

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Ambrisentan Zentiva 5 mg Filmtabletten
Ambrisentan Zentiva 10 mg Filmtabletten

Ambrisentan

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige 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 oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Ambrisentan Zentiva und wofür wird es angewendet?

Ambrisentan Zentiva enthält den Wirkstoff Ambrisentan. Ambrisentan Zentiva gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als „Andere Antihypertonika“ (angewendet zur Behandlung von hohem Blutdruck) bezeichnet werden.

Es wird zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 8 Jahren angewendet. Bei der PAH ist der Blutdruck in den Blutgefäßen erhöht, durch die das Blut vom Herzen in die Lungen fließt (Pulmonalarterien). Bei Personen mit PAH verengen sich diese Arterien, so dass das Herz schwerer arbeiten muss, um das Blut hindurch zu pumpen. Die Betroffenen leiden deshalb an Müdigkeit, Benommenheit und Atemnot.

Ambrisentan Zentiva erweitert die Pulmonalarterien und erleichtert dadurch dem Herzen die Pumparbeit. Der Blutdruck sinkt und die Symptome bessern sich.

Ambrisentan Zentiva kann auch mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der PAH in Kombination angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ambrisentan Zentiva beachten?

Nehmen Sie Ambrisentan Zentiva nicht ein,

- wenn Sie **allergisch** gegen Ambrisentan, Erdnuss, Soja, Allurarot AC oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie **schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder schwanger werden können**, weil Sie keine sichere Methode zur Verhütung einer Schwangerschaft (Kontrazeption) anwenden. Bitte lesen Sie die Informationen unter „Schwangerschaft“.
- wenn Sie **stillen**. Lesen Sie die Informationen unter „Stillzeit“.
- wenn Sie eine **Lebererkrankung haben**. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt; er wird entscheiden, ob dieses

Arzneimittel für Sie geeignet ist.

- wenn Sie **Vernarbungen der Lunge** unbekannter Ursache haben (idiopathische pulmonale Fibrose).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ambrisentan Zentiva anwenden, wenn Sie an Folgendem leiden:

- Leberprobleme,
- Anämie (verminderte Zahl roter Blutzellen),
- Schwellungen der Hände, Knöchel oder Füße, die durch Flüssigkeit verursacht sind (periphere Ödeme),
- Lungenerkrankung, bei der die Venen in der Lunge blockiert sind (pulmonale venookklusive Erkrankung).

→ **Ihr Arzt wird entscheiden**, ob Ambrisentan Zentiva für Sie geeignet ist.

Es werden regelmäßige Blutuntersuchungen bei Ihnen erforderlich sein.

Vor Beginn der Behandlung mit Ambrisentan Zentiva sowie in regelmäßigen Abständen während der Behandlung wird Ihr Arzt Ihnen Blut abnehmen, um zu untersuchen:

- ob Sie eine Anämie haben,
- ob Ihre Leber richtig arbeitet.

→ Es ist wichtig, dass diese Blutuntersuchungen regelmäßig durchgeführt werden, solange Sie Ambrisentan Zentiva einnehmen.

Folgende Zeichen können darauf hinweisen, dass Ihre Leber nicht richtig arbeitet:

- Appetitlosigkeit,
- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Fieber,
- Bauchschmerzen,
- Gelbfärbung der Haut und Augen (Gelbsucht),
- Dunkelfärbung des Urins,
- Hautjucken.

Wenn Sie eines oder mehrere dieser Zeichen bei sich bemerken:

→ **Informieren Sie sofort Ihren Arzt.**

Kinder

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern unter 8 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht bekannt ist.

Einnahme von Ambrisentan Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Es kann sein, dass Ihr Arzt Ihre Dosis von Ambrisentan Zentiva anpasst, wenn Sie beginnen Cyclosporin A einzunehmen (ein Arzneimittel, das nach einer Transplantation oder zur Behandlung von Psoriasis eingesetzt wird).

Wenn Sie Rifampicin einnehmen (ein Antibiotikum zur Behandlung schwerer Infektionen) wird Ihr Arzt Sie überwachen, wenn Sie Ambrisentan Zentiva zum ersten Mal einnehmen.

Wenn Sie andere Arzneimittel zur Behandlung der PAH einnehmen (z. B. Iloprost, Epoprostenol, Sildenafil) kann es sein, dass Ihr Arzt Sie überwachen muss.

→ **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker**, wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.

Schwangerschaft

Ambrisentan Zentiva kann ein ungeborenes Kind schädigen, das vor, während oder kurz nach der Behandlung empfangen wurde.

→ **Wenn Sie schwanger werden können, verwenden Sie eine sichere Methode der Schwangerschaftsverhütung** (Kontrazeption), solange Sie Ambrisentan Zentiva einnehmen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.

→ **Nehmen Sie Ambrisentan Zentiva nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.**

→ **Wenn Sie während der Behandlung mit Ambrisentan Zentiva schwanger werden oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten, suchen Sie bitte sofort Ihren Arzt auf.**

Bei Frauen, die schwanger werden können: Ihr Arzt wird Sie bitten, Schwangerschaftstests durchführen zu lassen, bevor Sie mit der Einnahme von Ambrisentan Zentiva beginnen sowie regelmäßig während der Behandlung mit diesem Arzneimittel.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff von Ambrisentan Zentiva in die Muttermilch übergehen kann.

→ **Solange Sie Ambrisentan Zentiva einnehmen, dürfen Sie nicht stillen.** Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber.

Fortpflanzungsfähigkeit

Bei Männern, die mit Ambrisentan Zentiva behandelt werden: Ambrisentan Zentiva wird möglicherweise zu einer Abnahme Ihrer Spermienzahl führen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie hierzu Fragen oder Bedenken haben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ambrisentan Zentiva kann Nebenwirkungen, wie z. B. niedrigen Blutdruck, Schwindel, Müdigkeit (siehe Abschnitt 4) hervorrufen, die Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen kann. Die Symptome Ihrer Erkrankung können auch Ihre Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder zum Bedienen von Maschinen herabsetzen.

→ **Fahren Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.**

Ambrisentan Zentiva enthält Lactose-Monohydrat, Sojalecithin, Allurarot AC (E 129) und Natrium.

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Sojalecithin. Es darf nicht eingenommen werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Erdnuss oder Soja sind.

Dieses Arzneimittel enthält den Azofarbstoff Allurarot AC (E 129), der allergische Reaktionen auslösen kann.

3. Wie ist Ambrisentan Zentiva einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wieviel Ambrisentan Zentiva Sie einnehmen sollen

Erwachsene

Die übliche Dosis von Ambrisentan Zentiva ist eine 5 mg-Tablette einmal täglich. Ihr Arzt kann die Dosis bei Ihnen auf 10 mg (zwei 5 mg Tabletten oder eine 10 mg Tablette) einmal täglich erhöhen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Cyclosporin A sollten Sie nicht mehr als eine 5 mg-Tablette Ambrisentan Zentiva einmal täglich einnehmen.

Kinder und Jugendliche von 8 bis unter 18 Jahren

Übliche Anfangsdosis Ambrisentan Zentiva	
Körpergewicht ab 35 kg	Eine 5 mg-Tablette einmal täglich
Körpergewicht ab 20 kg und unter 35 kg	Eine 2,5 mg*-Tablette einmal täglich

Ihr Arzt wird möglicherweise eine Erhöhung Ihrer Dosis anordnen. Es ist wichtig, dass Kinder ihre regelmäßigen Arzttermine wahrnehmen, da ihre Dosis mit steigendem Alter oder Gewicht angepasst werden muss.

Bei Einnahme in Kombination mit Cyclosporin A wird die Ambrisentan Zentiva-Dosis für Kinder und Jugendliche mit einem Körpergewicht von unter 50 kg auf 2,5 mg* einmal täglich und ab einem Körpergewicht von 50 kg auf 5 mg einmal täglich begrenzt.

* Für Dosierungen, die eine Stärke von 2,5 mg erfordern, sollte ein anderes auf dem Markt erhältliches Produkt verwendet werden.

Wie Ambrisentan Zentiva einzunehmen ist

Am besten nehmen Sie Ihre Tablette jeden Tag zur gleichen Zeit ein. Schlucken Sie die Tablette unzerkaut mit einem Glas Wasser. Teilen, zerstoßen oder kauen Sie die Tablette nicht. Sie können Ambrisentan Zentiva mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ambrisentan Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viele Ambrisentan Zentiva Filmtabletten eingenommen haben, können Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Hautrötungen, Schwindel, Übelkeit (Unwohlsein) oder niedriger Blutdruck, der zu Benommenheit führen kann, mit höherer Wahrscheinlichkeit auftreten:

→ **Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie mehr Tabletten eingenommen haben als Sie sollten.**

Wenn Sie die Einnahme von Ambrisentan Zentiva vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis Ambrisentan Zentiva vergessen haben, nehmen Sie die Tablette einfach, sobald Sie daran denken. Danach setzen Sie die Einnahme wie gewohnt fort.

→ **Nehmen Sie keine doppelte Dosis auf einmal, um die vergessene Dosis nachzuholen.**

Wenn Sie die Einnahme von Ambrisentan Zentiva abbrechen

Ambrisentan Zentiva ist ein Arzneimittel, das Sie langfristig anwenden müssen, um Ihre PAH kontrollieren zu können.

→ **Beenden Sie die Einnahme von Ambrisentan Zentiva nur, wenn Sie dies mit Ihrem Arzt vereinbart haben.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwere Nebenwirkungen Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Allergische Reaktionen

Dies ist eine häufig auftretende Nebenwirkung, **die bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen kann. Es kann sein, dass Sie einen Hautausschlag oder Juckreiz und Schwellungen bemerken (gewöhnlich sind Gesicht,

Lippen, Zunge oder Rachen betroffen), die Ihnen das Atmen oder das Schlucken erschweren können.

Schwellungen (Ödeme), insbesondere an Knöcheln und Füßen

Dies ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung, **die mehr als 1 von 10 Behandelten** betreffen kann.

Herzschwäche

Diese beruht darauf, dass das Herz nicht genug Blut auspumpt, was zu Kurzatmigkeit, extremer Müdigkeit und Schwellungen in den Knöcheln und Beinen führt. Dies ist eine häufig auftretende Nebenwirkung, **die bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen kann

Anämie (verminderte Zahl roter Blutzellen)

Dies ist eine Bluterkrankung, die zu Müdigkeit, Schwäche, Kurzatmigkeit und allgemeinem Unwohlsein führen kann. Manchmal erforderte dies eine Bluttransfusion. Dies ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung, **die mehr als 1 von 10 Behandelten** betreffen kann

Niedriger Blutdruck

Dieser kann Benommenheit hervorrufen. Dies ist eine häufig auftretende Nebenwirkung, die **bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen kann

→ **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt**, wenn Sie (oder Ihr Kind) diese Nebenwirkungen bemerken oder wenn diese plötzlich nach der Einnahme von Ambrisentan Zentiva auftreten.

Es ist wichtig, dass regelmäßig Blutuntersuchungen durchgeführt werden, um zu kontrollieren, ob die Zahl Ihrer roten Blutzellen normal ist und ob Ihre Leber richtig arbeitet. **Lesen Sie unbedingt auch die Informationen in Abschnitt 2** unter „Es werden regelmäßige Blutuntersuchungen bei Ihnen erforderlich sein“ und „Folgende Zeichen können darauf hinweisen, dass Ihre Leber möglicherweise nicht richtig arbeitet“.

Andere Nebenwirkungen beinhalten

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

- Kopfschmerzen,
- Schwindel,
- Palpitationen (rascher oder unregelmäßiger Herzschlag),
- Verschlechterung der Kurzatmigkeit kurz nach Beginn der Behandlung mit Ambrisentan,
- Laufende oder verstopfte Nase, Schleimhautschwellungen oder Schmerzen in den Nasennebenhöhlen,
- Übelkeit,
- Durchfall,
- Müdigkeit.

In Kombination mit Tadalafil (ein anderes PAH-Medikament)

Zusätzlich zu oben Genanntem:

- Hautrötungen,
- Erbrechen,
- Brustschmerzen / Unbehagen.

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

- Verschwommenes Sehen oder andere Veränderungen des Sehens,
- Ohnmacht,
- Anormale Leberwerte im Bluttest,
- Laufende Nase,
- Verstopfung,
- Bauchschmerzen,
- Brustschmerzen oder Unbehagen,
- Hautrötungen,
- Erbrechen,
- Schwäche,

- Nasenbluten,
- Hautausschlag.

In Kombination mit Tadalafil

Zusätzlich zu oben Genanntem, außer anormale Leberwerte im Bluttest:

- Klingeln in den Ohren (Tinnitus) nur bei Einnahme der Kombinationsbehandlung.

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

- Leberschädigung,
- Entzündung der Leber verursacht durch die körpereigene Abwehr (*Autoimmunhepatitis*).

In Kombination mit Tadalafil

- Plötzlicher Hörverlust.

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Es wird erwartet, dass diese den oben beschriebenen Nebenwirkungen bei Erwachsenen entsprechen.

Phospholipide aus Sojabohnen kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Allurarot kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

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

5. Wie ist Ambrisentan Zentiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton nach „verwendbar bis/verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Weißer PVC/ PVDC/Aluminium-Blisterpackungen:

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Blisterverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Transparente PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen:

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen bezüglich der Temperatur erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ambrisentan Zentiva enthält

Der Wirkstoff ist Ambrisentan.

Ambrisentan Zentiva 5 mg Filmtabletten:

Jede Filmtablette enthält 5 mg Ambrisentan.

Ambrisentan Zentiva 10 mg Filmtabletten:

Jede Filmtablette enthält 10 mg Ambrisentan.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3350 (E1521), Talkum, Allurarot (E129) und Phospholipide aus Sojabohnen (E322).

Wie Ambrisentan Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

Ambrisentan Zentiva 5 mg Filmtabletten:

Blassrosafarbene, quadratische, konvexe Filmtablette, auf der einen Seite mit der Prägung „5“, auf der anderen Seite glatt mit einer Länge/Breite von ca. 5,9 mm.

Ambrisentan Zentiva 10 mg Filmtabletten:

Rosafarbene, längliche, bikonvexe Filmtablette, auf der einen Seite mit der Prägung „10“, auf der anderen Seite glatt mit einer Länge von ca. 11,1 mm und einer Breite von ca. 5,6 mm.

Ambrisentan Zentiva ist in weißen PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen und/oder transparenten PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt.

Packungen mit 10, 30 Filmtabletten in Blisterpackungen oder 10 × 1, 30 × 1 Filmtabletten (Einzeldosis-Blisterpackungen) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 53 53 010
Telefax: 0800 53 53 011

Hersteller

Genepharma S.A.
18 km Marathon Avenue
153 51 Pallini
Griechenland

oder

Delorbis Pharmaceuticals Ltd
17 Athinon str.
Ergates Industrial Area,
2643 Ergates
Lefkosia, Zypern

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter

den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Niederlande	Ambrisentan Zentiva 5 mg, filmomhulde tabletten Ambrisentan Zentiva 10 mg, filmomhulde tabletten
Tschechische Republik	Ambrisentan Zentiva
Bulgarien	Амбрисентан Зентива 5 mg филмирани таблетки Амбрисентан Зентива 10 mg филмирани таблетки Ambrisentan Zentiva 5 mg film-coated tablets Ambrisentan Zentiva 10 mg film-coated tablets
Rumänien	AMBRISENTAN ZENTIVA 5 mg comprimate filmate AMBRISENTAN ZENTIVA 10 mg comprimate filmate
Slowakei	Ambrisentan Zentiva 5 mg, filmom obalené tablety Ambrisentan Zentiva 10 mg, filmom obalené tablety
Deutschland	Ambrisentan Zentiva 5 mg Filmtabletten Ambrisentan Zentiva 10 mg Filmtabletten
Frankreich	AMBRISENTAN ZENTIVA 5 mg, comprimé pelliculé AMBRISENTAN ZENTIVA 10 mg, comprimé pelliculé
Italien	Ambrisentan Zentiva
Lettland	Ambrisentan Zentiva 5 mg apvalkotās tabletes Ambrisentan Zentiva 10 mg apvalkotās tabletes
Litauen	Ambrisentan Zentiva 5 mg plėvele dengtos tabletės Ambrisentan Zentiva 10 mg plėvele dengtos tabletės
Estland	Ambrisentan Zentiva 5 mg Ambrisentan Zentiva 10 mg
Polen	Ambrisentan Zentiva
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Ambrisentan Zentiva

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2021.