

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten
Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Bisoprololfumarat

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten

1 Tablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat.

Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten

1 Tablette enthält 10 mg Bisoprololfumarat.

Sonstige Bestandteile

Lactose-Monohydrat

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten

1 Tablette enthält 135 mg Lactose-Monohydrat.

Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten

1 Tablette enthält 130 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten

Die Tabletten sind fahlgelb gesprenkelt gefärbt, rund und konvex mit der folgenden Identifikationsmarkierung: „B1“ zentriert oberhalb der Bruchkerbe, „5“ unterhalb der Bruchkerbe.

Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten

Die Tabletten sind beige gefärbt, rund und konvex mit der folgenden Identifikationsmarkierung: „B1“ zentriert oberhalb der Bruchkerbe, „10“ unterhalb der Bruchkerbe.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertonie
- chronisch stabile Angina pectoris.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Bisoprolol Heumann sind Tabletten zum Einnehmen.

Die Dosierung sollte individuell angepasst werden. Es wird empfohlen, mit der geringst möglichen Dosierung zu beginnen. Bei manchen Patienten sind 5 mg Bisoprolol pro Tag ausreichend. Die übliche Dosis beträgt 10 mg Bisoprolol einmal täglich bei einer empfohlenen Maximaldosis von 20 mg pro Tag.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <20 ml/min) sollte die Dosis 10 mg einmal täglich nicht übersteigen. Diese Dosis kann eventuell auf zwei Einzelgaben aufgeteilt werden.

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung

Es ist keine Dosisanpassung notwendig, allerdings wird eine sorgfältige Überwachung des Patienten empfohlen.

Ältere Patienten

Normalerweise ist keine Dosisanpassung notwendig. Es wird empfohlen, mit der geringst möglichen Dosierung zu beginnen.

Kinder unter 12 Jahren und Jugendliche

Es liegen keine pädiatrischen Erfahrungen mit dem Arzneimittel vor, daher kann seine Anwendung nicht empfohlen werden.

Abbrechen der Behandlung

Die Behandlung sollte nicht plötzlich abgebrochen werden (siehe unter Punkt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Die Dosierung sollte langsam, unter wöchentlicher Halbierung der Dosis, reduziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bisoprolol Heumann darf nicht eingenommen werden bei

- akuter Herzinsuffizienz oder während Situationen dekompensierter Herzinsuffizienz, die einer intravenösen inotropen Therapie bedürfen
- kardiogenem Schock
- AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher)
- Sinusknotensyndrom (sick sinus syndrome)
- sinuatrialem Block
- Bradykardie mit weniger als 60 Schlägen pro Minute vor Behandlungsbeginn
- Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg)
- schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung
- Spätstadien einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und Raynaud-Syndrom
- metabolischer Azidose
- Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einem der aufgeführten sonstigen Bestandteile
- unbehandeltem Phäochromozytom (siehe 4.4)
- Kombinationen mit Floctafenin und Sultoprid (siehe auch unter 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz werden andere Bisoprolol-haltige Arzneimittel angewendet. Die Anwendung von β -Blockern bei dieser Indikation muss sehr vorsichtig und mit einer langsamen Dosistitration begonnen werden. Mit Bisoprolol Heumann sind nicht alle Dosiserhöhungen während dieser Titrationsphase möglich. Dieses Arzneimittel sollte deshalb nicht bei der Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

Die Kombination mit Amiodaron wird aufgrund des Risikos von kontraktilem Automatismen und Störungen der Leitfähigkeit (Unterdrückung der kompensatorischen sympathischen Reaktionen) nicht empfohlen.

Bisoprolol ist in folgenden Fällen mit Vorsicht einzusetzen:

- Bronchospasmen (Asthma bronchiale, obstruktive Atemwegserkrankung): Bei Asthma bronchiale oder anderen chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen, die entsprechende Symptome verursachen, sollte begleitend eine bronchodilatierende Therapie verabreicht werden. Gelegentlich kann ein Anstieg

der Atemwegsresistenz bei Patienten mit Asthma auftreten, daher ist es möglich, dass die Dosis von β_2 -Stimulantien erhöht werden muss. Vor Behandlungsbeginn wird die Durchführung eines Lungenfunktions-tests empfohlen.

