

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PROGLICEM® 25
25 mg Hartkapseln

PROGLICEM® 100
100 mg Hartkapseln

Wirkstoff: Diazoxid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel PROGLICEM 25 enthält:
25 mg Diazoxid

1 Hartkapsel PROGLICEM 100 enthält:
100 mg Diazoxid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 werden zur Behandlung von abnorm erniedrigtem Zuckergehalt des Blutes (Hypoglykämie) verschiedener Herkunft empfohlen: Leucin-empfindliche Hypoglykämie; persistierende durch vermehrte Insulin-Sekretion bedingte Hypoglykämien im Kindesalter (PHHI); funktionelle gut- und bösartige Inselzelltumoren; extrapankreatische Tumoren, die Hypoglykämien erzeugen; Hypoglykämien unbekannter Herkunft, bei denen jedoch ein erhöhter Insulinspiegel vorliegt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

PROGLICEM¹ ist nur bei Patienten anzuwenden, deren Hypoglykämie auf eine der oben genannten Ursachen zurückzuführen ist. Eine Dauertherapie mit PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 ist nur bei lebensbedrohlichen Zuständen und bei Versagen oder Nichtanwendbarkeit anderer therapeutischer Maßnahmen bzw. Medikation angezeigt.

Die Patienten sollten streng überwacht werden, wenn eine Therapie mit PROGLICEM begonnen wird. Das klinische Ansprechen und die Blutglukose-Spiegel sind sorgfältig zu überwachen, bis sich der Zustand des Patienten ausreichend stabilisiert hat. In den meisten Fällen wird dies innerhalb weniger Tage der Fall sein.

Spricht die Therapie mit PROGLICEM innerhalb von 2–3 Wochen nicht an, ist die Behandlung abzubrechen.

Die Dosierung von PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 muss den klinischen Erfordernissen (Schweregrad des hypoglykämischen Zustandes, Blutglukose-Spiegel und klinisches Ansprechen) des Patienten angepasst werden. Die Dosierung kann anfangs mit einer täglichen Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht begonnen werden. Diese Dosis kann jedoch gesteigert werden, um den Blutzuckerspiegel auf normale Werte anzuheben und den Blutzuckermangelzustand zu beseitigen.

Die Gesamtdosis sollte in 2 bis 3 Einzelgaben in 8- bis 12-stündigen Abständen verabreicht werden.

PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 sollten möglichst nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Bei Kindern mit Leucin-sensitiver Hypoglykämie sind u. U. 15 bis 20 mg Diazoxid pro kg/Körpergewicht erforderlich. Auch diese Gesamtdosis soll in 2 bis 3 Einzelgaben über den Tag verteilt werden. Zur exakten Dosierung bei Kindern sind besonders die Kapseln zu 25 mg geeignet. Aber auch bei Erwachsenen können Kapseln zu 25 mg und 100 mg Diazoxid kombiniert werden, um eine möglichst genaue therapeutische Einstellung zu erreichen.

In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass im Rahmen der Behandlung von PHHI bei den auf die Behandlung ansprechenden Patienten die wirksame Dosis stets geringer als 15 mg/kg KG war.

Eine Dosisreduzierung ist bei Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

PROGLICEM darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit Herzinfarkt.
- Patienten mit eingeschränkter Reservekraft des Herzens (eine Stauungs-Herzinsuffizienz könnte hervorgerufen werden).
- Patienten mit idiopathischer, postprandialer Hypoglykämie (kein Vorliegen eines erhöhten Insulinspiegels).
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit PROGLICEM sollten die Patienten streng überwacht werden.

Die antidiuretischen Eigenschaften können zu signifikanter Natrium- und Wasser-Retention führen, was bei Patienten mit eingeschränkter Reservekraft des Herzens zu einer Stauungs-Herzinsuffizienz führen könnte. PROGLICEM sollte nur mit äußerster Vorsicht bei Patienten mit Aortenisthmusstenose, arteriovenösen Shunts und anderen kardialen Erkrankungen angewendet werden, bei denen eine Erhöhung des kardialen Outputs schädlich wäre.

Der Blutzuckerspiegel muss regelmäßig kontrolliert werden und bei länger dauernder Behandlung zusätzlich das Auftreten von Zucker und Keton im Urin.

Über das Auftreten von Ketoazidose und nicht-ketotischem, hyperosmolarem Koma wurde berichtet, üblicherweise bei Patienten mit interkurrenten Erkrankungen. Eine rasche Diagnose und Behandlung sind in diesem Falle essentiell.

Vorübergehende Katarakte traten in Verbindung mit hyperosmolarem Koma bei Kindern auf, bildeten sich jedoch nach Behandlung der Hyperosmolarität zurück.

Wie bei jeder Therapie mit Benzothiadiazin-Abkömmlingen muss in periodischen Abständen ein Blutbildstatus gemacht werden (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Weiterhin sollte — vor allem bei länger dauernder Anwendung — regelmäßig der Blutdruck sowie die Urin- und Elektrolyt-ausscheidung und der Serum-Harnsäure-Spiegel kontrolliert werden.

Patienten mit Hyperurikämie oder gichtbedingter Gelenkentzündung in der Anamnese sollten PROGLICEM nur mit Vorbehalt erhalten.

Eine besondere Überwachung ist auch bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen sowie Hypotonie notwendig.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist ggf. eine Dosisreduktion notwendig.

Die Einnahme von PROGLICEM bei vorhandenem Kaliummangel im Blut verstärkt seine blutzuckererhöhende Wirkung.

Vorsicht ist bei der Anwendung von PROGLICEM bei Neugeborenen mit erhöhtem Bilirubinspiegel geboten, da Diazoxid das Bilirubin aus seiner Eiweißbindung verdrängen kann.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da PROGLICEM stark an Serumproteine gebunden ist, können andere Serumprotein-gebundene Substanzen (wie z. B. Bilirubin oder Cumarin und seine Derivate) aus ihrer Bindung verdrängt werden, was zu erhöhten Blutsersum-Konzentrationen dieser Substanzen führen kann.

Die gleichzeitige Gabe von PROGLICEM und Chlorpromazin kann zu einer Verstärkung der Wirkung von PROGLICEM führen. Die Blutglukosespiegel sollten daher engmaschig kontrolliert werden und Chlorpromazin nötigenfalls durch eine andere Medikation ersetzt werden. Auch die gleichzeitige Gabe von Benzothiadiazinen kann zu einer verstärkten Wirkung von PROGLICEM führen (mit möglicher Blutzucker- und Harnsäureerhöhung).

Gleichzeitig können Elektrolytretention und Ödeme durch Kombination mit einem diuretisch wirkenden Thiazid vermieden oder gemindert werden, während die hyperglykämischen und hyperurikämischen Wirkungen verstärkt werden können.

Die blutzuckererhöhende Wirkung von PROGLICEM kann durch Tolbutamid oder die Gabe von Insulin gegenseitig beeinflusst werden.

Eine Kombination von PROGLICEM mit Phenytoin kann die Wirkung von Phenytoin vermindern. Die Phenytoinspiegel sollten deswegen kontrolliert und eventuell angepasst werden.

PROGLICEM kann die Wirkung von vasodilatatorischen und Blutdruck senkenden Arzneimitteln verstärken und zu einem weiteren Blutdruckabfall führen.

¹ Die Nennung von PROGLICEM bezieht sich im Allgemeinen auf PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100, sofern nichts anderes aus dem Text hervorgeht.

Wechselwirkungen sind bekannt bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien, Arzneimitteln mit Wirkstoff Diphenylhydantoin (unter Umständen verminderte Kontrolle der Anfälle) und Alphablockern (Aufhebung der durch Diazoxid hervorgerufenen Hemmung der Insulinfreisetzung).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

PROGLICEM darf, außer in lebensbedrohlichen Situationen, bei Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangeren nicht angewendet werden. Aufgrund der Ergebnisse aus Tierversuchen (erhöhte Resorptionsraten, Geburtsverzögerungen, skelettale Anomalien, Herzmissbildungen, Degeneration der Beta-Zellen der Langerhansschen Insel) kann ein Risiko für das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden (siehe auch Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit). Für den Menschen liegen nur unzureichende Erfahrungen mit einer Anwendung von Diazoxid während der Schwangerschaft vor. Diazoxid passiert die Plazenta und kann bei Feten/Neugeborenen zu Hyperbilirubinämie, Thrombozytopenie sowie einem veränderten Kohlenhydratstoffwechsel führen. Die Insulinfreisetzung aus dem fetalen/neonatalen Pankreas kann gehemmt werden. Hyperglykämien sind bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Diazoxid behandelt wurden, beschrieben worden. Aufgrund der antihypertensiven Wirkung kann es zu einer Minderperfusion der Plazenta mit anschließenden fetalen Bradykardien kommen. Ferner wurden bei behandelten Müttern Wehenhemmungen sowie bei Neugeborenen Alopezie, vermehrte Lanugobehaarung und eine verzögerte Knochenentwicklung beobachtet.

Es liegen keine Erfahrungen mit einer Anwendung von PROGLICEM bei Stillenden vor. Da mit dem Übertritt des Wirkstoffes in die Muttermilch zu rechnen ist, ist die Anwendung von PROGLICEM in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen). Ist eine Behandlung zwingend notwendig, muss vor Behandlungsbeginn abgestellt werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es kann jedoch aufgrund der aufgeführten Nebenwirkungen je nach deren Ausmaß zu zum Teil erheblichen Beeinträchtigungen der Verkehrstüchtigkeit sowie beim Bedienen von Maschinen kommen.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

Beim Auftreten von Nebenwirkungen ist Folgendes zu beachten:

Hyperglykämie oder Glukosurie können eine Reduktion der Dosis erfordern, um das Auftreten von Ketoazidose oder hyperosmolarem Koma zu vermeiden.

Die pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern besserte sich

An Nebenwirkungen können unter PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 auftreten:

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<ul style="list-style-type: none"> - Schmerzen in der Brust - Fieber - Unwohlsein - Schwächegefühl - Kopfschmerzen - allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	<ul style="list-style-type: none"> - Angstgefühl - Schwindel - Schlaflosigkeit - Polyneuritis - Parästhesie - Störungen des extrapyramidalen Systems
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexie - diabetische Ketoazidose (schwerwiegend) - hyperosmolares, nicht-ketotisches Koma (schwerwiegend) - erhöhte Serum-Harnsäure-Spiegel - Hyperglykämie - Glukosurie - akute Pankreatitis - pankreatische Nekrose
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<ul style="list-style-type: none"> - Thrombozytopenie mit oder ohne Purpura - Neutropenie - Leukopenie - Eosinophilie - reduzierter Hämoglobin-Wert oder verminderter Hämatokrit-Wert - exzessive Blutungen
Erkrankungen des Immunsystems	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphadenopathie - Immunglobulinverminderung Typ IgG
Augenerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - vorübergehender Katarakt - subkonjunktivale Hämorrhagien - Ringskotom - verschwommenes Sehen - Diplopie - Tränenfluss
Herzkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotonie - Tachykardie - Palpitation - vorübergehende Hypertonie - Kardiomyopathie - Herzinsuffizienz - Perikarderguss
Gefäßerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - pulmonale Hypertonie bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<ul style="list-style-type: none"> - Übelkeit - Erbrechen - Abdominalschmerzen - Ileus - Diarrhö - vorübergehender Geschmacksverlust
Leber- und Gallenerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhung der Glutamin-Oxalessigsäure-Transaminase im Serum - Erhöhung der alkalischen Phosphatase
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<ul style="list-style-type: none"> - übermäßiger Haarwuchs des Lanugo-Typs v. a. bei Frauen u. Kindern - moniliale Dermatitis - Herpes - Verlust an Stirnhaar - Hautrötung - Pruritus - Alopezie bei Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft langfristig mit Diazoxid behandelt wurden
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - vorangeschrittene Knochenalterung - Gicht

Fortsetzung der Tabelle

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<ul style="list-style-type: none"> – Azotämie – verminderte Kreatinin-Clearance – Natrium-Wasser-Retention (manchmal schwerwiegend) – reversibles nephrotisches Syndrom – verminderte Harnausscheidung – Hämaturie – Albuminurie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	<ul style="list-style-type: none"> – Galaktorrhö – Brustknotenvergrößerung (nicht spezifiziert)

in den meisten berichteten Fällen nach dem Absetzen von Diazoxid.

Thrombozytopenie, mit oder ohne Purpura, kann ein Absetzen der Therapie erforderlich machen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Die Neutropenie ist vorübergehend, ist nicht mit einer erhöhten Infektionsanfälligkeit verbunden und erfordert in der Regel kein Absetzen der Behandlung.

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

Symptome:

Eine Überdosierung mit PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 verursacht eine Hyperglykämie, die mit einer Ketoazidose einhergehen kann.

Behandlung:

Eine prompte Verabreichung von Insulin unter stationären Bedingungen normalisiert den Blutzuckerspiegel und stellt in der Regel das Flüssigkeits-Elektrolyt-Gleichgewicht wieder her. Eventuell ist die Gabe von Kalium notwendig.

Wegen der langen Halbwertszeit von Diazoxid muss ein Patient mit Symptomen einer Überdosierung für eine längere Zeit (bis zu 7 Tagen) beobachtet werden, bis sich der Blutzucker wieder im normalen Bereich befindet. Der Diazoxid-Blutspiegel kann durch Hämodialyse und Peritonealdialyse reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypoglykämika, ATC-Code: V03AH

Diazoxid ist ein nicht-diuretisch wirksames Benzothiadiazid-Derivat.

Oral verabreichtes Diazoxid greift an den Beta-Zellen des Pankreas an und verursacht eine reversible Hemmung der Insulinausschüttung.

Die hyperglykämische Wirkung beginnt innerhalb einer Stunde nach Verabreichung und

persistiert normalerweise nicht länger als 8 Stunden bei Patienten mit einer normalen Nierenfunktion. Weiterhin kommt es nach oraler Diazoxid-Gabe zu einer vermehrten Freisetzung biogener Katecholamine, was zu einer Aktivierung von Adenylatzyklase führt und somit zu einer Anreicherung von zyklischem AMP im Gewebe.

Zyklisches 3,5-AMP kann nun wiederum die Glykogensynthetase inaktivieren und die Glykogenphosphorylase aktivieren. Diese verschiedenen Mechanismen können synergistisch die Glukoseassimilation beeinflussen und führen zur oben beschriebenen Hyperglykämie.

Diazoxid vermindert die Natrium- und Wasserausscheidung, was zu einer Flüssigkeitsretention führt, die klinisch signifikant sein kann. Die Wirkung des oral verabreichten Diazoxids auf den Blutdruck ist jedoch im Allgemeinen, wenn überhaupt, nur gering ausgeprägt.

Weiterhin wirkt Diazoxid, insbesondere in hohen Dosen, vasodilatatorisch. Diazoxid erhöht den Serumspiegel von Harnsäure durch verminderte Exkretion und von freien Fettsäuren und vermindert die Chlorid-Ausscheidung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Diazoxid ist zu mehr als 90 % an Serumproteine gebunden und wird über die Niere ausgeschieden. Die Serum-Halbwertszeit nach oraler Applikation von Diazoxid liegt bei Erwachsenen zwischen 24 und 36 Stunden und bei Kindern zwischen 9,5 und 24 Stunden.

Die Halbwertszeit kann durch eine eingeschränkte Nierenfunktion erhöht werden. Nach einer einmaligen oralen Verabreichung von 600 mg Diazoxid wurden beim Menschen nach 2 Stunden Plasmakonzentrationen von 10 bis 22 mcg/ml erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ von Diazoxid beträgt, i. v. appliziert, bei männlichen Mäusen 201 mg/kg, bei weiblichen 160 mg/kg. Oral als Suspension appliziert beträgt die LD₅₀ 2.572 mg/kg bei Mäusen bzw. 5.000 mg/kg bei Ratten.

b) Chronische Toxizität

Hunde, die zwei Wochen lang 10 mg/kg Diazoxid i. v. erhielten, zeigten keine Nebenwirkungen.

Bei einer Dosis von 20 mg/kg täglich starb ein Hund aus einer Gruppe von vier Tieren, möglicherweise an Hypotonie.

Über einen Zeitraum von vier Wochen erhielten Hunde jeden zweiten Tag entweder 10, 30 oder 60 mg/kg Diazoxid i. v.

Ein Hund aus einer Gruppe von vier Tieren starb nach der ersten Injektion von 60 mg/kg infolge Hypotonie. Bei den überlebenden Hunden wurden keine anderen als die erwarteten pharmakologischen Wirkungen wie Tachykardie und dosisabhängige Hyperglykämie bemerkt.

Chronische Toxizitätsstudien mit Diazoxid, das über einen Zeitraum von einem Jahr und länger an fünf Tagen der Woche oral verabreicht wurde, erbrachten folgende Ergebnisse:

Ratten zeigten bei 50 mg/kg/Tag keine Nebenwirkungen. Bei einer Dosis von 100 mg/kg/Tag bzw. 200 mg/kg/Tag waren nur Gewichtsveränderungen bzw. relative Veränderungen einiger Organgewichte zu beobachten. Hunde, die 50, 100 bzw. 200 mg/kg/Tag erhielten, wiesen nur eine Dehydrierung der Haut und einen Anstieg des Pankreasgewichts auf.

c) Mutagenes und kanzerogenes Potential

Es wurden keine Langzeit-Tierversuche zur Evaluierung des kanzerogenen Potentials von Diazoxid durchgeführt. Zum mutagenen Potential von Diazoxid liegen keine speziellen Daten vor.

d) Reproduktionstoxizität

Die orale Verabreichung von Diazoxid führte bei Ratten zu Geburtsverzögerungen sowie einer erhöhten Rate an fetalen Resorptionen und skelettalen Anomalien. Bei Kaninchenfeten, deren Mütter Diazoxid intravenös erhielten, ergaben sich Hinweise auf skelettale Anomalien sowie Herzmissbildungen. Die intravenöse Applikation von Diazoxid an trächtige Ziegen und Schafe führte zu ausgeprägten Degenerationen der Beta-Zellen der Langerhansschen Inseln. Ergebnisse aus *In-vitro*-Untersuchungen an Ratten- und Mäuseembryonen deuten auf Diazoxid-induzierte Störungen der Embryogenese hin.

Tierversuche zum Effekt auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

PROGLICEM 25:
Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) und Gelatine.

PROGLICEM 100:
Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Gelatine und Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Bei PROGLICEM 25 handelt es sich um weiße Hartkapseln.

Bei PROGLICEM 100 handelt es sich um weiße Hartkapseln.

PROGLICEM 25 und PROGLICEM 100 wird in Blisterpackungen in folgenden Packungsgrößen angeboten:
Packung mit 100 Hartkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MSD Sharp & Dohme GmbH
Levelingstr. 4a
81673 München

Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
E-Mail: e-mail@msd.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

PROGLICEM 25: 6426992.01.00
PROGLICEM 100: 6426992.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. Oktober 2004

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

RCN: 000026084-DE
FACH-9000093-0003

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt