

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### Cyrdanax 20 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Dexrazoxan

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtig Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Cyrdanax und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyrdanax beachten?
3. Wie ist Cyrdanax anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cyrdanax aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Cyrdanax und wofür wird es angewendet?**

Cyrdanax enthält eine Substanz namens Dexrazoxan. Diese Substanz gehört zu einer Gruppe von Medikamenten, die das Herz schützen (kardioprotektive Arzneimittel).

Cyrdanax wird bei Erwachsenen zur Vorbeugung von Herzschäden angewendet, wenn während einer Brustkrebsbehandlung die Arzneimittel Doxorubicin oder Epirubicin angewendet werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyrdanax beachten?**

##### **Cyrdanax darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind und Ihre geplante Anthrazyklin-Dosis als niedrig eingestuft wird. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Dexrazoxan sind
- wenn Sie Gelbfieberimpfstoff erhalten
- wenn Sie stillen (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, darf dieses Arzneimittel bei Ihnen nicht angewendet werden.

##### **Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung von Cyrdanax,**

- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder hatten
- wenn Sie einen Herzinfarkt, eine Herzleistungsschwäche, Brustschmerzen unklarer Ursache und Probleme mit Ihren Herzklappen haben oder hatten

- wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen (siehe auch „Schwangerschaft und Stillzeit“)
- wenn Sie allergisch gegen Dexrazoxan sind.

**Außerdem sollten Sie Folgendes wissen:**

- Ihr Arzt wird möglicherweise vor und während der Behandlung mit Cyrdanax Untersuchungen durchführen, um die Wirksamkeit der Behandlung und die Funktion einiger Organe – zum Beispiel Herz, Nieren oder Leber – zu überprüfen.
- Ihr Arzt wird möglicherweise während der Behandlung mit Cyrdanax Blutuntersuchungen durchführen, um die Funktion Ihres Knochenmarks zu kontrollieren. Wenn Sie eine hochdosierte Krebsbehandlung (z. B. Chemotherapie oder Bestrahlung) und auch hohe Dosen Cyrdanax erhalten, ist möglicherweise Ihre Knochenmarksfunktion eingeschränkt. Dadurch kann die Bildung von roten oder weißen Blutkörperchen und von Blutplättchen beeinträchtigt werden.
- Cyrdanax kann das Risiko, eine Leukämie (Blutkrebs) zu entwickeln, erhöhen.
- Frauen, die schwanger werden können und Männer sollten, während der Behandlung mit Cyrdanax, eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Männer sollten die Empfängnisverhütung für mindestens sechs Monate nach Ende der Behandlung mit Cyrdanax fortsetzen (siehe auch „Schwangerschaft und Stillzeit“).
- Die Kombination von Cyrdanax mit Ihrer Krebsbehandlung kann zu einem erhöhten Risiko der Bildung von Blutgerinnseln führen.
- **Wenn Ihre Haut mit Cyrdanax Pulver oder Lösung in Berührung kommt**, teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit. Sie oder Ihr Arzt sollten die betroffene Körperstelle sofort gründlich mit Wasser spülen.

**Kinder und Jugendliche**

Langzeitnutzen und Langzeitrisiken dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen sind noch nicht vollständig bekannt. Ihr Arzt wird Sie bezüglich des Nutzens und der Risiken dieses Arzneimittels beraten.

**Ältere Patienten (über 65 Jahre)**

Es kann sein, dass Ihr Arzt die Behandlung mit Cyrdanax je nach Ihrem Gesundheitszustand (im Falle von Herz-, Leber- oder Nierenproblemen) anpasst

**Bei Einnahme von Cyrdanax zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es wird nicht empfohlen, andere Arzneimittel einzunehmen, ohne Ihren Arzt darüber zu informieren, da es Wechselwirkungen zwischen Cyrdanax und anderen Arzneimitteln geben kann:

- **Impfstoffe:** Cyrdanax darf nicht angewendet werden, wenn Sie Gelbfieberimpfstoffe erhalten sollen, und es wird nicht empfohlen, dass Cyrdanax angewendet wird, wenn Sie Impfstoffe mit lebenden Virenpartikeln erhalten sollen.
- **Phenytoin,** eine Behandlung gegen Krampfanfälle.

- Cyclosporin oder Tacrolimus (beide Behandlungen schwächen das Immunsystem des Körpers und werden angewendet, um der Organabstoßung nach einer Organtransplantation vorzubeugen).
- Knochenmarksunterdrückende Medikamente (verringern die Bildung von roten und weißen Blutzellen sowie Blutgerinnungszellen)

### **Anwendung von Cyrdanax zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Nicht bekannt

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.
- Cyrdanax wird Ihnen nicht gegeben, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft geplant haben, es sei denn, Ihr Arzt entscheidet, dass dies erforderlich ist.
- Frauen, die schwanger werden können, und Männer sollten, während der Behandlung mit Cyrdanax und für mindestens sechs Monate nach Ende der Behandlung, eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden..
- Stillen Sie nicht, wenn Sie mit Cyrdanax behandelt werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

In Zusammenhang mit der Anwendung von Cyrdanax wurde über Müdigkeit berichtet. Sie dürfen sich daher nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich schläfrig fühlen.



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

### **3. Wie man Cyrdanax benutzt?**

#### **Wie Cyrdanax angewendet wird**

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder dem Pflegepersonal zubereitet und verabreicht. Die Dosis, die Sie erhalten, wird von Ihrem Arzt bestimmt.

- Cyrdanax wird über einen Zeitraum von rund 15 Minuten als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht.  
Die Infusion beginnt etwa 30 Minuten vor Ihrer Krebsbehandlung (Doxorubicin und/oder Epirubicin).

#### **Wenn Sie glauben, dass Sie eine größere Menge Cyrdanax erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie glauben eine zu große Menge Cyrdanax erhalten zu haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das Pflegepersonal. Möglicherweise treten bei Ihnen einige der in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgelisteten Nebenwirkungen auf.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch Cyrdanax Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### **Manche Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige ärztliche Behandlung:**

**Sehr häufig** ( kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Häufige Infektionen, Fieber, Halsentzündung, unerwartete Blutergüsse und Blutungen (Anzeichen von Erkrankungen des Blutes wie z. B. ein Mangel an roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen und ein niedriger Granulozytenwert. Ihr Blutbild kann sich jedoch nach jedem Behandlungszyklus wieder normalisieren).

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwellung und Rötung entlang einer Vene

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Leukämie (Blutkrebs)
- Plötzlicher Bewußtseinsverlust
- Schwellung und Schmerzen in einer Körperregion, die durch ein Blutgerinnsel in einer Vene verursacht sein könnten
- Gewebeswellung in den Extremitäten

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Allergische Reaktionen einschließlich Juckreiz, Hautausschlag, Schwellung im Gesicht und im Hals, Keuchen, Atemlosigkeit oder Schwierigkeiten beim Atmen, Bewusstseinsstörungen, niedriger Blutdruck.
- Plötzlich einsetzende Kurzatmigkeit, Abhusten von Blut und Brustschmerzen (Anzeichen eines Blutgerinnsels in der Lunge)

**Wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen auftritt, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder suchen Sie die nächstgelegene Notfallstation einer Klinik auf.**

#### **Weitere Nebenwirkungen:**

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Haarausfall
- Erbrechen, wunde Stellen im Mund, Übelkeit
- Schwäche

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Durchfall, Magenschmerzen, Verstopfung, Völlegefühl und Appetitverlust.
- Verschlechterung der Herzmuskelfunktion, schneller Herzschlag
- Schmerzen, Rötung und Schwellung der Schleimhaut, die z.B. das Innere der Atemwege oder Speiseröhre auskleidet
- Nagelveränderungen, zum Beispiel schwarze Verfärbung
- Hautreaktionen wie Schwellung, Rötung, Schmerzen, brennendes Gefühl und Juckreiz an der Injektionsstelle
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen

- Müdigkeit, allgemeines Unwohlsein
- Leichtes Fieber, Schmerzen in der Brust, erhöhter/beschleunigter Herzschlag, Kurzatmigkeit oder beschleunigter Atem
- Ungewöhnliche Ergebnisse bei Leberfunktionstests

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Zunahme von Blutzellen
- Drehschwindel, Ohreninfektion
- Blutungen, weiches oder vergrößertes Zahnfleisch, Mundsoor
- Durst
- Hautrötung, Hitze- und Empfindlichkeitsgefühl infolge einer Entzündung unter der Haut

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

AT-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Cyrdanax aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach *Verw. bis* und dem Umkarton nach *Verwendbar bis* angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Vor dem Öffnen:

- Nicht über 30°C lagern.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Rekonstitution und Verdünnung:

Das Produkt ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt, andernfalls liegen Lagerungsbedingungen und –dauer vor der Verwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders. Die Lösung sollte vor Gebrauch unter Lichtschutz und nicht länger als 4 Stunden bei 2°C bis 8°C (im Kühlschrank) aufbewahrt werden.

## **6. Weitere Informationen**

### **Was Cyrdanax enthält**

Der Wirkstoff ist: Dexrazoxan (als Hydrochlorid).

1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 20 mg Dexrazoxan (als Hydrochlorid).

Jede Durchstechflasche enthält 250 mg Dexrazoxan (als Hydrochlorid), zur Rekonstitution in 12,5 ml Wasser für Injektionszwecke.

Jede Durchstechflasche enthält 500 mg Dexrazoxan (als Hydrochlorid), zur Rekonstitution in 25 ml Wasser für Injektionszwecke.

Es sind keine sonstigen Bestandteile enthalten.

### **Wie Cyrdanax aussieht und Inhalt der Packung**

Weißes bis cremefarbiges Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, erhältlich in den beiden Packungsgrößen 1 oder 4 Durchstechflaschen aus Braunglas, mit je 250 mg oder 500 mg Pulver.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH, 1020 Wien

**Z.Nr.:** 1-29331

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Deutschland, Frankreich, Österreich, Polen, Rumänien, Slowakei, Tschechische Republik, Ungarn: Cyrdanax.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2018**

**DIE FOLGENDEN INFORMATIONEN SIND NUR FÜR ÄRZTE BZW.  
MEDIZINISCHES FACHPERSONAL BESTIMMT**

**Zubereitung für intravenöse Verabreichung**

**Rekonstitution:** Zur Rekonstitution wird der Inhalt einer Durchstechflasche (500 mg) in 25 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche löst sich unter leichtem Schütteln innerhalb weniger Minuten auf. Die entstehende Lösung weist einen pH-Wert von etwa 1,8 auf. Diese Lösung ist vor Verabreichung an den Patienten weiter zu verdünnen.

**Rekonstitution:** Zur Rekonstitution wird der Inhalt einer Durchstechflasche (250 mg) in 12,5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche löst sich unter leichtem Schütteln innerhalb weniger Minuten auf. Die entstehende Lösung weist einen pH-Wert von etwa 1,8 auf. Diese Lösung ist vor Verabreichung an den Patienten weiter zu verdünnen.

**Verdünnung der rekonstituierten Lösung:** Um das Risiko einer Thrombophlebitis an der Applikationsstelle zu vermindern, sollte Cyrdanax vor der Infusion mit einer, der in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Lösungen, verdünnt werden. Vorzugsweise sollten Lösungen mit einem höheren pH-Wert verwendet werden. Das endgültige Volumen ist proportional zur verwendeten Anzahl an Cyrdanax-Durchstechflaschen und der Menge der für die Verdünnung gebrauchten Infusionsflüssigkeit, die sich zwischen 12,5 ml und 100 ml je Durchstechflasche bewegt.

Nachstehende Tabelle fasst das endgültige Volumen und den annähernden pH-Wert des rekonstituierten und verdünnten Produkts für eine bzw. vier Durchstechflaschen Cyrdanax zusammen. Unten angegeben sind die Mindest- und Höchstvolumina der je Durchstechflasche zu verwendenden Infusionsflüssigkeit.

**500 mg-Durchstechflasche Cyrdanax:**

Zur Verdünnung verwendete Infusionsflüssigkeit	Volumen der für die Verdünnung von einer Durchstechflasche Cyrdanax verwendeten Flüssigkeit	endgültiges Volumen aus 1 Durchstechflasche	endgültiges Volumen aus 4 Durchstechflaschen	pH-Wert (annähernd)
Ringerlaktat	25 ml	50 ml	200 ml	2,4
	100 ml	125 ml	500 ml	3,5
0,16 M Natriumlaktat*	25 ml	50 ml	200 ml	3,9
	100 ml	125 ml	500 ml	4,6

Für eine Erhöhung des pH-Wertes der Lösung wird in der Regel die Verwendung größerer Verdünnungsmittelvolumina empfohlen (maximal 100 ml zusätzliche Infusionsflüssigkeit je 25 ml rekonstituiertem Cyrdanax). Falls erforderlich, können auf Grundlage des hämodynamischen Status des Patienten geringere Verdünnungsmittelvolumina verwendet werden (Minimum von 25 ml zusätzlicher Infusionsflüssigkeit je 25 ml rekonstituiertem Cyrdanax).

\* Natriumlaktat 11,2% sollte um den Faktor 6 verdünnt werden, um eine Konzentration von 0,16 M zu erzielen.

### 250 mg-Durchstechflasche Cyrdanax:

Zur Verdünnung verwendete Infusionsflüssigkeit	Volumen der für die Verdünnung von einer Durchstechflasche Cyrdanax verwendeten Flüssigkeit	endgültiges Volumen aus 1 Durchstechflasche	endgültiges Volumen aus 4 Durchstechflaschen	pH-Wert (annähernd)
Ringerlaktat	12,5 ml 50 ml	25 ml 62,5 ml	100 ml 250 ml	2,4 3,5
0,16 M Natriumlaktat*	12,5 ml 50 ml	25 ml 62,5 ml	100 ml 250 ml	3,9 4,6

Für eine Erhöhung des pH-Wertes der Lösung wird in der Regel die Verwendung größerer Verdünnungsmittelvolumina empfohlen (maximal 50 ml zusätzliche Infusionsflüssigkeit je 12,5 ml rekonstituiertem Cyrdanax). Falls erforderlich, können auf Grundlage des hämodynamischen Status des Patienten geringere Verdünnungsmittelvolumina verwendet werden (Minimum von 12,5 ml zusätzlicher Infusionsflüssigkeit je 12,5 ml rekonstituiertem Cyrdanax).

\* Natriumlaktat 11,2% sollte um den Faktor 6 verdünnt werden, um eine Konzentration von 0,16 M zu erzielen.

Parenterale Arzneimittel sollten, sofern es die Lösung und das Behältnis zulassen, **visuell** auf Partikelbildung **überprüft** werden. Cyrdanax liegt normalerweise, direkt nach der Rekonstitution, in Form einer farblosen bis hellgelben Flüssigkeit vor, jedoch können im Laufe der Zeit gewisse farbliche Schwankungen beobachtet werden. Sofern das Produkt entsprechend den Empfehlungen gelagert wurde, deuten solche Schwankungen nicht auf einen Wirksamkeitsverlust hin. Es wird jedoch empfohlen, das Produkt zu verwerfen, wenn die Farbe direkt nach der Rekonstitution nicht farblos bis hellgelb ist.

**Dosierung:** Cyrdanax wird etwa 30 Minuten vor Gabe des Anthrazyklins als intravenöse Infusion (15 Minuten) in einer Dosis gegeben, die dem 10-fachen der Doxorubicin-Äquivalenzdosis und dem 10-fachen der Epirubicin-Äquivalenzdosis entspricht.

Wenn das häufig eingesetzte Dosierungsschema von Doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> oder Epirubicin 60 mg/m<sup>2</sup> angewendet wird, sollte Cyrdanax demgemäß mit einer Dosis von 500 mg/m<sup>2</sup> bzw. 600 mg/m<sup>2</sup> angewendet werden.

**Kinder und Jugendliche:** die Sicherheit und Wirksamkeit von Cyrdanax bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren sind nicht erwiesen. Cyrdanax ist kontraindiziert bei Kindern von 0 bis 18 Jahren, die eine kumulative Dosis von weniger als 300 mg/m<sup>2</sup> Doxorubicin oder die äquivalente kumulative Dosis eines anderen Anthrazyklins erhalten sollen.

**Beeinträchtigung der Nierenfunktion:** Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <40 ml/min) ist die Dexrazoxan-Dosis um 50% zu reduzieren.

### **Ältere Patienten (über 65 Jahre)**

Die Dosis kann während der Behandlung mit Cyrdanax je nach Gesundheitszustand (bei Herz-, Leber- oder Nierenproblemen) angepasst werden.

**Beeinträchtigung der Leberfunktion:** Das Dosierungsverhältnis sollte beibehalten werden, das heißt, bei Reduzierung der Anthrazyklin-Dosis ist die Dexrazoxan-Dosis entsprechend zu reduzieren.

**Überdosis:** Zeichen und Symptome einer Überdosierung bestehen vermutlich in Leukopenie, Thrombozytopenie, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Hautreaktionen und Alopezie. Es existiert kein spezifisches Antidot, und eine symptomatische Behandlung sollte erfolgen.

Das Management sollte eine Vorbeugung und Behandlung von Infektionen, eine Flüssigkeitsregulation sowie eine Sicherung der Ernährung beinhalten.

**Inkompatibilitäten:** Cyrdanax kann die chemo- oder radiotherapieinduzierte hämatologische Toxizität verstärken. Während der ersten beiden Behandlungszyklen ist daher eine sorgfältige Überwachung der hämatologischen Parameter erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Studien zu Wechselwirkungen mit Dexrazoxan sind begrenzt. Die Wirkungen auf CYP450-Enzyme oder Arzneimittel-Transporter wurden nicht untersucht.

Dexrazoxan sollte während der Infusion nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **Besondere Lagerungsbedingungen**

#### Vor dem Öffnen:

Nicht über 30°C lagern. Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

#### Nach Rekonstitution und Verdünnung:

Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Produkt sofort verwendet werden. Es wurde bei 4°C eine chemische und physikalische Anbruchsstabilität von 8 Stunden nachgewiesen.

Das Produkt ist für den sofortigen Gebrauch bestimmt, andernfalls liegen Lagerungsbedingungen und -dauer vor der Verwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders. Die Lösung sollte vor Gebrauch unter Lichtschutz und nicht länger als 4 Stunden bei 2°C bis 8°C (im Kühlschrank) aufbewahrt werden.