- Gleichzeitige Behandlung mit Inhalationsanästhetika.
- Diabetes mellitus mit starken Schwankungen der Blutglukose-Werte: Die Symptome einer Hypoglykämie können verschleiert werden. Während einer Behandlung mit Bisoprolol sollten die Blutglukose-Werte überwacht werden.
- Hyperthyreose: adrenerge Symptome können verschleiert werden.
- Strenges Fasten.
- Patienten unter Desensibilisierungstherapie: Ebenso wie andere β -Rezeptorenblocker kann Bisoprolol die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Adrenalin-Behandlung zeigt nicht immer die erwartete therapeutische Wirkung.
- AV-Block I. Grades.
- Prinzmetal-Angina: β -Rezeptorenblocker können die Zahl und Dauer der Angina pectoris-Anfälle bei Patienten mit Prinzmetal-Angina erhöhen. Die Anwendung von β_1 -selektiven Adrenozeptorblockern ist bei Fällen mit milder Ausprägung, und ausschließlich in Kombination mit einem vasodilatierenden Arzneimittel, möglich.
- Periphere Durchblutungsstörungen wie Raynaud-Syndrom und intermittierendes Hinken: Eine Verstärkung der Beschwerden kann insbesondere zu Beginn der Behandlung auftreten.
- Bei Patienten mit Phäochromozytom (siehe Punkt 4.3) darf Bisoprolol nur nach einer vorausgehenden α -Rezeptor-Blockade eingesetzt werden.
- Bei bestehender oder aus der Anamnese bekannter Psoriasis sollte Bisoprolol nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol ist eine regelmäßige Überwachung erforderlich, besonders dann, wenn ältere Patienten behandelt werden. Der Abbruch der Behandlung mit Bisoprolol sollte nicht abrupt erfolgen, außer es ist zwingend erforderlich. Bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung besteht die Gefahr eines Herzinfarktes und eines plötzlichen Todes, wenn die Behandlung abrupt abgebrochen wird. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“.

Die Anwendung von Bisoprolol Heumann kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Bisoprolol Heumann als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Bisoprolol Heumann nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen

Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen:

Floctafenin:

Betablocker können kompensatorische kardiovaskuläre Reaktionen bei eventuell von Floctafenin induzierter Hypotonie oder Schock verhindern.

Sultoprid:

Bisoprolol sollte nicht gleichzeitig mit Sultoprid angewendet werden, weil ein erhöhtes Risiko von ventrikulären Arrhythmien besteht.

Kombinationen, die nicht empfohlen werden:

Calcium-Antagonisten (Verapamil, Diltiazem, Bepridil):

Negative Beeinflussung der Kontraktilität, der atrio-ventrikulären Erregungsleitung sowie des Blutdrucks.

Clonidin:

Erhöhtes Risiko einer „Rebound-Hypertonie“, überschießender Abfall der Herzfrequenz sowie Verzögerung der Erregungsleitung.

Monoaminoxidase-Hemmer (mit Ausnahme von MAO-B-Hemmern):

Verstärkter hypotensiver Effekt von β -Blockern, aber auch Gefahr einer hypertensiven Krise.

Kombinationen, die mit Vorsicht anzuwenden sind:

Klasse I-Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid, Chinidin):

Die Wirkung auf die atriale Überleitungszeit kann verstärkt, und die negativ inotrope Wirkung gesteigert werden (strenge klinische Überwachung und EKG-Monitoring notwendig).

Klasse III-Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron):

Die Wirkung auf die atriale Überleitungszeit kann verstärkt werden.

Calcium-Antagonisten (Dihydropyridin-Derivate):

Erhöhtes Risiko einer Hypotonie.

Bei Patienten mit latenter Herzinsuffizienz kann die gleichzeitige Anwendung von β -Blockern zu Herzinsuffizienz führen.

Parasympathomimetische Wirkstoffe (einschließlich Tacrin):

Die atrioventrikuläre Überleitungszeit kann sich verlängern.

Andere β -Blocker, einschließlich der in Augen-Tropfen enthaltenen, üben einen additiven Effekt aus.

Insulin und orale Antidiabetika:

Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung. Die Blockade der β -Adrenozeptoren kann Hypoglykämie-Symptome verschleiern.

Anästhetika:

Abschwächung einer Reflextachykardie und erhöhtes Hypotonie-Risiko.

Eine Fortsetzung der β -Blockade reduziert das Risiko des Auftretens von Arrhythmien während der Narkoseeinleitung und Intubation. Der Narkosearzt sollte über die Behandlung mit Bisoprolol informiert werden.

Digitalis-Glykoside:

Verlangsamung der Herzfrequenz, Verlängerung der atrioventrikulären Überleitungszeit.

Prostaglandin-Synthetase-Hemmer:

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Ergotamin-Derivate:

Verstärkung peripherer Durchblutungsstörungen.

Sympathomimetika:

Kombination mit Bisoprolol kann zu einer Wirkungsabschwächung beider Substanzen führen. Eine hypertensive Krise oder eine ausgeprägte Bradykardie können auftreten.

Höhere Adrenalin-Dosierungen können zur Behandlung allergischer Reaktionen notwendig werden.

Trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, Phenothiazin sowie andere Antihypertensiva:

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Rifampicin:

Eine geringfügige Verkürzung der Halbwertszeit von Bisoprolol ist aufgrund der Induktion von metabolisierenden Enzymen in der Leber möglich. Normalerweise ist keine Dosisanpassung notwendig.

Baclofen:

Verstärkte blutdrucksenkende Wirkung.

Iodierte Kontrastmittel:

β -Blocker können die kompensatorischen kardiovaskulären Reaktionen, die mit einer Hypotonie oder einem Schock – induziert durch iodierte Kontrastmittel – verbunden sind, verhindern.

Bei gleichzeitiger Anwendung zu beachten!

Mefloquin:

Erhöhtes Risiko einer Bradykardie.

Corticosteroide:

Abnahme des antihypertensiven Effektes aufgrund von Wasser- und Natrium-Retention.

NSAR:

Abnahme des antihypertensiven Effektes (Hemmung von vasodilatierenden Prostaglandinen durch NSAR und Wasser- und Natrium-Retention durch NSAR vom Prazosin-Typ).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bisoprolol besitzt pharmakologische Wirkungen, die schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft und/oder den Fötus/das Neugeborene haben können. Allgemein reduzieren β -Rezeptorenblocker die placentare Durchblutung, was mit Wachstumsretardierung, intrauterinem Tod, Abort oder vorzeitigen Wehen in Zusammenhang gebracht worden ist. Darüber hinaus können beim Fötus und Neugeborenen unerwünschte Wirkungen (z. B. Hypoglykämie, Bradykardie) auftreten.

Wenn die Behandlung mit einem β -Rezeptorenblocker notwendig ist, sind β_1 -Rezeptorenblocker vorzuziehen. Bisoprolol sollte während einer Schwangerschaft nur bei

klarer Indikation eingesetzt werden. Wenn die Behandlung mit Bisoprolol für notwendig erachtet wird, sollte der uteroplazentare Blutfluss und das fötale Wachstum überwacht werden. Im Fall von schädlichen Wirkungen auf die Schwangerschaft oder den Fötus sollte eine alternative Behandlung in Erwägung gezogen werden. Das Neugeborene muss engmaschig überwacht werden. Symptome einer Hypoglykämie oder Bradykardie sind normalerweise in den ersten 3 Tagen zu erwarten.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Bisoprolol in die Muttermilch übergeht. Daher wird Stillen während der Anwendung von Bisoprolol nicht empfohlen.

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

In einer Studie bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen war das Fahrvermögen durch Bisoprolol nicht beeinträchtigt. Trotzdem kann aufgrund individuell auftretender unterschiedlicher Reaktionen auf das Arzneimittel die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies sollte besonders zu Beginn der Behandlung mit Bisoprolol, sowie bei Änderungen der Medikation und im Zusammenwirken mit Alkohol berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die berichteten Nebenwirkungen sind im Allgemeinen auf die pharmakologischen Eigenschaften von β -Rezeptorenblockern zurückzuführen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 10\%$

Häufig: $\geq 1\%$ bis $< 10\%$

Gelegentlich: $\geq 0,1\%$ bis $< 1\%$

Selten: $\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$

Sehr selten: $< 0,01\%$, einschließlich Einzelfälle

Häufig:

Kreislauf:

Kältegefühl oder Taubheit der Extremitäten, Raynaud-Syndrom, Verstärkung einer bestehenden Claudicatio intermittens.

Zentrales Nervensystem:

Müdigkeit, Erschöpfung, Schwindel, Kopfschmerzen (insbesondere zu Beginn der Behandlung; die Kopfschmerzen sind im Allgemeinen mild und verschwinden oft innerhalb von 1–2 Wochen).

Magen-Darm-Trakt:

Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen und Obstipation.

Gelegentlich:

Allgemein:

Muskelschwäche und Krämpfe, Arthropathie.

Kardiovaskuläres System:

Bradykardie, AV-Erregungsstörungen (verlangsamte AV-Überleitung oder Verstärkung von bestehendem AV-Block), Verschlechterung von Herzinsuffizienz, orthostatische Hypotonie.

Zentrales Nervensystem:
Schlafstörungen, Depression.

Atemwege:
Bronchospasmen bei Patienten mit Asthma bronchiale oder einer früheren obstruktiven Atemwegserkrankung.

Selten:

Zentrales Nervensystem:
Alpträume, Halluzinationen.

Haut:
Überempfindlichkeitsreaktionen (Jucken, Flush, flüchtiges Exanthem).

Leber:
Anstieg der Leberenzyme (ALAT, ASAT), Hepatitis.

Stoffwechsel:
Anstieg der Triglyceride, Hypoglykämie.

Urogenitalsystem:
Potenzstörungen.

Hals-Nasen-Ohren:
Hörstörungen, allergische Rhinitis.

Augen:
Verringerter Tränenfluss (ist bei Patienten mit Kontaktlinsen zu berücksichtigen).

Biologische Störungen:
Aufreten von antinukleären Antikörpern, mit außergewöhnlichen klinischen Symptomen wie Lupus-Syndrom, die nach Absetzen der Behandlung verschwinden).

Einzelfälle:

Augen:
Konjunktivitis.

Haut:
 β -Rezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen bzw. verschlechtern, oder Psoriasis-ähnliche Exantheme verursachen. Haar-
ausfall.

4.9 Überdosierung

Die am häufigsten zu erwartenden Anzeichen einer Überdosierung sind Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmen, akute Herzinsuffizienz und Hypoglykämie.

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung mit Bisoprolol abgebrochen, und für eine unterstützende und symptomatische Behandlung gesorgt werden. Die Resorption von Bisoprolol im Gastrointestinaltrakt muss vermieden werden; geeignete Maßnahmen sind Magenspülung, Verabreichung von absorbierenden Mitteln (z. B. Aktivkohle) und einem Abführmittel (z. B. Natriumsulfat).

Die Atmung muss überwacht werden, notfalls ist eine künstliche Beatmung einzuleiten.

Bronchospasmen sollte mit einer dilatierenden Behandlung der Bronchien begegnet werden, z. B. mit Isoprenalin oder β_2 -Sympathomimetika. Kardiovaskuläre Komplikationen sollten symptomatisch behandelt werden:

Bei AV-Block (II. oder III. Grades) ist eine engmaschige Überwachung notwendig. Die Patienten sollten mit Isoprenalininfusionen behandelt werden oder es sollte ihnen ein passagerer Herzschrittmacher gelegt werden. Eine Bradykardie sollte mit intravenöser Gabe von Atropin (oder M-Methyl-Atropin) behandelt werden. Ein Blutdruckabfall oder

Schock sollte mit Plasmaersatzmitteln und Vasopressoren behandelt werden. Eine Hypoglykämie kann mit einer i.v. Gabe von Glukose behandelt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
 β_1 -selektiver β -Rezeptorenblocker
ATC-Code: C07AB07

Bisoprolol ist ein potenter, hochselektiver β_1 -Rezeptorenblocker ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität. Wie bei anderen β_1 -Rezeptorenblockern ist die Wirkungsweise bei Hypertonie unklar. Allerdings ist bekannt, dass Bisoprolol die Plasminogenaktivität merklich senkt.

Bei Patienten mit Angina pectoris reduziert die Blockade von β -Rezeptoren die Herz-tätigkeit, und demzufolge auch den Sauerstoffbedarf.

Bisoprolol besitzt ähnliche lokal-anästhetische Eigenschaften wie Propanolol.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bisoprolol wird nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Zusammen mit einem sehr geringen „First-pass“-Effekt in der Leber resultiert hieraus eine hohe Bioverfügbarkeit von etwa 90 %. Die Plasmaproteinbindung von Bisoprolol liegt bei etwa 30 %. Das Verteilungsvolumen beträgt 3,5 l/kg. Die Gesamtclearance beträgt ungefähr 15 l/h.

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit (10–12 h) sorgt für eine 24-Stunden-Wirkung nach einmal täglicher Gabe.

Bisoprolol wird aus dem Körper über zwei Wege ausgeschieden: 50 % wird in der Leber zu inaktiven Metaboliten metabolisiert, die anschließend über die Nieren ausgeschieden werden. Die verbleibenden 50 % werden in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden. Da die Ausscheidung zu gleichen Anteilen über die Nieren und über die Leber erfolgt, ist bei Patienten mit gestörter Leberfunktion oder Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Die Kinetik von Bisoprolol ist linear und unabhängig vom Alter.

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III) sind die Plasmaspiegel von Bisoprolol höher, und die Halbwertszeit ist im Vergleich zu gesunden Probanden verlängert. Unter Steady-state-Bedingungen betrug die maximale Plasmakonzentration bei einmal täglicher Gabe von 10 mg Bisoprolol 64 ± 21 ng/ml, und die Halbwertszeit 17 ± 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, basierend auf üblichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischer Toxizität, Genotoxizität oder Karzinogenität, zeigen keine spezielle Gefährdung des Menschen. Wie andere β -Rezeptorenblocker verursachte Bisoprolol bei hohen Dosierungen eine maternale (verringerte Futteraufnahme und verringertes Körpergewicht) und embryonale/fötale Toxizität (erhöhte Resorptionshäufigkeit, reduziertes Geburtsgewicht der Nachkommen, verzö-

gerte physische Entwicklung), war aber nicht teratogen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Crospovidon, Gelb PB 22812 [Lactose-Monohydrat und Eisenoxidhydrat (E 172)].

Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten
Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Crospovidon, Beige PB 27215 [Lactose-Monohydrat, Eisen(III)-oxid und Eisenoxidhydrat (E 172)].

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bisoprolol Heumann 5 mg Tabletten
Nicht über 30 °C aufbewahren.

Bisoprolol Heumann 10 mg Tabletten
Keine besonderen Anforderungen an die Lagerung.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackungen
Bisoprolol Heumann ist in Originalpackungen mit 30 **N1**, 50 **N2** und 100 **N3** Tabletten erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummern

77022.00.00
77023.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/Verlängerung der Zulassungen

31. Januar 2011

10. Stand der Information

Juli 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig