1. Bezeichnung des Arzneimittels

Riluzol-Hormosan 50 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 50 mg Riluzol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette
Fast weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 8 mm.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Riluzol-Hormosan wird zur Verlängerung der Lebenserwartung oder zur Hinauszögerung der Zeit bis zum Einsatz der mechanischen Beatmung bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) angewendet.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Riluzol die Überlebenszeit von Patienten mit ALS verlängert (siehe Abschnitt 5.1). Überlebenszeit ist definiert als Zeitraum, in welchem Patienten ohne Intubation zwecks mechanischer Beatmung und ohne Tracheotomie leben können. Es gibt keinen Nachweis, dass Riluzol einen therapeutischen Effekt auf motorische Funktionen, Lungenfunktionen, Faszikulationen, Muskelkraft bzw. auf Symptome infolge des Ausfalls motorischer Funktionen besitzt. Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass Riluzol in späteren Krankheitsstadien der ALS wirksam ist.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riluzol wurde nur bei Patienten mit ALS untersucht. Daher soll Riluzol nicht bei anderen Erkrankungen der Motoneurone angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Riluzol sollte nur von Fachärzten mit Erfahrung in der Behandlung der Erkrankungen von Motoneuronen begonnen werden.

Dosierung
Erwachsene oder ältere Patienten:
Die empfohlene Tagesdosis beträgt 100 mg (50 mg alle 12 Stunden).
Eine weitere Dosissteigerung bringt keine wesentlichen Vorteile.

Besondere Patientengruppen
Eingeschränkte Nierenfunktion
Riluzol wird nicht für den Einsatz bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion empfohlen, da Studien mit wiederholter Gabe in dieser Patientengruppe nicht durchgeführt worden sind (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten
Aufgrund der pharmakokinetischen Daten ergeben sich keine speziellen Anweisungen für die Einnahme von Riluzol in dieser Patientengruppe.

Eingeschränkte Leberfunktion
Siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2

Kinder und Jugendliche
Riluzol wird nicht für den Einsatz bei Kindern und Jugendlichen empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Riluzol bei neurodegenerativen Erkrankungen von Kindern oder Jugendlichen vorliegen.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Lebererkrankungen oder initiale Transaminasenspiegel, die den oberen Normbereich um mehr als das 3fache übersteigen
- Schwangere oder stillende Patientinnen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leberstörungen
Patienten, bei denen es in der Anamnese Leberfunktionsstörungen gab, oder bei Patienten mit leicht erhöhten Serumtransaminasen- (ALT/SGPT; AST/SGOT bis zum 3fachen der oberen Norm), Bilirubin- und/oder Gamma-Glutamyltransferasespiegeln (GGT) sollte Riluzol mit Vorsicht verordnet werden. Bei erhöhten Anfangswerten in einigen Leberfunktionstests (besonders erhöhtes Bilirubin) sollte von der Anwendung mit Riluzol abgesehen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Aufgrund der Risiken einer Hepatitis sollten vor und während der Therapie mit Riluzol die Serumtransaminasen, einschließlich der ALT, gemessen werden. Die ALT sollte in den ersten drei Monaten der Therapie jeden Monat, in den darauffolgenden Monaten des ersten Jahres alle 3 Monate und später in regelmäßigen Zeitabständen bestimmt werden.

Bei Patienten, bei welchen im Verlauf der Behandlung erhöhte ALT-Spiegel auftreten, sollten die Bestimmungen der ALT-Spiegel häufiger erfolgen.

Die Therapie mit Riluzol ist abzubrechen, wenn die ALT-Spiegel den oberen Normwert um mehr als das 5fache überschreiten. Es gibt bisher keine Erfahrungen in Bezug auf eine Dosisreduktion oder Reexposition bei Patienten, die eine Erhöhung der ALT um mehr als das 5fache des oberen Normalwertes entwickelten. Eine erneute Gabe von Riluzol bei diesen Patienten kann nicht empfohlen werden.

Neutropenie
Die Patienten sollten angewiesen werden, beim Auftreten von Fieber ihrem behandelnden Arzt darüber sofort zu berichten. Solche Berichte sollten den Arzt dazu veranlassen, die Zahl der Leukozyten zu überprüfen und im Fall einer Neutropenie die Therapie mit Riluzol abzubrechen (siehe Abschnitt 4.8).

Interstitielle Lungenerkrankung
Bei Patienten, die mit Riluzol behandelt wurden, sind Fälle von interstitieller Lungenerkrankung berichtet worden, einige davon waren schwerwiegend (siehe Abschnitt 4.8). Wenn respiratorische Symptome, wie z. B. trockener Husten und/oder Dyspnoe, auftreten, sollte eine Röntgen-Thorax-Untersuchung durchgeführt werden und Riluzol sollte im Falle von Auffälligkeiten, die auf eine interstitielle Lungenerkrankung hinweisen (z. B. beidseitige diffuse Lungenverschattungen), umgehend abgesetzt werden. In der Mehrzahl der berichteten Fälle bildeten sich die Symptome nach dem Absetzen des Arzneimittels und nach symptomatischer Behandlung zurück.

Beeinträchtigte Nierenfunktion
Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion wurden bisher keine Studien mit wiederholter Gabe durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2).

Riluzol-Hormosan enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher wurden keine klinischen Studien durchgeführt, um die Wechselwirkungen von Riluzol mit anderen Medikamenten zu untersuchen.

In-vitro-Studien, die mit mikrosomalen Fraktionen aus menschlichen Leberzellen durchgeführt wurden, ergaben Hinweise dafür, dass CYP1A2 das Hauptisoenzym bei der ersten Stufe der oxidativen Metabolisierung von Riluzol ist. Hemmstoffe der CYP1A2 (z. B. Coffein, Diclofenac, Diazepam, Nicergolin, Clomipramin, Imipramin, Fluvoxamin, Phenacetin, Theophyllin, Amitriptylin und Chinolone) können möglicherweise die Eliminationsrate von Riluzol verringern, während Induktoren der CYP1A2 (z. B. Zigarettenrauch, auf Holzkohle gegrillte Nahrung, Rifampicin und Omeprazol) die Eliminationsrate von Riluzol beschleunigen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Riluzol ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3). Es liegen keine klinischen Erfahrungen bei Schwangeren vor.

Stillzeit
Riluzol ist bei stillenden Frauen kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3). Es ist nicht bekannt, ob Riluzol in die Muttermilch beim Menschen übertritt.

Fertilität
Bei Ratten wurde eine leichte Beeinträchtigung der Fertilität und Reproduktivität bei einer Dosis von 15 mg/kg KG/Tag festgestellt (die höher als die therapeutische Dosis ist), wahrscheinlich verursacht durch Sedierung und Lethargie.

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

Die Patienten sollten vor der Möglichkeit des Auftretens von Benommenheit oder Schwindel gewarnt und angehalten werden, bei Auftreten dieser Symptome auf das Autofahren oder Bedienen von Maschinen zu verzichten.

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die

Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Bei Patienten, die in klinischen Studien der Phase III mit Riluzol behandelt wurden, traten als häufigste Nebenwirkungen Asthenie, Nausea und in Leberfunktionstests Werte außerhalb des Normbereichs auf.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen
Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit gemäß der folgenden Konvention angegeben:
Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Leber- und Gallenerkrankungen
Eine Erhöhung der Alanin-Amino-Transferase (ALT) trat gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Monate nach Therapiebeginn mit Riluzol auf. Die Erhöhung war gewöhnlich vorübergehend, und die ALT-Werte fielen unter Fortführung der Therapie mit Riluzol nach 2 bis 6 Monaten unter das Doppelte des oberen Normwertes. Dieser Anstieg kann möglicherweise von Gelbsucht begleitet sein. In klinischen Studien wurde bei Patienten (n = 20) mit einer mehr als 5fachen Erhöhung der ALT, bezogen auf den oberen Normwert, die Therapie beendet, und in den meisten Fällen fielen die Spiegel auf weniger als das 2fache des oberen Normwertes innerhalb von 2 bis 4 Monaten (siehe Abschnitt 4.4).

Studienergebnisse deuten darauf hin, dass bei asiatischen Patienten häufiger Leberfunktionswerte außerhalb des Normbereichs auftreten: 3,2 % (194/5995) bei asiatischen Patienten und 1,8 % (100/5641) bei kaukasischen Patienten.

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

In einzelnen Fällen wurden neurologische und psychiatrische Symptome, akute toxische Enzephalopathie mit Stupor, Koma und Methämoglobinämie beobachtet.

Im Falle einer Überdosierung ist die Therapie symptomorientiert und unterstützend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Arzneimittel mit Wirkung auf das Nervensystem, ATC-Code: N07XX02.

Wirkmechanismus
Die Pathogenese der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ist bisher nicht vollständig geklärt. Es liegen aber Hinweise vor, dass Glutamat (der wichtigste exzitatorische Neurotransmitter im ZNS) eine Rolle beim Zelluntergang in dieser Erkrankung spielt.

Riluzol wirkt vermutlich über die Hemmung der Prozesse, die durch Glutamat vermittelt werden. Der Wirkmechanismus ist unklar.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
In einer Studie wurden 155 zuvor randomisierte Patienten mit 100 mg Riluzol/Tag (50 mg zweimal täglich) oder Placebo behandelt und über 12 – 21 Monate beobachtet. Die Überlebensrate, wie im zweiten Absatz des Abschnittes 4.1 definiert, war bei mit Riluzol behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe signifikant erhöht. Die mediane Überlebenszeit betrug bei mit Riluzol behandelten Patienten 17,7 Monate gegenüber 14,9 Monaten bei mit Placebo behandelten Patienten.

In einer Dosisfindungsstudie wurden 959 Patienten mit ALS randomisiert, einer der vier Behandlungsgruppen zugeordnet und über 18 Monate beobachtet: Riluzol 50, 100, 200 mg/Tag oder Placebo. Bei mit 100 mg/Tag Riluzol behandelten Patienten war die Überlebensrate im Vergleich zu Placebo signifikant erhöht. Der Effekt von 50 mg/Tag Riluzol zeigte im Vergleich zu Placebo keine statistische Signifikanz, und der Effekt von 200 mg/Tag war vergleichbar mit dem von 100 mg/Tag. Die mediane Überlebenszeit betrug 16,5 Monate bei mit 100 mg Riluzol/Tag behandelten Patienten im Vergleich zu 13,5 Monaten in der Placebogruppe.

In einer Studie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riluzol bei Patienten in einem späten Krankheitsstadium, die im Parallelgruppen-Design durchgeführt wurde, unterschieden sich die Überlebenszeit und die motorische Funktion unter Riluzol nicht signifikant von der Placebogruppe. In dieser Studie hatten die meisten Patienten eine Vitalkapazität von weniger als 60 %.
In einer Studie zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Riluzol bei japanischen Patienten, die im Placebo-kontrollierten Doppelblind-Design durchgeführt wurde, wurden 204 zuvor randomisierte Patienten mit 100 mg Riluzol/Tag (50 mg zweimal täglich) oder Placebo behandelt

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Anämie	schwerwiegende Neutropenie (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Immunsystems			anaphylaktische Reaktion, angioneurotische Ödeme (Quincke Ödem)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz, Benommenheit, orale Parästhesien und Schläfrigkeit		
Herzerkrankungen		Tachykardie		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Interstitielle Lungenerkrankung (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nausea	Diarrhö, Bauchschmerzen, Erbrechen	Pankreatitis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes				Ausschlag
Leber- und Gallenerkrankungen	Leberfunktionstests außerhalb des Normbereichs			Hepatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie	Schmerzen		

und über 18 Monate beobachtet. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit anhand folgender Kriterien beurteilt: Unfähigkeit, ohne Hilfe zu gehen, Verlust der Funktionen der oberen Gliedmaßen, Tracheotomie, Notwendigkeit der mechanischen Beatmung, künstliche Ernährung oder Tod. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Überlebenszeit ohne Tracheotomie zwischen Patienten, die mit Riluzol oder mit Placebo behandelt wurden. Allerdings war die statistische Aussagekraft des Testes dieser Studie zur Entdeckung von Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen gering. Die Metaanalyse, die diese Studie und jene, die weiter oben beschrieben wurden, umfasste, ergab einen weniger deutlichen Effekt auf die Überlebenszeit für Riluzol im Vergleich zu Placebo, wenn auch die Unterschiede statistisch signifikant blieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Riluzol wurde bei gesunden männlichen Probanden nach Einmalgabe von 25 bis 300 mg und nach Mehrfachgabe von 25 bis 100 mg zweimal täglich bestimmt. Riluzol zeigte eine lineare Dosisabhängigkeit der Plasmaspiegel, wobei das pharmakokinetische Profil dosisunabhängig war. Bei wiederholter Gabe (Behandlung mit 50 mg Riluzol zweimal täglich über 10 Tage) kumuliert unverändertes Riluzol im Plasma bis zur zweifachen Konzentration im Vergleich zu Einzelgaben. Steady-State-Plasmaspiegel werden in weniger als 5 Tagen erreicht.

Resorption
Riluzol wird nach oraler Gabe schnell resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 60 – 90 Minuten (C_{max} = 173 ± 72 (SD) ng/ml) erreicht. Von der applizierten Dosis werden ca. 90 % resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Riluzol beträgt 60 ± 18 %.
Eine sehr fettreiche Nahrung verzögert die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption von Riluzol und führt zu einer verringerten Bioverfügbarkeit (Reduktion von C_{max} um 44 % und AUC um 17 %).

Verteilung
Riluzol wird in hohem Maß im Körper verteilt und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Das mittlere Verteilungsvolumen von Riluzol beträgt 245 ± 69 l (3,4 l/kg KG). Riluzol wird zu etwa 97 % an Protein gebunden, Riluzol bindet hauptsächlich an Serumalbumin und Lipoproteine.

Biotransformation
Unverändertes Riluzol ist die Hauptkomponente im Plasma. Riluzol wird durch Cytochrom P450 metabolisiert und anschließend glukuronidiert. *In-vitro*-Studien mit menschlichen Leberpräparaten haben gezeigt, dass das Cytochrom P450 1A2 das wichtigste am Riluzol-Metabolismus beteiligte Isoenzym darstellt. Im Urin wurden drei Phenol-Metaboliten, ein Ureido-Metabolit und unverändertes Riluzol identifiziert.
Der primäre Metabolisierungsweg von Riluzol ist die Oxidation durch Cytochrom P450 1A2 zu N-Hydroxy-Riluzol (RPR112512), dem aktiven Hauptmetabolit von Riluzol. Dieser Metabolit wird rasch zu O- und N-Glukuroniden konjugiert.

Elimination
Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 9 – 15 Stunden. Riluzol wird hauptsächlich im Urin ausgeschieden. Die Urin-Gesamtausscheidung beträgt etwa 90 % der Dosis. Glukuronide machen mehr als 85 % der Metaboliten im Urin aus. Nur 2 % der Riluzol-Dosis wurden im Urin unverändert wiedergefunden.

Besondere Patientengruppen
Eingeschränkte Nierenfunktion
Zwischen Patienten mit mäßiger oder schwerer chronischer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml · min^{-1}) und gesunden Freiwilligen gibt es keinen signifikanten Unterschied in den pharmakokinetischen Parametern nach Einmalgabe von 50 mg Riluzol.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten (> 70 Jahre) werden die pharmakokinetischen Parameter von Riluzol durch Mehrfachgabe (Behandlung mit 50 mg Riluzol zweimal täglich über 4½ Tage) nicht beeinflusst.

Eingeschränkte Leberfunktion
Die AUC von Riluzol steigt nach Einmalgabe von 50 mg ungefähr um das 1,7fache bei Patienten mit geringer chronischer Leberinsuffizienz und ungefähr um das 3fache bei Patienten mit mäßiger chronischer Leberinsuffizienz.

Rasse
Zur Bestimmung der Pharmakokinetik von Riluzol und seines Metaboliten N-Hydroxy-Riluzol wurde eine klinische Studie durchgeführt mit einer zweimal täglichen Gabe über 8 Tage an 16 gesunde japanische und 16 kaukasische männliche Erwachsene. In der japanischen Gruppe wurde eine geringere Konzentration an Riluzol (C_{max} 0,85 [90 % CI 0,68 – 1,08] und $AUC_{inf.}$ 0,88 [90 % CI 0,69 – 1,13]) und eine ähnliche Konzentration des Metaboliten gezeigt. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Weder bei Ratten noch bei Mäusen zeigte Riluzol ein kanzerogenes Potenzial.
Standardtests zur Genotoxizität, die mit Riluzol durchgeführt wurden, verliefen negativ. Untersuchungen mit dem aktiven Hauptmetaboliten von Riluzol ergaben bei zwei *In-vitro*-Tests positive Ergebnisse. Bei sieben anderen *In-vitro*- und *In-vivo*-Standardtests zeigten intensive Untersuchungen kein genotoxisches Potenzial des Metaboliten. Auf Basis dieser Daten und unter Berücksichtigung der negativen Untersuchungen zur Kanzerogenität von Riluzol an Ratten und Mäusen wird der genotoxische Effekt dieses Metaboliten für Menschen als nicht relevant betrachtet.

Reduktionen in den Parametern der Erythrozyten und/oder Veränderungen in den Leberparametern wurden gelegentlich in subakuten oder chronischen Toxizitätsstudien mit Ratten und Affen bemerkt. In Hunden wurde hämolytische Anämie beobachtet.
In einer einzelnen Toxizitätsstudie fehlten die Corpora lutea in den Ovarien weiblicher Ratten häufiger in der Behandlungs- als in der Kontrollgruppe. Dieser Befund trat weder in einer anderen Studie noch bei einer anderen Spezies auf.
Alle diese Befunde traten bei Dosierungen auf, die um das 2- bis 10fache höher lagen als die menschliche therapeutische Dosis von 100 mg/Tag.

In trächtigen Ratten gelangte ^{14}C-Riluzol über die Plazenta in die Föten. In Ratten führte Riluzol zu einer Abnahme der Trächtigkeitsrate und der Zahl der Implantate bei einer mindestens doppelt so hohen Dosierung im Vergleich zu der systemischen Gabe beim Menschen in der klinischen Behandlung. In Reproduktionsstudien bei Tieren wurden keine Missbildungen festgestellt.
^{14}C-Riluzol ist in der Muttermilch bei Ratten festgestellt worden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Calciumhydrogenphosphat
Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)[pflanzlich]

Filmüberzug:
Hypromellose
Titandioxid (E171)
Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

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

OPA/Al/PVC und Aluminium Blisterpackung, Umkarton.

Packungsgrößen: 56 und 98 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139 – 143
60314 Frankfurt am Main
Tel.: 0 69/47 87 3-0
Fax: 0 69/47 87 3-16
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. Zulassungsnummer

87700.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. August 2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Januar 2017

10. Stand der Information

Dezember 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt