Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nootrop 3 g Injektionslösung
3 g/15 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 15 ml Injektionslösung enthält 3 g Piracetam.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Hinweis: Die parenteralen Darreichungsformen von Piracetam sind nur für Patienten bestimmt, bei denen eine orale Verabreichung des Arzneimittels nicht möglich ist.

- Zur symptomatischen Behandlung von chronischen hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Denkstörungen, vorzeitige Ermüdbarkeit und Antriebs- und Motivationsmangel, Affektstörungen.
  Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden.
  Hinweis:
  Bevor die Behandlung mit *Nootrop 3 g Injektionslösung* begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

- Zur adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Hinweis: Die parenteralen Darreichungsformen von Piracetam sind nur für Patienten bestimmt, bei denen eine orale Verabreichung des Arzneimittels nicht möglich ist.

<u>Dosierung</u>

Die Dosierung richtet sich nach Art und Schwere des Krankheitsbildes und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie.

Für Erwachsene gelten zur Behandlung dementieller Syndrome folgende Dosierungsrichtlinien:

Anfänglich wird *Nootrop 3 g Injektionslösung* durch Injektion in eine Vene in einer Menge von 1 bis 4 Ampullen (entsprechend 3 bis 12 g Piracetam/Tag) angewendet. Nach 5 bis 8 Tagen erfolgt in der Regel die Weiterbehandlung mit oralen Darreichungsformen.

Für Erwachsene gelten zur adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs folgende Dosierungsrichtlinien:

Anfänglich wird *Nootrop 3 g Injektionslösung* durch Injektion in eine Vene in einer Menge von täglich bis zu 4 Ampullen (entsprechend bis zu 12 g Piracetam/Tag) angewendet. Nach 7 bis 14 Tagen erfolgt in der Regel über einen längeren Zeitraum in ausschleichender Dosierung die Weiterbehandlung mit oralen Darreichungsformen.
Die Behandlung mit anderen Medikamenten, die wegen der Muskelzuckungen verabreicht werden, sollte in unveränderter Dosierung beibehalten werden.
Bei Aufhören des Muskelzuckens ist die Medikation schrittweise zu reduzieren.

Nach Beginn der Behandlung sollte diese so lange fortgesetzt werden, wie die ursprüngliche zerebrale Erkrankung besteht. Bei Patienten mit einem akuten myoklonischen Ereignis kann im Laufe der Zeit eine spontane Remission erfolgen. Daher sollte alle 6 Monate versucht werden, die Dosis zu reduzieren bzw. die Behandlung zu beenden. Dazu sollte die Piracetam-Dosis alle zwei Tage (bei Lance-Adams-Syndrom alle drei bis vier Tage) um 1,2 g verringert werden, um die Möglichkeit eines plötzlichen Rückfalls oder von Entzugsanfällen zu verhindern.

<u>Dosierungseinstellung bei älteren Patienten</u>
Bei älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird empfohlen, die Dosierung anzupassen (siehe „Dosierungseinstellung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“). Eine regelmäßige Überprüfung der Kreatinin-Clearance ist während einer Langzeittherapie von älteren Patienten erforderlich, um bei Bedarf die Dosis anzupassen.

<u>Dosierungseinstellung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion</u>
Da Piracetam ausschließlich über die Nieren ausgeschieden wird, kann es bei verminderter Nierenfunktion zu erhöhten Plasmaspiegeln kommen. Die Tagesdosis muss daher in Abhängigkeit von der Nierenfunktion individuell festgelegt werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Hierfür muss zunächst die Kreatinin-Clearance (CL_{cr}) des Patienten in ml/min abgeschätzt werden. Die CL_{cr} in ml/min kann aus dem Serum-Kreatinin (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{Alter } (\textit{Jahre})] \times \text{Gewicht } (\textit{kg})}{72 \times \text{Serum-Kreatinin } (\textit{mg/dl})} \quad (\times 0{,}85 \text{ bei Frauen})$$

Gruppe	**Kreatinin-Clearance (ml/min)**	**Dosis und Einnahmehäufigkeit**
Normal	> 80	Normale Tagesdosis, 1 bis 4 Einzelgaben

Leicht	50 - 79	2/3 der normalen Tagesdosis, 2 oder 3 Einzelgaben
Mäßig	30 - 49	1/3 der normalen Tagesdosis, 2 Einzelgaben
Schwer	< 30	1/6 der normalen Tagesdosis als Einmalgabe
Dialysepflichtige Patienten	—	kontraindiziert

Dosierungseinstellung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Piracetam wird nicht in der Leber metabolisiert. Für Patienten, die ausschließlich eine verminderte Leberfunktion aufweisen, gelten keine besonderen Dosierungshinweise. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion und eingeschränkter Nierenfunktion wird eine Dosisanpassung empfohlen (siehe „Dosierungseinstellung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“).

Art der Anwendung

Nootrop 3 g Injektionslösung wird langsam in eine größere Vene injiziert.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Behandlung muss der Arzt individuell entscheiden.

Bei der unterstützenden Behandlung dementieller Syndrome ist nach drei Monaten zu überprüfen, ob eine Weiterbehandlung noch angezeigt ist.

Die Dauer der adjuvanten Behandlung von Myoklonus-Syndromen corticalen Ursprungs richtet sich nach dem klinischen Verlauf. Wenn keine Muskelzuckungen (Myokloni) mehr auftreten, kann die Therapie mit *Nootrop 3 g Injektionslösung* ausschleichend beendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- *Nootrop 3 g Injektionslösung* darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Pyrrolidonderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- *Nootrop 3 g Injektionslösung* darf nicht angewendet werden bei Patienten mit zerebralen Blutungen (z. B. hämorrhagischem Insult).

- Bei Patienten mit Niereninsuffizienz empfiehlt sich eine genaue Überwachung der Rest-Stickstoff- bzw. Kreatininwerte.

- Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz darf *Nootrop 3 g Injektionslösung* nicht angewendet werden.

- *Nootrop 3 g Injektionslösung* darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Chorea Huntington.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nootrop 3 g Injektionslösung darf nur unter Berücksichtigung aller notwendigen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei psychomotorischer Unruhe.

Einfluss auf die Plättchenaggregation
Aufgrund des Einflusses von Piracetam auf die Plättchenaggregation ist Vorsicht geboten, wenn *Nootrop 3 g Injektionslösung* bei Patienten mit Störungen der Hämostase, Blutungsneigung wie z. B. bei Magengeschwüren, großen operativen Eingriffen einschließlich Zahnoperationen, schweren Blutungen, hämorrhagischen, zerebrovaskulären Ereignissen in der Vorgeschichte und bei Patienten, die Antikoagulanzien oder Plättchenaggregationshemmer einschließlich niedrig dosierter Acetylsalicylsäure einnehmen, angewendet wird.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Da Piracetam über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz besondere Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten
Bei der Langzeittherapie von älteren Patienten ist es notwendig, die Kreatinin-Clearance regelmäßige zu überprüfen, um bei Bedarf die Dosis anzupassen.

Beendigung der Behandlung
Bei Patienten mit Myoklonie sollte eine plötzliche Beendigung der Behandlung vermieden werden, da es sonst zu einem Rückfall oder zu entzugsbedingten Krampfanfällen kommen kann.

Bei Patienten, die Antikonvulsiva benötigen, sollte sichergestellt werden, dass diese Therapie beibehalten wird, auch wenn unter der Behandlung mit Piracetam eine subjektive Besserung eintritt.

Sonstige Bestandteile

Nootrop 3 g Injektionslösung enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 3 g Piracetam (1 Ampulle) und ebenso pro 12 g Piracetam (Höchstdosis 4 Ampullen), d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungen
Die Möglichkeit von Arzneimittelinteraktionen, die die Kinetik von Piracetam beeinflussen, ist gering, da ungefähr 90 % der verabreichten Dosis unverändert mit dem Urin ausgeschieden werden.

Bei Konzentrationen von 142, 426 und 1422 µg/ml hemmt Piracetam *in vitro* nicht die Cytochrom P450 Isoenzyme CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 4A9/11.

Bei 1422 µg/ml wurden geringe hemmende Effekte auf die Isoenzyme CYP 2A6 (21 %) und 3A4/5 (11 %) beobachtet. Allerdings liegen die Ki-Werte für die Hemmung dieser beiden Isoenzyme weit über 1422 µg/ml. Daher sind metabolische Wechselwirkungen von Piracetam mit anderen Arzneimitteln unwahrscheinlich.

Schilddrüsenhormone
Über Verwirrung, Reizbarkeit und Schlafstörungen wurde bei gleichzeitiger Behandlung mit Schilddrüsenextrakten (T3 + T4) berichtet.

Acenocoumarol

In einer veröffentlichten einfach-blinden Studie bei Patienten mit schwerer, wiederkehrender Venenthrombose haben 9,6 g Piracetam pro Tag die Dosis Acenocoumarol, die notwendig war um einen INR von 2,5 bis 3,5 zu erreichen, nicht beeinflusst. Verglichen mit der Wirkung von Acenocoumarol alleine, verringerte die zusätzliche Gabe von 9,6 g Piracetam am Tag deutlich die Aggregation der Blutplättchen, die β-Thromboglobulin-Freisetzung, den Fibrinogenspiegel und die Spiegel der Willebrand-Faktoren (VIII : C; VIII : vW : Ag; VIII : vW : RCo) sowie die Blut- und Plasmaviskosität.

Antiepileptika
Eine Tagesdosis von 20 g Piracetam über 4 Wochen beeinflusste nicht die niedrigsten und höchsten Serumspiegel von Antiepileptika (Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Valproat) bei Patienten mit Epilepsie, die gleichbleibende Dosen erhielten.

ZNS-Stimulanzien/Neuroleptika
Möglicherweise werden die Wirkungen von das Zentralnervensystem stimulierenden Medikamenten und von Neuroleptika verstärkt.

Alkohol
Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol hatte keinen Einfluss auf den Serumspiegel von Piracetam, und der Alkoholspiegel wird durch die orale Gabe von 1,6 g Piracetam nicht beeinflusst.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit einer Anwendung von Piracetam in der Schwangerschaft vor. Piracetam passiert die Plazenta. Im fetalen Plasma fanden sich ca. 70 % - 90 % der maternalen Plasmakonzentration. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität haben keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Eigenschaften von Piracetam ergeben.
Piracetam sollte in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn der Nutzen größer ist als die Risiken und der klinische Zustand der Schwangeren eine Behandlung mit Piracetam erfordert.

Stillzeit
Piracetam geht in die Muttermilch über und sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden oder das Stillen sollte während der Behandlung mit Piracetam unterbrochen werden. Bei der Entscheidung, ob das Stillen oder die Behandlung mit Piracetam unterbrochen werden soll, muss der Nutzen des Stillens für den Säugling und der Nutzen der Behandlung für die Mutter gegeneinander abgewogen werden.

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

Aufgrund der beobachteten Nebenwirkungen von *Nootrop 3 g Injektionslösung*, ist eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens nicht auszuschließen und sollte bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die in doppelblinden, placebokontrollierten klinischen und pharmakologischen Studien gesammelten Daten, die quantifizierbare Daten zur Sicherheit beinhalten (basierend auf der UCB „Documentation Data Bank“ Stand Juni 1997), schließen mehr als 3000 Studienteilnehmer ein, die Piracetam unabhängig von der Indikation, der Darreichungsform, der Tagesdosis oder der Merkmale der Studienpopulation erhalten haben.

b. Tabellarische Liste der Nebenwirkungen
Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien und seit der Markteinführung berichtet wurden, sind in der folgenden Übersicht gemäß Organklasse und Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10000, < 1/1000)
Sehr selten	(< 1/10000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Daten zu Nebenwirkungen seit der Markteinführung sind nicht geeignet, um deren Häufigkeit in der zu behandelnden Patientengruppe abzuschätzen.

In Abhängigkeit von der individuellen Empfindlichkeit und der eingenommenen Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:
Nicht bekannt: Hämorrhagische Erkrankung

Erkrankungen des Immunsystems:
Nicht bekannt: Allergische Reaktionen wie z. B. anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen:
Häufig: Nervosität, Aggressivität, Schlafstörungen
Gelegentlich: Depression
Nicht bekannt: Gesteigerte psychomotorische Aktivität, Angst, Verwirrtheitszustände, Halluzinationen

Erkrankungen des Nervensystems:
Häufig: Hyperkinesie
Gelegentlich: Somnolenz
Nicht bekannt: Ataxie, Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, Verschlimmerung von Epilepsie, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:
Nicht bekannt: Schwindel

Gefäßerkrankungen:
Gelegentlich: Blutdrucksenkung oder –steigerung
Selten: Thrombophlebitis, Blutdrucksenkung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Nicht bekannt: Abdominalbeschwerden, Diarrhö, Übelkeit, Brechreiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten: Hautrötungen und Hitzegefühle
Nicht bekannt: Quincke Ödem, Dermatitis, Juckreiz, Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Gelegentlich: Asthenie, Libidozunahme, gesteigerte Sexualität
Selten: Schmerzen am Injektionsort, Fieber
Sehr selten: Schweißausbrüche

Untersuchungen:
Häufig: Gewichtszunahme

Die Nebenwirkungen bei Erwachsenen wurden bei Dosen von etwa 5 g Piracetam täglich mitgeteilt. Bei Kindern wurden vergleichbare Nebenwirkungen bei Dosierungen um 3 g Piracetam täglich beobachtet.

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

Symptome

Es wurden keine zusätzlichen, unerwünschten Ereignisse beschrieben, die insbesondere im Zusammenhang mit Überdosierungen auf zusätzliche zu den unter Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen schließen lassen.

Die höchste Überdosis, über die berichtet wurde, waren 75 g oral aufgenommenes Piracetam. Damit verbundener blutiger Durchfall und Abdominalschmerzen können wahrscheinlich auf die extrem hohe Menge an Sorbitol zurückgeführt werden, die in der Darreichungsform enthalten war.

Behandlung einer Überdosierung

Bei akuter Überdosierung oraler Darreichungsformen kann der Magen durch Magenspülung oder durch Auslösen von Erbrechen entleert werden. Ein spezifisches Antidot für Piracetam ist nicht bekannt. Im Fall einer Überdosierung sollte die Therapie symptomatisch erfolgen und kann eine Hämodialyse einschließen; im Weiteren wird zu allgemeinen Therapiemaßnahmen geraten. Piracetam wird während einer 4-stündigen Dialyse zu 50-60 % entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, Psychoanaleptika, Andere Psychostimulanzien und Nootropika, Piracetam
ATC-Code: N06BX03

Tierexperimentell wird unter Piracetam der herabgesetzte Hirnstoffwechsel verbessert durch Stimulierung des oxidativen Glukoseabbaus über den Pentosephosphatweg, Erhöhung des ATP-Umsatzes, Erhöhung der cAMP-Konzentration in den Neuronen, Stimulierung der Adenylatkinase, Anregung des Phospholipidstoffwechsels mit erhöhtem Einbau von ^{32}P in Phosphatidylcholin und -inositol, Förderung der Proteinbiosynthese und Synthese oder Umsatzrate des Atmungsferments Cytochrom b5 unter Hypoxie.

Piracetam bewirkt bei älteren Tieren eine Zunahme der m-Cholinorezeptorendichte und eine Steigerung des Dopaminumsatzes. Es begünstigt die Erregungsübertragung und -fortleitung in die verschiedenen Gehirnregionen mit Verbesserung der EEG-Leistungsspektren.

In EEG-Untersuchungen zeigte sich eine Verstärkung der alpha-Komponenten bei gleichzeitiger Verminderung der theta- und delta-Komponenten.

Beim Patienten beeinflusst Piracetam die gestörte Lern- und Gedächtnisfunktion.

Darüber hinaus weist Piracetam hämostasiologische und -rheologische Effekte auf, durch Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit, Abnahme der Erythrozytenaggregation, Senkung der Plasmaviskosität, Abnahme der Fließschubspannung und Hemmung der Thrombozytenaggregation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Piracetam wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Die relative systemische Bioverfügbarkeit beträgt im Vergleich mit AUC-Werten nach intravenöser Applikation 100 % (800 mg Piracetam als Einzeldosis). Die C_{max} wird nach 30 min (t_{max}) erreicht und beträgt 15 – 19 µg/ml. Die Halbwertszeit liegt unabhängig von der Applikationsart im Plasma bei durchschnittlich 5,2 h (4,4 - 7,1 h) bzw. 7,7 h im Liquor cerebrospinalis. Nach *In-vitro*-Untersuchungen ist Piracetam zu ca. 15 % an Plasmaeiweiß gebunden. Das Verteilungsvolumen liegt bei etwa 0,6 l/kg. Die totale Plasma-Clearance liegt bei ca. 120 ml/min. Metabolite wurden bislang nicht gefunden.

Bei Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung verzögert, so dass zur Vermeidung von Kumulationseffekten eine Dosisreduzierung gemäß den Rest-Stickstoff- bzw. Kreatininwerten nötig wird. Piracetam ist zu 50-60 % dialysierbar.

Piracetam überwindet die Plazentaschranke und ist im fetalen Plasma sowie in der Amnionflüssigkeit nachweisbar (43 Patientinnen; 2,4 bzw. 6 g Piracetam 2 bis 3 h vor der Geburt). Die Konzentration im fetalen Plasma war ca. 10-30 % niedriger als die im maternalen. Dosisunabhängig war die Plasmahalbwertszeit bei Neugeborenen jedoch mit 200 min fast doppelt so lang wie die der Mutter (98 – 112 min). Piracetam geht in die Muttermilch über.

Bioverfügbarkeit:
Piracetam ist bei oraler Anwendung zu 100 % bioverfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Piracetam wurde bezüglich mutagener Wirkungen mittels verschiedener Tests untersucht. Die Ergebnisse waren negativ.
Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Piracetam.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 %
Natriumacetat-Trihydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nootrop 3 g Injektionslösung darf nicht mit anderen Injektions- oder Infusionslösungen mit Ausnahme von isotonischer Kochsalzlösung gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampulle aus farblosem Glas

Originalpackung mit 4 und 12 Ampullen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Pharma GmbH
Rolf-Schwarz-Schütte-Platz 1
40789 Monheim am Rhein
Telefon: 02173 48 4848
Telefax: 02173 48 4841

8. ZULASSUNGSNUMMER

6084014.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.06.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig