

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flupirtinmaleat-Hormosan 100 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 100 mg Flupirtinmaleat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Flupirtinmaleat-Hormosan sind rotbraune Hartkapseln mit einer Länge von etwa 18 mm und dem Aufdruck „FLPT“ und „100“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung akuter Schmerzen bei Erwachsenen.

Flupirtinmaleat-Hormosan darf nur angewendet werden, wenn eine Behandlung mit anderen Schmerzmitteln (beispielsweise nichtsteroidalen Antirheumatika oder schwachen Opioiden) kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte entsprechend der Schmerzintensität und dem Ansprechen des Patienten angepasst werden.

Soweit nicht anders verordnet wird 3- bis 4-mal täglich in möglichst gleichen Zeitabständen 100 mg Flupirtinmaleat unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen.

Bei schweren Schmerzzuständen ist eine Dosiserhöhung auf 3-mal 200 mg Flupirtinmaleat täglich möglich. Eine Tagesdosis von 600 mg Flupirtinmaleat sollte nicht überschritten werden.

Flupirtin sollte in der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum zur Erreichung einer angemessenen Schmerzlinderung angewendet werden.

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer wird individuell nach ärztlicher Verordnung festgelegt.

Da Flupirtinmaleat überwiegend über die Leber metabolisiert wird (siehe Abschnitt 5), sind bei längerer Anwendung regelmäßige Kontrollen der Leberenzymwerte (Transaminasen) durchzuführen und deren Verlauf, insbesondere im Vergleich zu den Werten vor der Therapie, zu beobachten, um eine mögliche Leberschädigung möglichst frühzeitig zu erkennen.

Die Behandlungsdauer darf 2 Wochen nicht überschreiten.

Ältere Patienten

Patienten im Alter von über 65 Jahren sollten zu Therapiebeginn je 100 mg Flupirtinmaleat morgens und abends einnehmen. Die Dosis kann in Abhängigkeit von der Schmerzstärke und der Verträglichkeit erhöht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion oder Hypalbuminämie sollte eine Tagesdosis von 300 mg Flupirtinmaleat nicht überschritten werden. Sind höhere Dosen erforderlich, so sollten diese Patienten sorgfältig ärztlich überwacht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Flupirtin bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen. Flupirtinmaleat-Hormosan sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise Wasser) einzunehmen. Sofern möglich, sollte die Einnahme mit aufrechtem Oberkörper erfolgen.

In Ausnahmefällen kann die Hartkapsel geöffnet und nur deren Inhalt eingenommen/verabreicht werden (z. B. über Sonde).

Wegen des sehr bitteren Geschmacks empfiehlt sich bei oraler Verabreichung des Hartkapselinhaltes die Geschmacksneutralisation mit geeigneten Speisen (z. B. Banane).

4.3 Gegenanzeigen

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

Bei Patienten mit dem Risiko einer hepatischen Enzephalopathie und Patienten mit Cholestase sollte Flupirtinmaleat nicht verabreicht werden, da es bei diesen Patienten zum Auftreten oder zur Verschlechterung einer Enzephalopathie bzw. zu einer Ataxie kommen kann.

Wegen der verspannungslösenden Wirkung von Flupirtinmaleat sollten Patienten mit Myasthenia gravis nicht mit Flupirtinmaleat behandelt werden.

Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen oder einem Alkoholabusus dürfen Flupirtinmaleat-Hormosan nicht einnehmen. Die gleichzeitige Anwendung von Flupirtin mit anderen Leber schädigenden Arzneimitteln muss vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit kürzlich überwundenem oder aktiv bestehendem Tinnitus sollten nicht mit Flupirtinmaleat behandelt werden, da eine Studie gezeigt hat, dass Tinnituspatienten, die mit Flupirtinmaleat behandelt werden, möglicherweise ein erhöhtes Risiko haben, einen Anstieg der Leberenzymwerte zu entwickeln.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sind Kontrollen der Leberenzyme bzw. der Kreatininwerte angezeigt.

Bei Zeichen einer Leberschädigung sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Während der Behandlung mit Flupirtinmaleat-Hormosan muss die Leberfunktion einmal wöchentlich untersucht werden, weil unter Flupirtin-Therapie über eine Erhöhung der Leberenzymwerte, Hepatitis und Leberversagen berichtet wurde.

Wenn Ergebnisse der Leberuntersuchung auffällig sind oder klinische Symptome auftreten, die auf eine Lebererkrankung hindeuten, muss die Behandlung mit Flupirtinmaleat-Hormosan abgebrochen werden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Flupirtinmaleat-Hormosan auf jegliche Symptome für Leberschäden zu achten (wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, dunkler Urin, Gelbsucht, Pruritus), und bei Auftreten solcher Symptome die Einnahme von Flupirtinmaleat-Hormosan abbrechen und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Für Patienten über 65 Jahre oder mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion oder Hypalbuminämie ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Unter der Behandlung mit Flupirtinmaleat können falsch positive Befunde für Bilirubin, Urobilinogen und Harnprotein in Harntestreifen auftreten. Ebenso können Reaktionen auf Testmethoden zur quantitativen Bestimmung von Serumbilirubin vorge täuscht werden.

Bei höheren Dosen ist in Einzelfällen eine Grünfärbung des Urins möglich, die jedoch keine klinische Relevanz besitzt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Flupirtinmaleat kann die Wirkung von Alkohol und Medikamenten, die sedierende oder muskelentspannende Eigenschaften aufweisen, verstärken.

Auf Grund der hohen Eiweißbindung von Flupirtinmaleat ist mit einer Verdrängung anderer gleichzeitig verabreichter stark eiweißgebundener Arzneimittel aus der Proteinbindung zu rechnen. Entsprechende in vitro-Untersuchungen wurden mit Diazepam, Warfarin, Acetylsalicylsäure, Benzylpenicillin, Digoxin, Glibenclamid, Propranolol und Clonidin durchgeführt. Lediglich für Warfarin und Diazepam erreichte die Verdrängung aus der Albuminbindung ein Ausmaß, dass bei gleichzeitiger Gabe von Flupirtinmaleat eine Wirkverstärkung dieser Pharmaka nicht ausgeschlossen werden kann.

Es wird deshalb empfohlen, bei gleichzeitiger Behandlung mit Flupirtinmaleat und Cumarinderivaten den Quickwert häufiger zu kontrollieren, um einen möglichen Effekt auszuschließen oder ggf. die Cumarindosis

zu reduzieren. Mit anderen gerinnungshemmenden Arzneimitteln (Acetylsalicylsäure o. ä.) liegen keine Hinweise auf Interaktionen vor.

Die gleichzeitige Anwendung von Flupirtin mit anderen Leber schädigenden Arzneimitteln muss vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Flupirtinmaleat und anderen Arzneimitteln, die auch überwiegend über die Leber abgebaut werden, sollten frühzeitig und regelmäßige Kontrollen der Leberenzymwerte erfolgen. Eine Kombination von Flupirtinmaleat mit Paracetamol- und Carbamazepin-haltigen Arzneimitteln sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Flupirtinmaleat bei Schwangeren vor.

In tierexperimentellen Studien hat Flupirtinmaleat im maternaltoxischen Bereich Reproduktionstoxizität, jedoch keine Teratogenität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Flupirtinmaleat darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Nach bisherigen Untersuchungen geht Flupirtinmaleat in geringem Prozentsatz in die Muttermilch über. Daher darf Flupirtinmaleat in der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist zwingend erforderlich. Ist eine Behandlung während der Stillzeit unbedingt notwendig, muss abgestillt werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen verändern. Patienten, die sich unter Behandlung mit Flupirtinmaleat schläfrig oder schwindlig fühlen, sollten weder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen noch Maschinen bedienen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde 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)

Im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien sowie der Anwendung von Flupirtinmaleat in der Praxis an mehr als 1,5 Millionen behandelten Patienten sind nachfolgend aufgeführte Nebenwirkungen aufgetreten.

Siehe Tabelle

Die Nebenwirkungen sind überwiegend dosisabhängig. In vielen Fällen verschwinden sie im Verlauf der weiteren Behandlung bzw. sind nach Beenden der Therapie reversibel.

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-Ver-

hältnisses 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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen Einzelfälle von Überdosierungen in suizidaler Absicht vor, wobei die Einnahme von bis zu 5 g Flupirtinmaleat zu folgenden Symptomen führte: Übelkeit, Abgeschlagenheit, Herzrasen, Weinzwang, Benommenheit, Bewusstseinsstörung, Mundtrockenheit.

Nach Erbrechen bzw. Therapie mit forcierter Diurese, aktivierter Kohle und Elektrolytinfusionen wurde das Wohlbefinden innerhalb von 6 bis 12 Stunden wiederhergestellt. Lebensbedrohliche Zustände wurden nicht gesehen.

Im Falle einer Überdosierung oder Intoxikation ist auf Grund der vorliegenden tierexperimentellen Befunde mit zentralnervösen Erscheinungen sowie einer potentiellen Hepatotoxizität im Sinne einer erhöhten Stoffwechselbelastung der Leber zu rechnen. Die Behandlung muss symptomatisch erfolgen. Ein Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Andere Analgetika und Antipyretika
ATC-Code: N02BG07

Flupirtinmaleat ist der Prototyp der Substanzklasse SNEPCO (**S**elective **N**eural **P**otassium **C**hannel **O**peners). Es ist ein zentral wirkendes nicht-opioides Analgetikum.

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen, erhöhte Körpertemperatur		
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Depression, Unruhe/Nervosität	Verwirrtheit		Arzneimittelabhängigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Müdigkeit (ca. 15 % der Patienten), insbesondere zu Therapiebeginn	Schwindel, Tremor, Kopfschmerzen, Schweißausbrüche, Mundtrockenheit			
Augenerkrankungen			Sehstörungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Sodbrennen, Übelkeit/Erbrechen, Magenbeschwerden, Verstopfung, Bauchschmerzen, Durchfall, Blähungen			
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhung der Transaminasen			chronisch, ikterisch oder anikterisch, mit oder ohne cholestatischen Einschlag	Hepatitis, Leberversagen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag, Urtikaria, Juckreiz		

Flupirtinmaleat aktiviert G-Protein gekoppelte einwärts gerichtete K⁺-Kanäle der Nervenzelle. Durch den Ausstrom von K⁺ kommt es zur Stabilisierung des Ruhemembranpotentials, eine Aktivierung der Nervenzellmembran wird herabgesetzt. Dadurch wird indirekt die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren gehemmt, da der Mg²⁺-Block des NMDA-Rezeptors erst bei Depolarisation der Zellmembran aufgehoben wird (indirekter NMDA-Rezeptorantagonismus). Flupirtinmaleat bindet in therapeutisch relevanten Konzentrationen nicht an α_1 -, α_2 -, 5HT₁-, 5HT₂-, Dopamin-, Benzodiazepin-, Opiat-, zentrale muskarinerge oder nicotinerge Rezeptoren.

Es resultieren bei dieser zentral wirksamen Substanz drei Hauptwirkungen:

Analgese Wirkung

Auf Grund der selektiven Öffnung neuronaler spannungsunabhängiger K⁺-Kanäle und des damit verbundenen Ausstromes von K⁺ stabilisiert sich das Ruhepotential der Nervenzelle. Das Neuron ist weniger erregbar. Der resultierende indirekte NMDA-Antagonismus von Flupirtinmaleat schützt die Neurone vor einem Einstrom von Ca²⁺. Die sensibilisierende Wirkung des intrazellulären Ca²⁺-Anstieges wird so abgepuffert. Es wird bei neuronaler Erregung somit die Weiterleitung aufsteigender nozizeptiver Impulse gehemmt.

Muskelentspannende Wirkung

Die bei der analgetischen Wirkung geschilderten pharmakologischen Effekte werden durch die in therapeutisch relevanten Konzentrationen nachgewiesene Förderung der Aufnahme von Ca²⁺ in Mitochondrien funktionell unterstützt. Durch eine damit verbundene Hemmung der Erregungsüberleitung an Motoneurone und entsprechende Wirkungen an Interneuronen kommt es zu muskelrelaxierenden Wirkungen. Dabei handelt es sich nicht um eine generelle muskelrelaxierende (muskelschlaffende) Wirkung, sondern primär um eine entspannende Wirkung.

Beeinflussung von Chronifizierungsprozessen

Chronifizierungsprozesse sind als neuronale Leitungsprozesse zu verstehen und durch die Plastizität neuronaler Funktionen verursacht.

Die Plastizität neuronaler Funktionen bewirkt über die Induktion intrazellulärer Prozesse einen „wind up“ genannten Mechanismus, der zur Antwortverstärkung für nachfolgend eintreffende Impulse führt. Die NMDA-Rezeptoren sind für die Auslösung dieser Veränderungen (Genexpression) von besonderer Bedeutung. Ihre indirekte Blockade durch Flupirtinmaleat bewirkt eine Unterdrückung. Der klinisch entsprechenden Schmerzchronifizierung wird dadurch entgegengewirkt bzw. bei bestehender Chronifizierung wird durch die Stabilisierung des Membranpotentials eine Förderung der „Löschung“ des Schmerzgedächtnisses und damit eine Verminderung der Schmerzempfindlichkeit bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Flupirtinmaleat wird nach oraler Gabe zu etwa 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt

und nach rektaler Applikation zu 70 % resorbiert.

Flupirtinmaleat wird zu etwa ¼ der verabreichten Dosis in der Leber metabolisiert. Bei der Metabolisierung entsteht durch Hydrolyse (Phase-I-Reaktion) der Urethanstruktur und Acetylierung (Phase-II-Reaktion) des gebildeten Amins der Metabolit M1 (2-Amino-3-acetamino-6-[4-fluor]-benzylaminopyridin). Dieser Metabolit hat etwa ein Viertel der analgetischen Wirksamkeit von Flupirtinmaleat und ist damit an der Wirkung von Flupirtinmaleat beteiligt.

Ein weiterer Metabolit entsteht durch oxidative Abspaltung (Phase-I-Reaktion) des p-Fluorbenzylrestes und anschließender Konjugation (Phase-II-Reaktion) der entstandenen p-Fluorbenzoesäure mit Glycin. Dieser Metabolit (M2) ist biologisch inaktiv. Welches Isoenzym vorrangig am (geringen) oxidativen Abbauweg beteiligt ist, wurde bisher nicht untersucht.

Für Flupirtinmaleat ist nur ein geringes Interaktionspotential zu erwarten.

Der größte Teil der Dosis (69 %) wird renal ausgeschieden. Dieser Teil setzt sich wie folgt zusammen: 27 % unveränderte Muttersubstanz, 28 % Metabolit M1 (Acetyl-Metabolit), 12 % Metabolit M2 (p-Fluorhippursäure); das restliche Drittel besteht aus mehreren Nebenmetaboliten mit derzeit noch unaufgeklärter Struktur.

Ein geringer Teil der Dosis wird auch mit der Galle und dem Stuhl ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit liegt mit ca. 7 Stunden (bzw. 10 Stunden für die Summe aus Muttersubstanz und Metabolit M1) in einem für Analgetika günstigen Bereich.

Die Plasmaspiegel verhalten sich nach Verabreichung von Flupirtinmaleat im Bereich 50–300 mg dosisproportional.

Bei älteren Patienten wurde nach repetierter Gabe eine verlängerte Halbwertszeit beobachtet (vgl. auch Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Flupirtinmaleat führte in toxikologischen tierexperimentellen Prüfungen im Bereich pharmakodynamisch optimal wirksamer Dosen weder funktionell noch morphologisch zu einer toxikologisch relevanten Beeinflussung von Organen oder Organsystemen.

In sehr hohen Dosen waren insbesondere bei akuter Substanzverabreichung eine zentralnervöse Dämpfung als auch eine potentielle Hepatotoxizität im Sinn einer erhöhten Stoffwechselbelastung der Leber nachweisbar.

Bei tierexperimentellen akuten und subchronischen Interaktionsstudien mit anderen Pharmaka, insbesondere nicht-steroidalen Analgetika, gab es keine Hinweise auf Verstärkung oder Modifikation der toxischen Wirkung der Einzelkomponenten, besonders auch nicht der in akuten und chronischen Studien mit Flupirtinmaleat bei 2 Tierarten (Maus und Ratte) aufgetretenen Stoffwechselbelastung der Leber. Die Adaptation an diese Stoffwechselbelastung war charakterisiert durch geringgradige, sich im physiologischen Bereich bewegende Zunahme der Leberenzymaktivitäten, Lebergewichtszunahmen mit einer schwachen

Enzyminduktion und einer im Vergleich zur Kontrolle geringgradig erhöhten Rate von Einzelzellnekrosen der Leberzellen, die auch nach fortgesetzter Verabreichung der Substanz regeneriert wurden.

Die in den chronischen Toxizitätsprüfungen und in Reproduktionsstudien ermittelten nicht toxischen Dosen lagen je nach Versuchsanordnung ca. 3-fach über der für den Menschen vorgesehenen maximalen therapeutischen Tagesdosis.

In vitro- und in vivo-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

In Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten ergaben sich keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential. In der Studie an der Maus traten knotige Hyperplasien von Leberzellen auf, die mit hinreichender Sicherheit auf Anpassungsreaktionen der Zellen auf die Stoffwechselbelastung nach langer, hochdosierter Flupirtinmaleatapplikation zurückzuführen sind.

In reproduktionstoxikologischen Prüfungen waren in maximal tolerierten Dosen der Elterntiere weder Fertilität noch Entwicklung der Nachkommen beeinflusst. Bis in hochtoxische Dosen waren keine teratogenen Wirkungen vorhanden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
Mikrokristalline Cellulose (Ph. Eur.)
Copolydion (K28)
Croscarmellose-Natrium (Ph. Eur.)
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.]

Kapselhülle
Gelatine
Eisen(III)-oxid (E 172)
Titandioxid (E 171)
Natriumdocylsulfat
Gereinigtes Wasser

Druckfarbe
Schellack (E 904)
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß, undurchsichtige PVC/PVdC-Aluminium-Blisterpackung mit 30, 50 oder 80 Hartkapseln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Straße 106
60389 Frankfurt
Tel. 0 69/47 87 30
Fax 0 69/47 87 316
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

85839.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:
21.05.2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
06.11.2015

10. STAND DER INFORMATION

September 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt