

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

selenase® 100 µg pro injektion
selenase® T pro injektion
selenase® 100 µg peroral
selenase® T peroral

Wirkstoff: Natriumselenit-Pentahydrat
50 µg Selen pro ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

selenase® 100 µg pro injektion
1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält:
0,333 mg Natriumselenit-Pentahydrat, entsprechend 100 µg (Mikrogramm) Selen.

selenase® T pro injektion
1 Injektionsflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält:
1,67 mg Natriumselenit-Pentahydrat, entsprechend 500 µg (Mikrogramm) Selen.

1 Injektionsflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält:
3,33 mg Natriumselenit-Pentahydrat, entsprechend 1000 µg (Mikrogramm) Selen.

selenase® 100 µg peroral
1 Trinkampulle mit 2 ml Lösung enthält:
0,333 mg Natriumselenit-Pentahydrat, entsprechend 100 µg (Mikrogramm) Selen.

selenase® T peroral
1 ml Lösung enthält:
0,167 mg Natriumselenit-Pentahydrat, entsprechend 50 µg (Mikrogramm) Selen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natriumverbindungen
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

selenase® pro injektion: Injektionslösung
selenase® peroral: Lösung zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nachgewiesener Selenmangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann. Ein Selenmangel kann auftreten bei:

- Maldigestions- und Malabsorptionszuständen,
- Fehl- und Mangelernährung (z.B. totale parenterale Ernährung).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:
Täglich 100 µg Selen, kurzfristig bis zu 300 µg Selen täglich (entsprechend 1 Ampulle bzw. bis zu 3 Ampullen selenase® 100 µg pro injektion, 2 ml bzw. bis zu 6 ml selenase® T pro injektion, 1 Trinkampulle bzw. bis zu 3 Trinkampullen selenase® 100 µg peroral oder 2 ml bzw. bis zu 6 ml selenase® T peroral).

Die Behandlung sollte bis zur Normalisierung des Selenstatus erfolgen (Selen im Plasma 80–120 µg/l, im Vollblut 100–140 µg/l). Eine regelmäßige Prüfung des Selenstatus in angemessenen Abständen ist empfehlenswert.

Bei der Behandlung von extremen Mangelzuständen, wie z.B. SIRS/Sepsis kann erst durch Gabe höherer Dosen von Selen (bis zu 1.000 µg/Tag entsprechend 1 Injektions-

flasche selenase® T pro injektion, 20 ml, zeitweise bis zu 2.000 µg/Tag entsprechend 2 Injektionsflaschen selenase® T pro injektion, 20 ml) eine Normalisierung des Selenstatus erreicht werden (Selen im Plasma 80–120 µg/l, im Vollblut 100–140 µg/l). Eine engmaschige Überprüfung der Selen Spiegel wird empfohlen. Bei Werten über den Normalwerten sollte die Dosis reduziert werden. Die Gabe höherer Dosierungen sollte auf 14 Tage beschränkt werden. Die untere Grenze der Toxizität liegt bei 900 µg/l Plasma bzw. 1.000 µg/l Vollblut.

Art der Anwendung:

Die Injektion von selenase® pro injektion erfolgt als i.m.- oder i.v.-Applikation. Die Entnahme der Injektionslösung sollte unter streng aseptischen Bedingungen erfolgen. Bei selenase® T pro injektion ist die in der Injektionsflasche verbleibende Menge zu verwenden. Bei selenase® 100 µg peroral wird die Trinkampulle vom Riegel abgetrennt und durch Abdrehen des Oberteils geöffnet. Dann wird der Inhalt der Ampulle durch Ausdrücken vollständig in die Mundhöhle überführt.

Siehe Abbildungen

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

Bei Zusatz von selenase® pro injektion zu Basis-Infusionslösungen bei totaler parenteraler Ernährung muss eine Dosis von 100 µg Selen pro Tag (entsprechend 1 Injektionsampulle selenase® 100 µg pro injektion) sichergestellt sein.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Natriumselenit-Pentahydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Selenintoxikationen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

selenase® 100 µg pro injektion
selenase® 100 µg pro injektion enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

selenase® T pro injektion
Eine Injektionsflasche mit 10 ml bzw. 20 ml Injektionslösung enthält 1,55 bzw. 3,10 mmol (35,70 bzw. 71,39 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

selenase® T peroral
Eine Trinkflasche mit 10 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1,55 mmol (35,70 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

selenase® pro injektion
Bei parenteraler Verabreichung als Zusatz zu Infusionslösungen muss sichergestellt sein, dass keine unspezifischen Ausfällungen auftreten. Es ist darauf zu achten, dass der pH-Wert nicht unter 7,0 absinkt und keine Mischung mit Reduktionsmitteln wie z.B. Vitamin C erfolgt, da dann eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist. Elementares Selen ist in wässrigem Medium nicht löslich und nicht bioverfügbar.

selenase® peroral
selenase® peroral darf nicht mit Reduktionsmitteln wie z.B. Vitamin C gemischt werden, da dann eine Ausfällung von elementarem Selen nicht auszuschließen ist. selenase® peroral und Vitamin C können jedoch zeitlich versetzt (mit mindestens 1 Stunde Abstand) eingenommen werden.

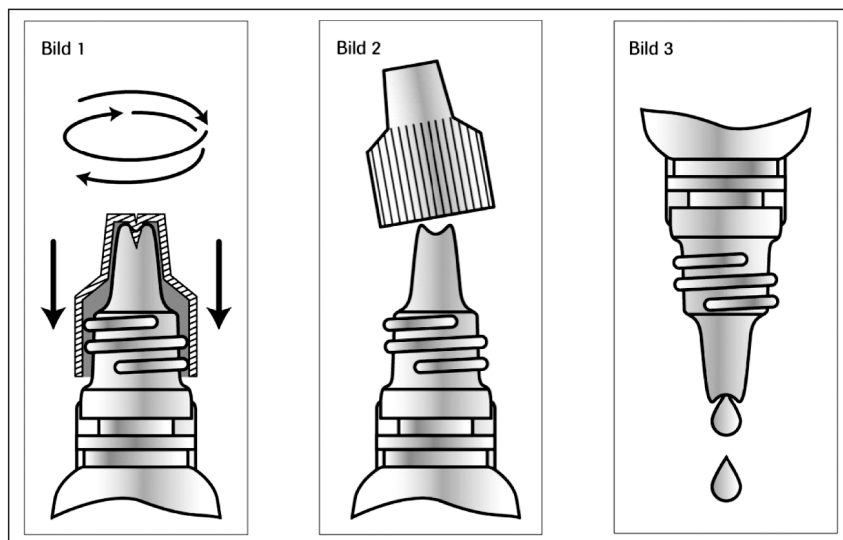


Bild 1: Vor der ersten Anwendung von selenase® T peroral ist die Trinkflasche gebrauchsfertig zu machen. Zum Öffnen der Trinkflasche wird die Verschlusskappe zuerst im Uhrzeigersinn nach unten gedreht, damit die Trinkflasche durch den in der Verschlusskappe integrierten Dorn geöffnet wird.

Bild 2: Dann wird die Verschlusskappe gegen den Uhrzeigersinn nach oben abgedreht.

Bild 3: Die erforderliche Dosis wird durch vorsichtiges Ausdrücken der Trinkflasche in den beigelegten Messbecher mit Milliliter-Einteilung entnommen und eingenommen. Anschließend wird der Rest verworfen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung keine Einschränkung.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Nach intramuskulärer Verabreichung können Schmerzen an der Einstichstelle auftreten.

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: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominelle Schmerzen. Bei chronischer Überdosierung wurden Veränderungen des Nagel- und Haarwachstums sowie periphere Polyneuropathien beobachtet.

Als Gegenmaßnahmen kommen Magenspülung, erzwungene Diurese oder hochdosierte Vitamin-C-Gaben in Frage. Bei extremer Überdosierung (1.000–10.000fach) kann versucht werden, das Selenit durch Dialyse zu eliminieren. Von der Verwendung von Dimercaprol ist abzuraten, da es die Toxizität von Selen steigert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Spurenelement-Präparat
ATC-Code: A12CE02

Selen ist ein essentielles Spurenelement. In Nagetieren sind bisher 20 Selenoproteine identifiziert worden. Beim Menschen nachgewiesen bzw. gereinigt sind Glutathionperoxidase und ein im Plasma gefundenes, Selenoprotein P genanntes Selenbindungsprotein. In beiden Proteinen liegt Selen proteingebunden in Form der Aminosäure Selenocystein vor. Im Tier wurde kürzlich die 5'-Deiodase als Selenenzym charakterisiert, das die Konversion von Tetraiodthyronin (T_4) zum aktiven Schilddrüsenhormon Triiodthyronin (T_3) katalysiert.

Die selenhaltige Glutathionperoxidase ist Bestandteil des antioxidativen Schutzsystems der Säugetierzelle. In Gegenwart ausreichender Mengen an Substrat, d. h. reduziertem Glutathion, konvertiert die Glutathionperoxidase eine Vielzahl verschiedener Hydroperoxide zu entsprechenden Alkoholen. In zellulären oder subzellulären Modellsystemen wurde gezeigt, dass die Integrität zellulärer und subzellulärer Membranen entscheidend von der Intaktheit des Glutathionperoxidase-Systems abhängt. Synergistisches Wirken mit Vitamin E in verschiedenen Zellfraktionen wird postuliert, ist aber nicht schlüssig nachgewiesen. Selen als Bestandteil der Glutathionperoxidase kann die Lipidperoxidationsrate und daraus resultierende Membranschäden senken. Nicht alle Wirkungen von Selen lassen sich ausschließlich mit der Aktivität der Glutathionperoxidase erklären.

Die pathophysiologische Relevanz der selenabhängigen Reaktionen ist nach Beobachtungen im Selenmangel bei Mensch und Tier belegt: Die selenhaltige Glutathionperoxidase beeinflusst den Leukotrien-, Thromboxan- und Prostazyklinstoffwechsel. Selenmangel aktiviert und inhibiert Reaktionen der Immunabwehr, insbesondere die unspezifischen, zellgebundenen und humoralen Reaktionen. Selenmangel beeinflusst die Aktivität einiger Leberenzyme. Selenmangel potenziert oxidativ oder chemisch induzierte Leberschäden sowie die Toxizität von Schwermetallen wie Quecksilber und Cadmium.

Vorkommen und Bedarf

Der Gehalt der Böden und des Aufwuchses an Selen liegt in Deutschland vergleichsweise niedrig, nicht jedoch der Selengehalt tierischer und pflanzlicher Nahrung. In Pflanzen liegt Selen überwiegend proteingebunden als Selenomethionin und Selenocystein bzw. -cystin vor. Tierische Nahrung enthält Selenoproteine, die Selenocystein bzw. -cystin enthalten, aber auch noch nicht isolierte niedermolekulare Selenverbindungen. Selenreiche Nahrungsmittel sind Eigelb, Fisch und Fleisch, insbesondere von Huhn und Schwein, sowie Innereien. Die minimal notwendige Selenzufuhr des Menschen hängt ab von der chemischen Form des aufgenommenen Elements und von der Zusammensetzung der Diät, in der es vorliegt. In China wurde experimentell eine Menge von 15–20 µg Selen pro Tag als ausreichend ermittelt, um vor endemischen Selenmangelkrankheiten zu schützen. Der National Research Council (NRC) der USA empfiehlt für Männer eine tägliche Zufuhr von 70 µg Selen, für Frauen von 55 µg Selen. Der NRC stufte früher (bis 1989) Tagesmengen von 50–200 µg Selen als angemessen ein. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt bis zu 100 µg Selen täglich.

Die tägliche durchschnittliche Selenzufuhr, gedeckt durch die Zufuhr von tierischem Eiweiß, liegt in den alten Bundesländern Deutschlands bei 28 µg für Frauen und 47 µg für Männer. Im Gebiet der neuen Bundesländer wurden hingegen nur Werte von 20–25 µg Selen ermittelt. Die nutritive Selenzufuhr ist in Deutschland also im Durchschnitt ausreichend. In Einzelfällen besteht das Risiko einer unzureichenden Ver-

sorgung mit Selen in Situationen mit erhöhtem Bedarf (z. B. Schwangerschaft und Stillzeit), bei Personen unter Schwermetall- und Oxidanzienbelastung, bei Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen) und bei parentaler oder mit besonderen Diäten (z. B. Phenylketonurie) ernährten Personen.

Mangelerkrankungen

Beim Menschen wurden als Selenmangelkrankungen die Keshan-Krankheit, eine endemisch auftretende Kardiomyopathie, und die sogenannte Kaschin-Beck-Krankheit, eine ebenfalls endemisch auftretende Osteoarthropathie mit starker Verformung der Gelenke, beschrieben. Klinisch manifest Selenmangel wurde auch als Folge von lang dauernder parentaler Ernährung und von bilanzierten Diäten beobachtet. Dabei traten vor allem Kardiomyopathien und Myopathien der Skelettmuskulatur auf.

Epidemiologische Untersuchungen deuten auf eine inverse Korrelation zwischen Blut-Selenspiegeln und der Inzidenz von Herzkreislauf-Erkrankungen (Kardiomyopathien, Arteriosklerose, Myokardinfarkt) sowie von Tumorerkrankungen (besonders des Verdauungstraktes, der Brust und der Leber) hin. Erniedrigte Plasma-Selenspiegel können vorliegen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sowie bei gastrointestinalen Erkrankungen. Eine suboptimale Selenzufuhr führt bei Mensch und Tier zwar zu einer verminderten Aktivität der Glutathionperoxidase, jedoch zu keiner klinisch fassbaren Symptomatik.

Ein Selenmangel kann durch einen erniedrigten Vollblut- oder Plasma-Selenspiegel und durch erniedrigte Glutathionperoxidase-Aktivitäten in Vollblut, Plasma oder Thrombozyten nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Natriumselenit wird nicht direkt in Proteine eingebaut. Im Blut wird Selenit hauptsächlich von den Erythrozyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool für die Ausscheidung und für den gezielten Einbau in Selenoproteine. In dieser reduzierten Form wird Selen an Plasmaproteine gebunden, die in die Leber und andere Organe wandern. Der von der Leber ausgehende plasmatische Sekundärtransport in die Glutathionperoxidase-synthetisierenden Zielgewebe geschieht wahrscheinlich in Form des Selenocystein-haltigen P-Selenoproteins. Der weitere metabolische Verlauf der Selenoprotein-Biosynthese ist bisher nur in Prokaryonten bekannt. Selenocystein wird dann im Verlauf der Translation spezifisch in die Peptidketten der Glutathionperoxidase eingebaut.

Überschüssiger Selenwasserstoff wird über Methylselenol und Dimethylselenid zum Trimethylselenonium-Ion, dem hauptsächlichsten Ausscheidungsprodukt, metabolisiert.

Selenit wird nach oraler Applikation vorwiegend aus dem Dünndarm absorbiert. Die intestinale Absorption von Natriumselenit ist nicht homöostatisch reguliert. Sie beträgt in Abhängigkeit von der Konzentration und von



Begleitsubstanzen zwischen 44 % und 89 %, gelegentlich über 90 %. Die Aminosäure Cystein fördert die Natriumselenit-Absorption.

Die Gesamtmenge an Selen im menschlichen Körper liegt zwischen 4 mg und 20 mg. Die Ausscheidung von Selen erfolgt beim Menschen je nach applizierter Dosis über die Fäzes, über den Urin oder über die Lunge. In erster Linie wird Selen in Form des Trimethylselenonium-Ions renal ausgeschieden. Die Exkretion hängt vom Selenstatus ab.

Die Selenausscheidung nach intravenöser oder oraler Gabe läuft in drei Phasen ab. Bei oraler Gabe von 10 µg in Form von [⁷⁵Se] Selenit wurden in den ersten zwei Wochen 14–20 % der absorbierten Dosis an Selen über den Urin ausgeschieden, während praktisch keine Ausscheidung über die Lunge oder die Haut festgestellt werden konnte. Die Gesamtkörperretention von Selen nahm triphasisch ab mit einer Halbwertszeit von 0,7–1,2 Tagen in der 1. Phase, 7–11 Tagen in der 2. Phase und 96–144 Tagen in der 3. Phase. Die Selenkonzentration nahm in Leber, Herz und Plasma schneller ab als im Skelettmuskel oder in den Knochen. Von einer intravenös verabreichten Dosis von [⁷⁵Se] Natriumselenit wurden innerhalb der ersten 24 Stunden 12 % ausgeschieden. Weitere 40 % wurden mit einer biologischen Halbwertszeit von 20 Tagen eliminiert. Die Halbwertszeit der dritten Phase wurde mit 115 Tagen bestimmt.

Bei einem direkten Vergleich zwischen oraler und intravenöser Verabreichung einer physiologischen Dosis an [⁷⁴Se] Natriumselenit wurden nach intravenöser Gabe von 82 µg Selen in Form von Natriumselenit in den ersten 24 Stunden 18 % der Dosis, nach peroraler Gabe 12 % der absorbierten Dosis zusammen mit metabolisch ausgetauschtem Körper-Selen über den Harn ausgeschieden. Danach verläuft die Ausscheidung für beide Applikationsarten gleichartig. Oral und parenteral appliziertes Natriumselenit ist bei gesunden Probanden vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akut toxische Dosis von Natriumselenit in verschiedenen Tierspezies beträgt 4–5 mg/kg Körpergewicht. Beim Menschen sind akute Selenintoxikationen selten beschrieben. Anzeichen einer akuten Überdosierung sind knoblauchartiger Atemgeruch, Müdigkeit, Übelkeit, Diarrhö und abdominale Schmerzen. Aus Beobachtungen zur chronischen Toxizität von Selen beim Menschen wurde eine maximale sichere tägliche Aufnahme von Selen von 820 µg abgeleitet, während eine Dosierung von bis zu 550 µg pro Tag auch bei empfindlichen Personen als unbedenklich angesehen wird. Als klinische Anzeichen der endemisch auftretenden Selenose werden in China nach täglicher Zufuhr von 3.200–6.700 µg Selen Haar- ausfall, Brüchigkeit der Fingernägel, Hautveränderungen und Störungen des Nervensystems beobachtet. Bei verschiedenen Spezies wurde als Symptom der Selenose eine Einschränkung der Reproduktionsfä-

higkeit aufgrund verringerter Motilität der Spermatozoen beschrieben.

In einer Vielzahl unterschiedlicher in-vitro-Untersuchungen wurden für Natriumselenit sowohl mutagene als auch antimutagene Wirkungen nachgewiesen. In vivo lässt sich in sehr hohen Dosierungen ein mutagenes und kanzerogenes Potential nachweisen, wohingegen dieses für therapeutische Dosen nicht besteht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure.

6.2 Inkompatibilitäten

selenase® pro injectione

selenase® pro injectione ist mit gebräuchlichen Infusionslösungen mischbar. Zur Sicherheit sollte bei allen Infusionslösungen nach dem Mischen mit selenase® pro injectione auf unspezifische Ausfällungen geachtet werden.

selenase® peroral

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

selenase® pro injectione

Die Aufbewahrungszeit beträgt 4 Jahre. Für den einmaligen Verbrauch bestimmt, Reste nach Anwendung verwerfen.

selenase® 100 µg peroral

Die Aufbewahrungszeit beträgt 3 Jahre.

selenase® T peroral

Die Aufbewahrungszeit beträgt 30 Monate.

selenase® T peroral ist für den einmaligen Verbrauch bestimmt, Reste nach Anwendung verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

selenase® pro injectione und selenase® 100 µg peroral

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

selenase® T peroral

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

selenase® 100 µg pro injectione

Klare, farblose Injektionslösung in Injektionsampullen aus Klarglas.
Originalpackung zu 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung [N 2]
Klinikpackung zu 50 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung

selenase® T pro injectione

Klare, farblose Injektionslösung in Injektionsflaschen aus Klarglas.
Originalpackung zu 2 Injektionsflaschen mit 10 ml Injektionslösung
Originalpackung zu 10 Injektionsflaschen mit 10 ml Injektionslösung [N 2]
Klinikpackung zu 30 (3 × 10) Injektionsflaschen mit 10 ml Injektionslösung
Klinikpackung zu 50 (5 × 10) Injektionsflaschen mit 10 ml Injektionslösung
Originalpackung zu 2 Injektionsflaschen mit 20 ml Injektionslösung
Originalpackung zu 10 Injektionsflaschen mit 20 ml Injektionslösung [N 2]

Klinikpackung zu 30 (3 × 10) Injektionsflaschen mit 20 ml Injektionslösung
Klinikpackung zu 50 (5 × 10) Injektionsflaschen mit 20 ml Injektionslösung

selenase® 100 µg peroral

Klare, farblose Lösung zum Einnehmen in Trinkampullen aus Kunststoff.

Originalpackung zu 20 Trinkampullen mit 2 ml Lösung [N 1]

Originalpackung zu 60 Trinkampullen mit 2 ml Lösung [N 2]

Originalpackung zu 90 Trinkampullen mit 2 ml Lösung

Originalpackung zu 100 Trinkampullen mit 2 ml Lösung [N 3]

selenase® T peroral

Klare, farblose Lösung zum Einnehmen in Trinkflaschen aus Kunststoff mit Polypropylen-Drehverschluss.

Originalpackung zu 10 Trinkflaschen mit 10 ml Lösung zum Einnehmen und 1 Messbecher

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

biosyn Arzneimittel GmbH
Schorndorfer Straße 32
70734 Fellbach
Tel. (0711) 5 75 32 00
Fax (0711) 5 75 32 99
E-Mail: info@biosyn.de
http://www.biosyn.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

selenase® 100 µg pro injectione:	40176.00.00
selenase® T pro injectione:	40176.01.00
selenase® 100 µg peroral:	40770.00.00
selenase® T peroral:	42754.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

selenase® 100 µg pro injectione:
31. März 1998/07. August 2009
selenase® T pro injectione:
31. März 1998/07. August 2009
selenase® 100 µg peroral:
31. März 1998/07. August 2009
selenase® T peroral:
22. März 1999/07. August 2009

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt