

THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 500 mg Thiopental-Natrium und Natriumcarbonat (Ph. EUR.), entsprechend 470 mg Thiopental-Natrium.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung Jede Durchstechflasche enthält 53 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Gelblich-weißes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

THIOPENTAL PANPHARMA wird angewendet

- zur Kurznarkose ohne Intubation (kurzzeitige Betäubung während einer Operation ohne Vorbereitungen für eine künstliche Beatmung).
- zur Einleitung einer Allgemeinanästhesie mit oder ohne Intubation (Einleitung einer längeren Betäubung für Operationen mit oder ohne Vorbereitungen für eine künstliche Beatmung).

HINWEIS: Bei Anästhesie mit THIOPENTAL PANPHARMA ist wie bei allen Barbituraten die Gabe eines Analgetikums erforderlich.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

THIOPENTAL PANPHARMA darf nur dann eingesetzt werden, wenn alle personellen und apparativen Voraussetzungen für Wiederbelebungsmaßnahmen und endotracheale Intubation zur Behandlung möglicher Zwischenfälle wie Atemstillstand oder Herzversagen gegeben sind.

Dosierung

Grundsätzlich ist die Dosis in Abhängigkeit von der speziellen Empfindlichkeit des Patienten und der gewünschten Narkosetiefe zu bestimmen. Die folgenden Angaben sind Richtwerte. Die optimale Wirkung ist am sichersten durch langsame Nachinjektion kleiner Dosen zu erreichen.

Für die Einleitung einer Allgemeinanästhesie bei Jugendlichen und Erwachsenen beträgt die durchschnittliche Dosis bei intravenöser Injektion 5 mg Thiopental pro Kilogramm Körpergewicht. Die Wirkungsdauer beträgt etwa 6 bis 8 Minuten. Im Allgemeinen werden 100 bis 200 mg Thiopental langsam über einen Zeitraum von 20 Sekunden injiziert. Jede weitere Gabe hängt von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten und der gewünschten Narkosetiefe ab.

Für eine Kurznarkose soll die Gesamtmenge im Allgemeinen die doppelte Einschlafdosis von 100 bis 200 mg Thiopental nicht überschreiten.

Die während eines operativen Eingriffs erforderliche Gesamtdosis kann zwischen 400 und 1000 mg Thiopental liegen.

Durch eine einmalige intravenöse Injektion (ca. 3 bis 4 mg Thiopental/kg KG) kommt es innerhalb von 10 Sekunden zur Bewusstlosigkeit und zu einer 3- bis 5-minütigen Anästhesie.

Nachinjektionen sind möglich. Das Phänomen der akuten Toleranz ist mehrfach beobachtet worden, d. h., dass nach der ersten narkotisch wirksamen Dosis für die Wiederholung desselben Effekts eine höhere Gabe erforderlich sein kann. Andererseits ist bei Nachdosierung zu beachten, dass die Substanz kumulieren kann.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen ist aufgrund einer verlangsamten Umverteilung des Wirkstoffs mit einer stärkeren Wirkung zu rechnen, sodass die Dosis entsprechend zu reduzieren ist

Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberoder Nierenfunktion bzw. bei Urämie ist die Dosis entsprechend dem Schweregrad der Erkrankung zu reduzieren.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund des höheren Herzzeitvolumens und der raschen Umverteilung des Wirkstoffs ist bei Kleinkindern in der Regel eine höhere Dosierung von Thiopental erforderlich. Die empfohlene Dosis beträgt für Neugeborene (0–27 Tage) 3–4 mg/kg und für Säuglinge bzw. Kleinkinder (28 Tage–23 Monate) 5–8 mg/kg. Kinder ab 2 Jahren und bis zum Alter von 18 Jahren benötigen in der Regel eine höhere Dosis pro Kilogramm Körpergewicht als Erwachsene.

Art der Anwendung

Für die Injektionsnarkose wird THIOPENTAL PANPHARMA in Wasser für Injektionszwecke gelöst und anschließend langsam intravenös injiziert (siehe Abschnitt 4.4).

THIOPENTAL PANPHARMA sollte nicht als Dauerinfusion verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4.)

Für Hinweise zur Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

THIOPENTAL PANPHARMA darf nicht angewendet werden:

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen Barbiturate
- bei akuten Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Schmerzmitteln und Psychopharmaka
- bei akuter hepatischer Porphyrie, maligner Hypertonie
- Schock
- Status asthmaticus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von THIOPENTAL PANPHARMA ist erforderlich bei

- obstruktiven Atemwegserkrankungen,
- Hypovolämie,

- schweren Nieren- und Leberfunktionsstörungen,
- Anämie.
- Hypothyreose,
- schwerem Herzinfarkt oder anderen schweren Herzmuskelschädigungen,
- dekompensierter Herzinsuffizienz,
- Kachevie
- schweren Muskelerkrankungen sowie bei Säuglingen.

Bei zu schneller Injektion (z.B. als Bolus-Injektion) besteht die Gefahr eines starken Blutdruckabfalls. Deshalb muss THIOPEN-TAL PANPHARMA langsam injiziert werden.

Thiopental dämpft dosisabhängig das Atemzentrum. Dosisabhängig können auch unwillkürliche Bewegungen und Muskelzittern auftreten.

THIOPENTAL PANPHARMA sollte nicht als Dauerinfusion verabreicht werden. Nach intravenöser Dauerinfusion von Thiopental über mehrere Stunden wurde Gewebsnekrose beobachtet.

Thiopental hemmt die Freisetzung von Epinephrin (Adrenalin) und reduziert die Wirkung erhöhter Plasma-Renin-Aktivität.

Anwendung bei neurologischen Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck

Thiopental wurde mit Berichten von schwerer oder refraktärer Hypokaliämie während der Infusion in Zusammenhang gebracht; Schwere Rebound-Hyperkaliämie kann nach Beendigung der Thiopental-Infusion auftreten. