

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VISTAGAN® Liquifilm® 0,5 % O.K. Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K.
1 ml Lösung enthält: 5,0 mg Levobunololhydrochlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen.
Klare, farblose bis bräunliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. ist zur Behandlung des erhöhten Augeninnendrucks (okuläre Hypertension) und des chronischen Weitwinkelglaukoms angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten)

Zu Beginn der Behandlung 2-mal täglich 1 Tropfen VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. Augentropfen in den Bindehautsack einträufeln. Wenn der Augeninnendruck gut eingestellt ist, kann vom behandelnden Arzt eine einmal tägliche Anwendung in Betracht gezogen werden.

VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. wird ins Auge eingeträufelt und ist für die Dauertherapie vorgesehen.

Kinder und Jugendliche

VISTAGAN Liquifilm wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Art der Anwendung

Die systemische Resorption wird reduziert, wenn eine nasolakrimale Okklusion durchgeführt wird oder die Augenlider für 2 Minuten geschlossen werden. Dies kann zu einer Reduktion der systemischen Nebenwirkungen und zu einer Verstärkung der lokalen Wirkung beitragen.

Der Augeninnendruck sollte ungefähr vier Wochen nach Beginn der Behandlung mit VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. überprüft werden, da eine Wiedereinstellung auf den normalen Augeninnendruck einige Wochen in Anspruch nehmen kann.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Reaktive Atemwegserkrankungen einschließlich Asthma bronchiale oder anamnestisch bekanntes Bronchialasthma, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung.
- Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, sinuatrialer Block, atrioventrikulärer Block (AV-Block) 2. oder 3. Grades, der nicht durch einen Herzschrittmacher kontrolliert

wird, manifeste Herzinsuffizienz, kardiogener Schock.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie andere lokal am Auge angewandte Arzneimittel wird auch VISTAGAN Liquifilm systemisch resorbiert. Aufgrund des beta-adrenergen Bestandteils von VISTAGAN Liquifilm (Levobunolol) können die gleichen Arten von kardiovaskulären, pulmonalen und anderen Nebenwirkungen wie bei systemisch eingesetzten Betablockern auftreten.

Die Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen ist bei topischer ophthalmischer Anwendung geringer als bei systemischer Anwendung. Zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen: Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. koronare Herzerkrankung, Prinzmetal Angina und Herzinsuffizienz) und Hypotonie muss die Behandlung mit Betablockern kritisch überprüft und eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen in Betracht gezogen werden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen auf Anzeichen einer Verschlechterung dieser Erkrankungen hin sowie auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Aufgrund ihres negativen Effekts auf die Überleitungszeit dürfen Betablocker nur mit Vorsicht an Patienten mit AV-Block 1. Grades verabreicht werden.

Gefäßerkrankungen: Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen (z. B. schwere Formen der Raynaud-Erkrankung oder des Raynaud-Syndroms) müssen mit Vorsicht behandelt werden.

Atemwegserkrankungen: Es wurde über Fälle respiratorischer Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmus bei Asthmapatienten nach Anwendung von Levobunolol, berichtet.

VISTAGAN Liquifilm ist mit Vorsicht bei Patienten mit leichter/mittlerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) anzuwenden und nur dann, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes: Betablocker sind mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die spontane Hypoglykämie entwickeln oder bei Patienten mit labilem Diabetes, da Betablocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können.

Betablocker können auch die Anzeichen einer Hyperthyreose maskieren.

Hornhauterkrankungen: Ophthalmische Betablocker können Trockenheit der Augen verursachen. Patienten mit Erkrankungen der Hornhaut sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Andere Betablocker: Bei Patienten, die bereits einen systemisch eingesetzten Betablocker erhalten, kann die zusätzliche Anwendung von VISTAGAN Liquifilm die Wirkung auf den Augeninnendruck und die bekannten Effekte einer systemischen Betablockade zu sehr verstärken. Das Ansprechen auf die Medikation ist bei diesen Patienten eng zu überwachen. Die Anwen-

dung zweier topischer Betarezeptorenblocker wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen: Während der Anwendung von Betablockern können Patienten mit Atopie oder einer schweren anaphylaktischen Reaktion auf verschiedene Allergene in der Anamnese stärker auf wiederholte Belastungen mit solchen Allergenen reagieren und auf die üblichen Dosen von Adrenalin zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen nicht ansprechen.

Aderhautablösung: Bei der Behandlung mit Substanzen, die die Kammerwassersekretion hemmen (z. B. Timolol, Acetazolamid), wurde nach filtrierenden Verfahren von Aderhautablösung berichtet.

Anästhesie im Rahmen von Operationen: Ophthalmische Betablocker können die Effekte von systemischen Beta-Agonisten, z. B. von Adrenalin, hemmen. Der Anästhesist muss informiert werden, wenn der Patient VISTAGAN Liquifilm anwendet.

Die Anwendung von VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine spezifischen Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Wird eine ophthalmische Betablocker-Lösung gleichzeitig mit oralen Calcium-Kanalblockern, beta-adrenergen blockierenden Substanzen, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika oder Guanethidin angewendet, kann es zu additiven Wirkungen mit der Gefahr eines Blutdruckabfalls und/oder einer ausgeprägten Bradykardie kommen.

Gelegentlich wurde über Mydriasis berichtet, die durch eine gleichzeitige Anwendung von ophthalmischen Betablockern und Adrenalin (Epinephrin) ausgelöst wurde.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Levobunolol Augentropfen bei Schwangeren vor. Levobunolol darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Epidemiologische Studien haben keine Hinweise auf Missbildungen ergeben, haben aber bei oraler Gabe von Betablockern ein Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerungen gezeigt. Darüber hinaus wurden bei Neugeborenen Anzeichen und Symptome einer Betablockade (z. B. Bradykardie, Hypotension, Atemnot und Hypoglykämie) beobachtet, wenn Betablocker bis zur Entbindung angewendet wurden. Deshalb sollten Neugeborene während der ersten Lebensstage sorgfältig überwacht werden, wenn VISTAGAN Liquifilm in der Schwangerschaft bis zum Zeitpunkt der Entbindung angewendet wird. Tierexperimentelle Stu-

dien mit Levobunolol haben bei Dosen, die signifikant höher waren als die klinisch angewandten Dosierungen, Reproduktionstoxizität gezeigt.

Stillzeit

Betablocker werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei therapeutischen Dosen von Levobunolol in Augentropfen ist es jedoch unwahrscheinlich, dass ausreichende Mengen in die Muttermilch gelangen, um beim Säugling klinische Symptome einer Betablockade hervorrufen zu können. Zur Reduzierung der systemischen Resorption, siehe Abschnitt 4.2.

Falls eine Behandlung mit Levobunolol während der Stillzeit für den Nutzen der Mutter als notwendig erachtet wird, sollte erwogen werden, mit dem Stillen aufzuhören.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

VISTAGAN Liquifilm hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. VISTAGAN Liquifilm kann vorübergehend verschwommenes Sehen, Müdigkeit und/oder Schläfrigkeit verursachen und damit die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Der Patient sollte warten, bis die Symptome abgeklungen sind, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere topisch angewendete ophthalmische Arzneimittel wird Levobunolol systemisch in den Kreislauf resorbiert. Dies kann ähnliche Nebenwirkungen verursachen, wie sie bei systemischen Betablockern beobachtet werden. Die Inzidenz von systemischen Nebenwirkungen nach topischer Anwendung ist niedriger als nach systemischer Anwendung.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter Levobunolol berichtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich Symptome oder Anzeichen einer Augenallergie und Hautallergie.

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Depression.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Verwirrtheit, Schwindel, Schläfrigkeit, Lethargie, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit.

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Augenreizung, Augenschmerzen

Häufig: Blepharitis, Konjunktivitis
Nicht bekannt: Bindehaut- bzw. okuläre Hyperämie, allergische Konjunktivitis, verminderte Empfindlichkeit der Hornhaut, Iridocyclitis, Keratitis, verschwommenes Sehen, Keratitis punctata, Augen-/Augenlidjucken, Augen-/Augenlidödem, Absonderungen aus dem Auge, verstärkte Lakrimation, trockenes Auge, Fremdkörpergefühl im Auge.

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Synkope, Bradykardie, AV-Block, Herzklopfen.

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hypotension, Raynaud Phänomen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Nicht bekannt: Asthma, Atemnot, Rachenreizung, Nasenbeschwerden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Nesselsucht (Urtikaria), Kontaktdermatitis (einschließlich allergische Kontaktdermatitis), Hautausschlag, Erythem des Augenlids, Augenlid-Ekzem, Hautexfoliation, lichenoid Keratose, Pruritus, Alopezie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Gesichtssödem, Müdigkeit/Astenie.

Weitere Nebenwirkungen wurden bei anderen ophthalmisch eingesetzten Betablockern beobachtet und könnten möglicherweise auch bei VISTAGAN Liquifilm auftreten:

Augenerkrankungen: Choroidale Ablösung nach Filtrationsoperation, Hornhauterosion, Diplopie, Ptosis.

Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktion, systemische allergische Reaktionen einschließlich Angioödem.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Hypoglykämie.

Psychiatrische Erkrankungen: Gedächtnisverlust, Alpträume.

Erkrankungen des Nervensystems: Zerebrale Ischämie, Schlaganfall, Verstärkung der Anzeichen und Symptome von Myasthenia gravis, Parästhesien.

Herzerkrankungen: Arrhythmien, Herzstillstand, Herzinsuffizienz, Brustschmerz, dekompensierte Herzinsuffizienz, Ödeme.

Gefäßerkrankungen: Kalte Hände und Füße.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums: Bronchospasmus (besonders bei Patienten mit vorbestehenden bronchospastischen Erkrankungen), Husten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Bauchschmerzen, Durchfall, Dysgeusie, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Psoriasisartige Ausschläge oder Psoriasis-Exazerbationen.

Skelettmuskulatur- und Bindegewebs-erkrankungen: Myalgie.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse: Verminderte Libido, sexuelle Dysfunktion.

Berichtete Nebenwirkungen phosphathaltiger Augentropfen

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierung unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für eine Überdosierung von VISTAGAN Liquifilm beim Menschen liegen keine Daten vor. Bei Anwendung am Auge ist das Auftreten einer Überdosierung unwahrscheinlich. Sollte versehentlich eine okuläre Überdosierung auftreten, das/die Auge(n) mit Wasser oder einer physiologischen Kochsalzlösung ausspülen.

Bei versehentlicher oraler Einnahme können systemische Symptome auftreten. Gegebenenfalls sind Maßnahmen zur Resorptionsverminderung angezeigt. Die wahrscheinlichsten Symptome einer systemischen Überdosierung sind Bradykardie, Blutdruckabfall, Bronchospasmus und Herzinsuffizienz. Eine Behandlung der Betablockerüberdosierung sollte veranlasst werden, etwa mit der intravenösen Gabe von 0,25 bis 2 mg Atropinsulfat zur Einleitung einer Vagus-Blockade. Eine konventionelle Therapie von Hypotonie, Bronchospasmus, Herzblock und Herzversagen kann notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika – Glaukoommittel und Miotika – Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten
ATC-Code: S01ED03

VISTAGAN Liquifilm 0,5% O.K. – lokal am Auge angewandt – vermindert den intraokularen Druck. Nach bisherigen Erkenntnissen wird angenommen, dass topisch angewandte Betablocker die Kammerwasserproduktion vermindern. Levobunolol hat keine lokalnästhetischen (membranstabilisierenden) Eigenschaften.

Die Trägersubstanz Poly(vinylalkohol) bewirkt eine gute Verträglichkeit von Levobunolol am Auge: die Tränenfilmaufriszeit, die

durch die Betablockertherapie unterschiedlich stark verkürzt werden kann, wird durch die Anwendung von VISTAGAN Liquifilm 0,5 % O.K. kaum beeinträchtigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Systemisch:

An Probanden wurden Plasmaspiegel von Levobunolol nach Applikation eines Tropfens einer 0,5%igen Lösung 2 × täglich über eine Woche untersucht. Die mittleren Plasmaspiegel betragen 0,1–0,3 ng/ml.

Lokal:

Nach Applikation eines Tropfens einer 0,5%igen Levobunolol-Lösung in das Kaninchenaugenauge penetrierte der Wirkstoff schnell durch die Kornea in das Kammerwasser. Die maximalen Werte im Kammerwasser betragen 2,83–4,1 µg/ml und ließen sich 15 Minuten nach Anwendung nachweisen. Eine Akkumulation des Wirkstoffs im Augengeewebe und Kammerwasser trat nach wiederholter Dosierung (1 Tropfen alle 12 Stunden für 4 Tage an Kaninchen) nicht auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Systemisch:

Akute orale und intravenöse Toxizitätsstudien von Levobunolol an Ratten, Mäusen, Hamstern und Hunden weisen darauf hin, dass die letale Dosis des Arzneimittels bei diesen Spezies verhältnismäßig hoch ist.

Lokal:

Die wiederholte Applikation (1 Tropfen alle 30 Minuten über 8 Stunden) von 0,2%igen Augentropfen (Trägersubstanz des Handelsproduktes) an Kaninchenaugen zeigte keine toxische Wirkung. Eine 2%ige Zubereitung verursachte leichte, durch Fluoreszinfärbung nachweisbare Hornhautveränderungen, die jedoch bei niedrigerer Dosierung (1 Tropfen pro Stunde) nicht zu beobachten waren.

Chronische Toxizität

Systemisch:

In einer einjährigen Studie an Hunden mit oralen Levobunolol-Dosen von 2–24 mg/kg Körpergewicht/Tag konnten außer einer Verlangsamung der durchschnittlichen Herzfrequenz keine Anzeichen systemischer Toxizität aufgezeigt werden. Bei Dosen von 60–100 mg/kg Körpergewicht/Tag traten Toxizitätssymptome einschließlich verminderten Futterverbrauchs und Erbrechen auf. Sieben von 18 Hunden, die mit der 100 mg/kg Körpergewicht/Tag Dosierung behandelt wurden, starben innerhalb der ersten drei Monate nach der Studie.

In einer weiteren Studie erhielten Ratten zwei Jahre lang orale Levobunolol-Dosen von 0,5/2/5/30 oder 180 mg/kg Körpergewicht/Tag. Hierbei war in der Gruppe mit der höchsten Dosierung eine Unterdrückung der Gewichtszunahme zu beobachten. Außerdem wurde bei den meisten Tieren der 180 mg/kg-Gruppe und einigen Tieren der 30 mg/kg-Gruppe eine graue Verfärbung der inneren Organe und das Auftreten von sekundären Lysosomen festgestellt.

Lokal:

Während einer einjährigen Studie, in welcher levobunololhaltige Augentropfen in einer

Konzentration von 0,5 %, 1,0 % und 5,0 % (aufbereitet in der Trägersubstanz des Handelsproduktes) zweimal täglich an Kaninchenaugen appliziert wurden, konnten keine okular oder systemisch toxischen Effekte beobachtet werden.

Kanzerogenität

In einer zweijährigen Studie an Ratten wurden bei einer Dosis von 180 mg/kg/Tag (dem 12.800fachen der empfohlenen lokalen Dosis für den Menschen) gutartige Hepatome an männlichen Ratten beobachtet. Diese Tumore traten bei Dosen von 0,5–30 mg/kg nicht auf.

In einer 80wöchigen Studie an Mäusen konnten bei den 50 weiblichen Tieren, welche mit 200 mg/kg/Tag (dem 14.000fachen der empfohlenen lokalen Dosis für den Menschen) behandelt wurden, vier gutartige Uterus-Leiomyome beobachtet werden. Bei Gabe von 12–50 mg/kg/Tag (dem 850–3.500fachen der empfohlenen Dosis) waren keine Tumore feststellbar.

Mutagenität

Levobunolol wurde in mehreren Testsystemen einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen. Mutagene Wirkungen können hinreichend sicher ausgeschlossen werden.

Reproduktionstoxizität

Orale Levobunolol-Gaben an männliche und weibliche Ratten vor und nach der Paarung in Dosen bis zu 25 mg/kg Körpergewicht/Tag über 182 Tage hinweg zeigten keine nachteilige Wirkungen auf die Reproduktionsleistung und übten keine schädlichen Einflüsse auf die Nachkommen aus. Auch die Verabreichung gleicher Dosen Levobunolol an den Tagen 6 bis 15 der Tragzeit übte keine embryotoxische oder teratogene Wirkung aus.

Im Gegensatz dazu sind beim Kaninchen (vermutlich Spezies-spezifisch) fötotoxische Wirkungen erwiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph. Eur.)
Poly(vinylalkohol)
Natriumchlorid
Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumhydroxid-Lösung und/oder Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 18 Monate
Unbenutzten Restinhalt im Einzeldosisbehältnis nicht wiederverwenden, da unkonservert.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Einzeldosisbehältnisse stets zudem durch den

Folienbeutel geschützt in der Faltschachtel aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnisse aus Hochdruckpolyethylen (LDPE), je 2 Streifen von 5 Einzeldosisbehältnissen zu 0,4 ml Augentropfen in einem Folienbeutel.
Packungen mit
30 × 0,4 ml Augentropfen
60 × 0,4 ml Augentropfen
90 × 0,4 ml Augentropfen
in unkonserverten Einzeldosen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

22317.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27. Dezember 1991 / 28. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt