rhumatoïde** et l'**arthrose** et peut aider à protéger les patients qui présentent un risque d'irritation ou d'ulcère de l'estomac ou des intestins.

Bien que les AINS soulagent la douleur, ils peuvent réduire la quantité de substances protectrices naturelles appelées prostaglandines dans la paroi gastrique.

Cela signifie que les AINS peuvent entraîner des ulcères ou des dérangements gastriques. Arthrotec contient également du misoprostol, qui est très similaire à ces prostaglandines et peut aider à protéger l'estomac.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ARTHROTEC ?

Ne prenez jamais Arthrotec

Si vous :

- souffrez actuellement d'un ulcère ou d'une perforation (trou) de votre estomac ou de vos intestins ;
- souffrez actuellement de saignements de l'estomac, des intestins ou du cerveau ;
- êtes enceinte ou essayez de le devenir, car il pourrait provoquer une fausse couche. Les femmes qui n'ont pas atteint la ménopause, doivent utiliser une contraception efficace lors d'un traitement par Arthrotec ;
- êtes une femme en âge de procréer et que vous n'utilisez pas de méthode de contraception efficace pour éviter une grossesse (voir rubrique « Grossesse » pour plus d'informations) ;
- pensez être peut-être allergique au diclofénac sodique, à l'aspirine (acide acétylsalicylique), à l'ibuprofène ou à tout autre AINS, le misoprostol ou une autre prostaglandine, ou à l'un des autres composants d'Arthrotec (voir rubrique 6). Les signes d'une réaction d'hypersensibilité incluent une éruption cutanée, gonflement ou démangeaisons de la peau, gonflement du visage et de la bouche (angioœdème), congestion nasale sévère, asthme (troubles respiratoires), douleurs thoraciques, respiration sifflante ou toute autre réaction de type allergique ;
- devez subir ou venez de subir un pontage aorto-coronarien par greffe (PACG) ;
- présentez une insuffisance sévère des reins ou du foie ;
- souffrez d'une maladie cardiaque et/ou d'une maladie vasculaire cérébrale avérée, p. ex. si vous avez été victime d'une crise cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'un accident ischémique transitoire (AIT) ou d'une obstruction des vaisseaux sanguins irriguant le cœur ou le cerveau ou si vous avez été opéré(e) pour éliminer ou court-circuiter cette obstruction ;
- souffrez ou avez souffert de troubles de la circulation sanguine (artériopathie périphérique).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Arthrotec

Si vous :

- souffrez d'autres problèmes de santé tels qu'une maladie des reins ou du foie. **Ne prenez pas** Arthrotec si vous souffrez d'insuffisance sévère des reins ou du foie ;
- avez déjà souffert d'un ulcère ou de saignements de l'estomac ou des intestins. **Ne prenez pas** Arthrotec si vous souffrez actuellement d'un ulcère ou de saignements de l'estomac ou des intestins ;
- êtes sujet(te) à des saignements ou des contusions ;
- présentez une inflammation des intestins (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) ;
- souffrez ou avez déjà souffert d'asthme ou d'une maladie allergique ;
- souffrez d'une infection, car Arthrotec pourrait masquer une fièvre ou d'autres signes d'infection ;
- si vous avez déjà présenté une éruption cutanée grave ou une desquamation de la peau, des cloques et/ou des plaies dans la bouche après avoir pris Arthrotec ou d'autres antalgiques ;
- êtes déshydraté(e) ;
- avez plus de 65 ans, car votre médecin souhaitera vous suivre régulièrement ;
- êtes enceinte ou planifiez une grossesse (voir rubrique « Grossesse »). En raison du risque pour le fœtus, votre traitement par Arthrotec doit être immédiatement interrompu ;
- êtes une femme en âge de procréer (voir également rubrique « Grossesse »). Il est important que vous utilisiez une contraception efficace pendant la prise de ce médicament ;
- avez récemment subi ou allez subir une intervention chirurgicale de l'estomac ou du tractus intestinal avant de recevoir/prendre/utiliser Arthrotec, car Arthrotec peut parfois compliquer la cicatrisation de votre intestin après l'intervention.

Les AINS tels qu'Arthrotec peuvent être responsables de saignements ou d'ulcères. Si c'est le cas, le traitement doit être arrêté. L'utilisation d'Arthrotec avec un AINS autre que l'aspirine (p. ex., ibuprofène) peut également entraîner une augmentation de la fréquence de survenue d'ulcères ou de saignements de l'estomac ou des intestins.

Arthrotec peut provoquer des effets indésirables graves, en particulier des complications au niveau de l'estomac et des intestins, si vous utilisez un corticostéroïde (p. ex., prednisone), un anticoagulant oral, ou un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (p. ex., sertraline) ou si vous buvez de l'alcool.

Avant que votre médecin ne vous prescrive Arthrotec, assurez-vous qu'il sache si vous :

- fumez ;
- êtes diabétique ;
- avez une angine de poitrine, des caillots sanguins, une pression sanguine élevée, un cholestérol élevé ou des triglycérides élevés.

Les médicaments tels qu'Arthrotec peuvent être associés à un risque légèrement accru de crise cardiaque (infarctus du myocarde) ou d'accident vasculaire cérébral. Ce risque est plus élevé en cas de prise de fortes doses et de traitement prolongé. Ne dépassez jamais la dose ou la durée de traitement recommandée.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire.

Tout comme les autres AINS (p. ex., ibuprofène), Arthrotec peut provoquer une pression sanguine élevée. Votre médecin pourrait donc vous demander de contrôler régulièrement votre pression sanguine.

Si vous souffrez de problèmes du cœur, des reins ou du foie, votre médecin souhaitera vous suivre régulièrement.

Autres médicaments et Arthrotec

Certains médicaments peuvent influencer le mode d'action d'autres médicaments. Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, notamment :

- Aspirine (acide acétylsalicylique) ou autres AINS (p. ex., ibuprofène).
- Médicaments destinés à traiter l'arthrose ou la polyarthrite rhumatoïde appelés inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2).
- Diurétiques (destinés à traiter l'excès de liquide dans l'organisme).
- Ciclosporine ou tacrolimus (destinés à supprimer le système immunitaire, p. ex. après des transplantations).
- Lithium (destiné à traiter certains types de dépression).
- Digoxine (un médicament traitant les battements du cœur irréguliers et/ou l'insuffisance du cœur).
- Warfarine ou autres anticoagulants oraux (médicaments fluidifiant le sang qui réduisent la coagulation sanguine, p. ex., l'aspirine).
- Médicaments destinés à traiter l'anxiété et la dépression connus sous le nom d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).
- Médicaments destinés à contrôler votre sucre dans le sang (hypoglycémisants oraux pour le diabète).
- Méthotrexate (destiné à traiter la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et la leucémie).
- Stéroïdes (p. ex., corticostéroïdes, qui sont souvent utilisés comme médicaments anti-inflammatoires).
- Médicaments contre la pression sanguine élevée (antihypertenseurs).
- Antiacides à base de magnésium (destinés à traiter les brûlures d'estomac, l'indigestion).
- Quinolones (antibiotiques destinés à traiter certaines infections).
- Kétoconazole, fluconazole, miconazole et voriconazole (destinés à traiter certaines infections fongiques).
- Amiodarone (destinée à traiter un rythme cardiaque anormal).
- Sulfinpyrazone (destinée à traiter la goutte).
- Si vous avez pris un médicament appelé mifépristone (destiné à interrompre une grossesse) au cours des 12 derniers jours. Arthrotec ne doit pas être utilisé dans les 8-12 jours qui suivent la prise de mifépristone.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Ne prenez jamais Arthrotec si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse. Si vous planifiez une grossesse, informez-en votre médecin. En raison du risque néfaste éventuel pour le fœtus, vous devez vous assurer que vous n'êtes pas enceinte avant de débiter le traitement. Les femmes qui n'ont pas atteint la ménopause doivent utiliser une contraception efficace lors d'un traitement par Arthrotec.

Votre médecin vous informera des risques encourus si vous devenez enceinte pendant le traitement par Arthrotec car cela pourrait provoquer une fausse couche, une naissance prématurée, une malformation du fœtus (anomalies congénitales). Vous ne devez JAMAIS prendre ce médicament si vous êtes enceinte, car cela peut également avoir de graves conséquences sur votre enfant, en particulier sur son cœur, ses poumons et/ou ses reins, et entraîner son décès. Si vous avez reçu un traitement par ce médicament au cours d'une grossesse, parlez-en à votre médecin. Si vous décidez de poursuivre la grossesse, une surveillance attentive de la grossesse par échographie doit être effectuée, en portant une attention particulière aux membres et à la tête.

Allaitement

Si vous allaitez, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. N'utilisez jamais Arthrotec pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous souffrez de vertiges ou de somnolence après avoir pris Arthrotec, ne conduisez pas et n'utilisez ni outils ni machines avant que ces effets ne se soient estompés.

Arthrotec contient du lactose

Lactose (un type de **sucre**). Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre Arthrotec.

Arthrotec contient du sodium

Arthrotec contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Arthrotec contient de l'huile de ricin hydrogénée

Arthrotec contient de l'huile de ricin hydrogénée, ce qui peut causer des maux d'estomac et la diarrhée.

3. COMMENT PRENDRE ARTHROTEC ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est d'un comprimé deux fois par jour.

Les comprimés d'Arthrotec doivent être avalés entiers avec un peu d'eau (sans les croquer), pendant ou après le repas.

Le médecin souhaitera peut-être surveiller de plus près **les sujets âgés et les patients atteints de troubles des reins ou du foie**. Il n'est pas nécessaire de modifier la dose.

Utilisation chez les enfants

Arthrotec est réservé aux adultes, il n'est pas indiqué chez les enfants (de moins de 18 ans).

Si vous avez pris plus d'Arthrotec que vous n'auriez dû

Vous ne devez pas prendre plus de comprimés que la dose prescrite par votre médecin. Si vous avez utilisé ou pris accidentellement trop d'Arthrotec, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoisons (070/245.245) ou rendez-vous à l'hôpital et emmenez votre médicament avec vous.

Si vous oubliez de prendre Arthrotec

Si vous oubliez de prendre un comprimé, prenez-le dès que vous y pensez. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Arthrotec

N'arrêtez pas de prendre Arthrotec, sauf si votre médecin vous le demande. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous êtes inquiet/inquiète à propos d'effets indésirables, parlez-en à votre médecin. Il est important que vous sachiez ce qui se peut se passer, afin que vous puissiez agir en conséquence si Arthrotec produit un effet indésirable. Arthrotec est quelquefois responsable d'effets indésirables mais ils disparaissent généralement au cours du traitement à mesure que votre organisme s'habitue au médicament.

Si l'un des effets indésirables suivants se produit, arrêtez de prendre Arthrotec et informez-en immédiatement votre médecin :

Si vous présentez

- une faiblesse ou l'incapacité de bouger un côté du corps, des difficultés à parler (accident vasculaire cérébral) ou une douleur à la poitrine (crise cardiaque) ou une insuffisance du cœur ou des palpitations (perception des battements cardiaques) – cela se produit peu fréquemment ;
- un essoufflement – cela se produit peu fréquemment ;
- Arthrotec peut causer une diminution du nombre d'un type de globules blancs (ils contribuent à protéger l'organisme des infections et des maladies) et provoquer des infections avec des symptômes comme des frissons, de la fièvre soudaine, un mal de gorge ou des symptômes grippaux – cela se produit peu fréquemment ;
- des douleurs sévères à l'estomac ou le moindre signe de saignement ou de rupture dans l'estomac ou les intestins, tel que selles noires ou teintées de sang , – cela se produit peu fréquemment, ou vomissements de sang – cela se produit rarement ;
- une réaction allergique grave telle qu'éruption cutanée, gonflement du visage, respiration sifflante ou difficulté à respirer (choc anaphylactique) ou gonflement sous la peau (angioœdème) – cela se produit rarement ;
- réaction cutanée allergique grave pouvant notamment se manifester par des plaques rouges et/ou sombres étendues, des gonflements de la peau, des cloques et des démangeaisons (éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée) :
- une jaunisse (votre peau ou le blanc de vos yeux a l'air jaune) – cela se produit rarement ;
- une diminution du nombre de plaquettes sanguines (risque accru de saignement ou de contusion) – la fréquence est indéterminée ;
- symptômes de méningite (nuque raide, maux de tête, nausées (mal au cœur), vomissements, fièvre ou perte de connaissance) – la fréquence est indéterminée ;
- douleurs thoraciques, qui peuvent être le signe d'une réaction allergique potentiellement grave appelée syndrome de Kounis – la fréquence est indéterminée ;

- une réaction cutanée grave telle qu'éruption cutanée, formation d'ampoules ou desquamation de la peau (syndrome DRESS, syndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliative, érythème multiforme et nécrolyse épidermique toxique) – la fréquence est indéterminée.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

- **Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10**
- Douleurs à l'estomac, diarrhée, nausées (se sentir malade), indigestion

La diarrhée est le problème le plus fréquent et est occasionnellement sévère. Le risque de diarrhée est moindre si vous prenez Arthrotec avec de la nourriture. Si vous utilisez un antiacide (un médicament destiné à réduire l'acidité dans votre estomac), vous devez éviter les antiacides à base de magnésium car ils pourraient aggraver la diarrhée. Votre pharmacien peut vous aider à choisir un antiacide approprié. Si la diarrhée persiste et est sévère, informez-en votre médecin.

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- Éruption cutanée, démangeaisons
- Vomissements, gaz, constipation, renvois, gastrite (indigestion, douleurs à l'estomac, vomissements)
- Ulcère de l'estomac ou des intestins
- Maux de tête, vertiges
- Difficulté à s'endormir
- Modifications des tests sanguins en rapport avec le foie
- Inflammation de l'appareil digestif, y compris des intestins, tel que nausées, diarrhée, douleur abdominale
- Malformation du fœtus
- Faible nombre de globules rouges dans les analyses de sang (hématocrite diminué)

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Gonflement de la bouche
- Gonflement du visage
- Accumulation de liquide dans l'organisme qui peut entraîner un gonflement des chevilles et des jambes
- Saignements vaginaux anormaux ou inattendus, troubles menstruels
- Diminution du nombre de plaquettes sanguines (risque accru de saignement ou de contusion)
- Purpura (taches violettes sur la peau)
- Urticaire (papules cutanées surélevées, accompagnées de démangeaisons)
- Infection vaginale (démangeaisons, sensation de brûlure, douleur, douleur principalement pendant les rapports sexuels et/ou la miction)
- Vision trouble
- Pression sanguine élevée
- Perte d'appétit
- Troubles menstruels tels que des saignements abondants ou légers, ou un retard des menstruations
- Frissons ou fièvre
- Somnolence, fatigue, sensation de flageolement
- Acouphènes
- Dépression et anxiété
- Picotements ou fourmillements
- Ulcères dans la bouche et sécheresse buccale

Rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Inflammation du foie (possible coloration jaune de la peau, maux de tête, fièvre, frissons, faiblesse générale)
- Inflammation du pancréas, qui provoque une douleur sévère au niveau du ventre et du dos
- Inflammation des poumons tel que de la toux, une augmentation des expectorations
- Douleur aux seins

- Vomissement de sang
- Aggravation d'une rectocolite hémorragique (inflammation de l'intestin grêle)
- Lésion de l'œsophage
- Pression sanguine basse
- Perte de cheveux
- Sensibilité accrue à la lumière
- Cauchemars
- Cloques sur la peau (dermatite bulleuse)
- Crampes menstruelles douloureuses

Très rare : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000

- Troubles hépatiques graves, notamment une insuffisance du foie

Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

- Aggravation d'une maladie de Crohn (inflammation des intestins)
- Problèmes des reins
- Crises épileptiques
- Inflammation des vaisseaux sanguins (peut provoquer de la fièvre, des douleurs, des taches violettes)
- Trouble psychotique (trouble mental qui traduit une perte de contact avec la réalité)
- Sautes d'humeur, irritabilité, problèmes de mémoire, sensation de confusion
- Difficulté à voir, modification du goût
- Inflammation
- Contractions anormales de l'utérus, rupture de l'utérus, rétention placentaire après l'accouchement, une réaction potentiellement mortelle chez la mère à cause du passage de liquide amniotique (liquide recouvrant le fœtus) ou d'autres substances fœtales dans la circulation sanguine maternelle, saignements utérins, fausse couche, mort du fœtus, naissance prématurée
- Saignement anormal dans l'utérus
- Anémie (nombre faible de globules rouges) qui peut entraîner une pâleur de la peau et causer une faiblesse ou de l'essoufflement
- Diminution de la fertilité chez la femme
- Asthme (troubles respiratoires)
- Gonflement de la langue
- Chute brutale de la tension artérielle
- Des réactions cutanées allergiques peuvent notamment se manifester par des plaques rouges rondes ou ovales, des gonflements de la peau, des cloques et des démangeaisons (érythème pigmenté fixe). Un obscurcissement de la peau dans les zones touchées, éventuellement persistant après la guérison, peut également se produire. Si le médicament est de nouveau administré, l'érythème pigmenté fixe réapparaît généralement sur le(s) même(s) site(s) cutané(s)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be - Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ARTHROTEC ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. A conserver dans l'emballage d'origine.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Arthrotec

- Les substances actives sont le diclofénac sodique et le misoprostol.
- Chaque comprimé contient 75 mg de diclofénac sodique et 0,2 mg de misoprostol.
- Les autres composants sont : lactose monohydraté (voir rubrique 2 « Arthrotec contient du lactose »), cellulose microcristalline, amidon de maïs, povidone K-30, stéarate de magnésium, copolymère de type C d'acide méthylacrylique, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Arthrotec contient du sodium »), talc, triéthylcitrate, hypromellose, crospovidone, silice colloïdale anhydre et huile de ricin hydrogénée (voir rubrique 2 « Arthrotec contient de l'huile de ricin hydrogénée »).

Aspect d'Arthrotec et contenu de l'emballage extérieur

Arthrotec est disponible sous forme de comprimés blancs, ronds, biconvexes, portant les inscriptions « SEARLE » sur « 1421 » sur une face et quatre fois « A » autour de la circonférence avec « 75 » au centre sur l'autre face.

Les comprimés se présentent sous forme de plaquettes et sont disponibles en boîtes de 10, 20, 30, 60, 90, 100 et 140 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Pfizer NV/SA
Boulevard de la Plaine 17
B-1050 Bruxelles

Fabricants

Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth - Northumberland
NE61 3YA
Royaume-Uni

Piramal Pharma Solutions (Dutch) B.V.
Bargelaan 200
2333 CW Leiden
Pays-Bas

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché

BE182847, LU 2009050435

Statut légal de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

Pour toute information relative à ce médicament, veuillez prendre contact avec :

Pfizer NV/SA – Tél.: +32 (0)2 554 62 11

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2025

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site web de l'AFMPS.

25G24