

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diclofenac acis<sup>®</sup> 30 mg/g Gel

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 30 mg Diclofenac-Natrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Dieses Arzneimittel enthält 15 mg Benzylalkohol pro 1 g Gel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Klar, durchsichtig, farblos bis gelblich

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von aktinischen Keratosen (AKs).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

#### *Erwachsene:*

Diclofenac acis Gel wird zweimal täglich auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen und leicht eingerieben. Die anzuwendende Menge richtet sich nach der Größe der zu behandelnden Fläche.

Für gewöhnlich wird 0,5 g Gel (etwa erbsengroß) auf eine 5 x 5 cm große Läsionsstelle aufgetragen. Die Tageshöchstmenge von 8 g ermöglicht eine gleichzeitige Behandlung von bis zu 200 cm<sup>2</sup> Hautoberfläche. Die Anwendungsdauer beträgt normalerweise 60 bis 90 Tage. Die größte Wirkung wurde bei Behandlungszeiten am oberen Ende dieses Zeitraums beobachtet.

Eine vollständige Heilung der Läsion(en) bzw. eine optimale therapeutische Wirkung kann unter Umständen erst in einem Zeitraum von 30 Tagen nach abgeschlossener Therapie eintreten.

#### *Ältere Menschen*

Die normale Dosierung kann angewendet werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Da AK gewöhnlich nicht bei Kindern und Jugendlichen auftritt, wurde diese Gruppe nicht untersucht. Daher liegen keine Dosierungsempfehlungen und Indikationen für die Anwendung von Diclofenac acis Gel bei Kindern und Jugendlichen vor.

#### Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut.

Anschließend sollten die Hände an einem Papiertuch abgewischt und dann gewaschen werden, außer diese sind die zu behandelnde Stelle. Das Papiertuch ist im Restmüll zu entsorgen. Dies trägt dazu bei, die Freisetzung von Diclofenac in das Abwassersystem (Wasserschadstoff) deutlich zu reduzieren.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wegen möglicher Kreuzreaktionen sollte das Gel nicht bei Patienten angewendet werden, die auf 2-Acetoxy-benzoesäure (Acetylsalicylsäure) oder sonstige nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) mit Symptomen wie z.B. Asthma, allergische Rhinitis oder Urtikaria überempfindlich reagiert haben.

Die Anwendung von Diclofenac acis Gel im dritten Trimenon der Schwangerschaft ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wegen der niedrigen systemischen Resorption von Diclofenac acis Gel ist die Wahrscheinlichkeit systemischer Nebenwirkungen nach der äußerlichen Anwendung von Diclofenac acis Gel gering im Vergleich zur Häufigkeit der Nebenwirkungen, die durch eingenommenes Diclofenac hervorgerufen werden. Allerdings kann die Möglichkeit von systemischen Nebenwirkungen durch topische Anwendung von Diclofenac nicht ausgeschlossen werden, wenn das Arzneimittel auf großen Hautarealen und über einen längeren Zeitraum angewendet wird (siehe Produktinformationen zu systemischen Diclofenac-Formulierungen).

Bei Patienten mit aktiven Magen-Darm-Geschwüren bzw. -Blutungen oder reduzierter Herz-, Leber- oder Nierenfunktion und/oder einer entsprechenden Vorgeschichte sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, da in einzelnen Fällen systemische Nebenwirkungen (wie Nierenerkrankungen) im Zusammenhang mit äußerlich angewendeten entzündungshemmenden Arzneimitteln beobachtet wurden.

Nicht-steroidale Antirheumatika haben bekanntlich eine thrombozytenhemmende Wirkung. Bei Patienten mit intrakraniellen Blutungen und Blutungsneigung ist daher Vorsicht angezeigt, auch wenn die Wahrscheinlichkeit für systemische Nebenwirkungen gering ist.

Direkte Sonneneinwirkung und Solarien sollten während der Behandlung vermieden werden. Treten Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut auf, muss die Behandlung abgebrochen werden.

Topisches Diclofenac darf nur auf unverletzter Haut und nicht auf Hautwunden, offenen Verletzungen, infizierten Hautstellen oder Dermatitis exfoliativa angewendet werden. Das Gel darf nicht in Kontakt mit den Augen oder Schleimhäuten kommen und darf nicht eingenommen werden.

Die Behandlung ist abzubrechen, wenn sich nach Anwendung des Arzneimittels ein generalisierter Hautausschlag entwickelt.

Topisches Diclofenac kann mit nicht-okklusiven Verbänden angewendet werden, jedoch nicht mit einem luftdicht abschließenden Verband.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen und leichte lokale Reizungen hervorrufen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die systemische Resorption von Diclofenac bei Anwendung auf der Haut sehr gering ist, sind derartige Wechselwirkungen sehr unwahrscheinlich.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Die systemische Konzentration von Diclofenac ist nach topischer Anwendung im Vergleich zu oralen Formulierungen niedriger.

Bezugnehmend auf die Erfahrung aus der Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) zur systemischen Anwendung wird folgendes empfohlen:

- Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung nachteilig beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen wurde von weniger als 1 % auf etwa 1,5 % erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.
- Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und postimplantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte Diclofenac nur angewendet werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Diclofenac von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig (< 30 % der Körperoberfläche) und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein (nicht länger als 3 Wochen).

Während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- Nierenfunktionsstörung beim Fetus. Ab der 12. Woche: Oligohydramnie (normalerweise nach Beendigung der Behandlung reversibel) oder Anhydramnion (insbesondere bei langfristiger Exposition). Nach der Geburt: Die Niereninsuffizienz kann fortbestehen (insbesondere bei später oder langfristiger Exposition);
- kardiopulmonare Toxizität beim Fetus (pulmonale Hypertonie mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli). Dieses Risiko besteht von Anfang des 6. Monats und steigt, wenn die Anwen-

dung kurz vor dem Ende der Schwangerschaft erfolgt.

Am Ende der Schwangerschaft (während des dritten Schwangerschaftstrimesters) können alle Prostaglandinsynthesehemmer die Mutter und das Neugeborene folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
- Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges;
- erhöhtes Ödemrisiko bei der Mutter.

Somit ist Diclofenac während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Stillzeit

Wie andere NSAR geht Diclofenac in geringen Mengen in die Muttermilch über. In der empfohlenen therapeutischen Dosierung von Diclofenac acis Gel sind jedoch keine Auswirkungen auf das stillende Kind zu erwarten.

Aufgrund des Mangels an kontrollierten Studien bei stillenden Frauen sollte das Arzneimittel in der Stillzeit nur nach ärztlicher Anweisung angewendet werden. In diesem Fall darf Diclofenac acis Gel bei stillenden Müttern weder auf der Brust noch an anderer Stelle, auf großen Hautbereichen oder über einen längeren Zeitraum angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Diclofenac zur Anwendung auf der Haut hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Häufige Nebenwirkungen:

Die am häufigsten genannten Nebenwirkungen sind lokale Hautreaktionen, wie z. B. Kontaktdermatitis, Erythem und Hautausschlag (Rash) oder Reaktionen an der Applikationsstelle, wie z. B. Entzündungen, Hautreizungen, Schmerzen und Blasenbildung.

In den klinischen Studien zeichnete sich bisher kein altersbedingter Anstieg oder ein altersspezifisches Reaktionsmuster ab.

Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 gemäß dem *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) nach Systemorganklassen und in abnehmender Häufigkeit unter Verwendung folgender Kategorien aufgelistet:

- 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.)

Siehe Tabelle

Es wurde über eine vorübergehende Verfärbung der Haare am Verabreichungsort berichtet. Diese Erscheinung wird nach Absetzen der Behandlung meist aufgehoben.

Organsystem	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Pustulöser Hautausschlag
Erkrankungen des Immunsystems				Alle Arten von Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria, Angioödem)
Erkrankungen des Nervensystems	Hyperästhesie, Muskelhypertonie, lokalisierte Parästhesien			
Augenerkrankungen	Konjunktivitis	Augenschmerzen, Tränensekretionsstörungen		
Gefäßerkrankungen		Hämorrhagien (Hautblutungen)		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Asthma
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Abdominale Schmerzen, Durchfall, Übelkeit		Blutungen im Magen-Darm-Trakt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis), Ekzem, Hauttrockenheit, Erythem, Ödem, Juckreiz, Rash, schuppiger Hautausschlag, Hauthypertrophie, Hautulkus, vesikulo-bullöser Ausschlag	Alopezie, Gesichtsödem, makulopapulöser Hautausschlag, Seborrhoe	Bullöse Dermatitis	Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Applikationsstelle (einschließlich Entzündung, Hautreizung, Schmerzen und Kribbeln oder Blasenbildung an der behandelten Stelle)			

Hauttests bei einer zuvor behandelten Patientengruppe zeigten eine 2,18%ige Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung gegenüber Diclofenac, die eine allergische Kontaktdermatitis (Typ IV) auslöst. Die klinische Relevanz ist derzeit noch unbekannt. Eine Kreuzreaktion mit anderen NSAR ist unwahrscheinlich.

Serum-Tests bei über 100 Patienten zeigten keine Anti-Diclofenac-Antikörper (Typ-1).

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

##### 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

Aufgrund der niedrigen Resorption von toxischem Diclofenac ist eine Überdosierung sehr unwahrscheinlich. Im Falle einer deutlichen Überschreitung der empfohlenen Dosierung bei der Anwendung auf der Haut sollte das Gel wieder entfernt (z. B. mit

einem Papiertuch, im Restmüll zu entsorgen) und mit Wasser abgewaschen werden. Es liegen keine Berichte über klinische Fälle einer Überdosierung vor, die durch orale Einnahme von Diclofenac-haltigem Gel verursacht wurden.

Allerdings können bei versehentlicher Einnahme von topisch anzuwendendem Diclofenac Nebenwirkungen erwartet werden ähnlich denen, die nach einer Überdosierung von Diclofenac-Tabletten zu beobachten sind (1 Tube mit 100 g entsprechen einem Äquivalent von 3000 mg Diclofenac-Natrium).

Im Falle deutlicher systemischer Nebenwirkungen nach einer versehentlichen Einnahme sind die allgemeinen Behandlungsmaßnahmen für Vergiftungen mit nichtsteroidalen Antirheumatika durchzuführen.

Bei Komplikationen wie Nierenversagen, Krämpfen, Magen-Darm-Irritationen und Atemdepression sollten unterstützende und symptomatische Behandlungen eingesetzt werden. Eine Magenentgiftung und der Gebrauch von Aktivkohle sollte in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn die Einnahme erst kurze Zeit zurück liegt. Wegen der hohen Proteinbindungsrate der NSAR werden spezielle Behandlungen (wie forcierte Diurese und Dialyse) hinsichtlich deren Ausscheidung wahrscheinlich nicht wirksam sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika, ATC-Code: D11AX18

#### Wirkungsmechanismus

Diclofenac ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum.

Der Wirkungsmechanismus von Diclofenac bei aktinischer Keratose ist nicht bekannt, kann aber mit der Hemmung des Cyclooxygenase-Stoffwechselweges zusammenhängen, der zu einer reduzierten Synthese von Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) führt. Zusätzlich zeigen immunhistochemische (IHC) Untersuchungen von Hautbiopsien, dass die klinische Wirksamkeit von Diclofenac bei AK hauptsächlich auf entzündungshemmenden, antiangiogenetischen und möglicherweise antiproliferativen Effekten, sowie auf Apoptose-induzierenden Mechanismen beruht.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Es wurde gezeigt, dass AK-Läsionen durch Diclofenac-haltiges Gel abklingen, wobei eine maximale therapeutische Wirkung 30 Tage nach Beendigung der Arzneimittelbehandlung gesehen wird.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Daten aus 3 unternehmens-gesponserten, randomisierten, doppelblinden klinischen Studien, in denen ein Diclofenac 30 mg/g Gel als Vergleichsarm diente (Studien 0908, 1004 und 0702), liefern weitere Evidenz für die Wirksamkeit von Diclofenac 30 mg/g Gel bei der Behandlung von AK-Läsionen (hyperkeratotische Läsionen eingeschlossen) bei einer Reihe von Endpunkten. Insbesondere zeigte der Diclofenac 30 mg/g

Gel Arm histologische Clearance-Raten zwischen 47,6 % und 54,1 %, während die für Placebo zwischen 33,9 % und 42,7 % lagen. Eine vollständige klinische Clearance der AK-Läsionen wurde bei 37,9 % bzw. 23,4 % der Patienten 30 (n = 11/29) bzw. 60 Tage nach Behandlungsende (n = 78/380) nachgewiesen.

In einer dreiarmligen Studie, in der 0,5 % 5-FU, Diclofenac 30 mg/g Gel und das 5-FU-Vehikel miteinander verglichen wurden, waren beide aktiven Arme bezogen auf die histologischen und vollständigen Heilungsraten überlegen, wobei 0,5 % 5-FU, Diclofenac 30 mg/g Gel nicht unterlegen war und im Vergleich zu diesem eine höhere histologische Clearance aufwies (70,1 % vs. 54,1 %).

Moderate bis signifikante Verbesserungen wurden von Prüfern und Patienten mittels Verwendung des *Investigator/Patient Global Improvement Index* nach der Behandlung mit Diclofenac 30 mg/g Gel berichtet.

Follow-up-Daten nach einjährigem Beobachtungszeitraum zeigen 6 bzw. 12 Monate nach der Behandlung mit Diclofenac 30 mg/g Gel bei 28,8 % bzw. 36,8 % eine vollständige Clearance (18,9 % und 25,0 % mit Placebo zu ähnlichen Zeitpunkten).

Die Wirksamkeit von Diclofenac 30 mg/g Gel wurde an 32 Patienten (14 unter Diclofenac 30 mg/g Gel, 8 unter Placebo) untersucht, die zuvor einer Organtransplantation unterzogen worden waren und nun ein stabiles Transplantat hatten. Diclofenac 30 mg/g Gel war dem Placebo sowohl bei der vollständigen Clearance der AK-Läsionen (41 % vs. 0 %) als auch bei der Reduktion der Läsionszahl (53 % vs. 17 %) überlegen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Die durchschnittliche Resorption von Diclofenac durch die Haut beträgt < 1 % bis 12 % mit einer großen interindividuellen Variabilität. Die Resorption hängt von der Menge der lokal aufgetragenen Dosis und dem Applikationsort ab.

#### Verteilung

Diclofenac wird stark an Serumalbumin gebunden.

#### Biotransformation

Die Biotransformation von Diclofenac besteht zum Teil in einer Konjugation des intakten Moleküls, aber hauptsächlich erfolgen einfache und mehrfache Hydroxylierungen, die zu mehreren phenolischen Metaboliten führen, von denen die meisten in Glukuronidkonjugate umgewandelt werden. Zwei dieser phenolischen Metaboliten sind biologisch aktiv, jedoch in einem viel geringeren Maße als Diclofenac. Die Metabolisierung von Diclofenac nach perkutaner und oraler Verabreichung ist ähnlich.

#### Elimination

Diclofenac und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung beträgt die systemische Clearance von Diclofenac aus dem Plasma  $263 \pm 56$  ml/min (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Die terminale

Plasmahalbwertszeit ist kurz (1–2 Stunden). Die Metaboliten haben ebenfalls kurze terminale Halbwertszeiten von 1–3 Stunden.

#### Pharmakokinetik in besonderen Patientengruppen

Die Resorption von Diclofenac bei normaler und erkrankter Epidermis ist bei topischer Anwendung vergleichbar, auch wenn es große interindividuelle Unterschiede gibt. Die systemische Resorption von Diclofenac beträgt etwa 12 % der verabreichten Dosis bei geschädigter Haut und 9 % bei intakter Haut.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Publizierte Tierversuche zeigten, dass bei einer oralen Verabreichung von Diclofenac Nebenwirkungen hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt auftreten. Diclofenac hemmte die Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation sowie das Frühstadium der Embryonalentwicklung bei der Ratte. Das embryotoxische/ fetotoxische Potenzial von Diclofenac wurde an drei Tierspezies beurteilt (Ratte, Maus, Kaninchen). Nach Dosen, die für das Muttertier toxisch waren, kam es zum Tod der Foeten und zu Wachstumsverzögerungen. Aufgrund des vorliegenden Datenmaterials wird Diclofenac jedoch nicht als teratogen eingestuft. Tragezeit und Wurfedauer waren unter Diclofenac verlängert. Dosen unter der Toxizitätsgrenze für die Muttertiere hatten keinen Einfluss auf die postnatale Entwicklung. Ergebnisse aus umfangreichen Untersuchungen zur Genotoxizität und Karzinogenese deuten darauf hin, dass es unwahrscheinlich ist, dass Diclofenac ein signifikantes karzinogenes Risiko für den Menschen darstellt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhyaluronat (fermentativ), Macroglol 400, Benzylalkohol, Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen: 6 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Originalitätsverschluss und Innenschutzlack und Schraubkappe aus HDPE mit

10 g, 25 g, 26 g, 30 g, 50 g, 60 g und 90 g Gel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

# Diclofenac acis® 30 mg/g Gel

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Telefon: 089/44 23 246 0  
Telefax: 089/44 23 246 66  
E-Mail: info@acis.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

98529.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
15.03.2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
22.10.2021

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2022

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

---

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt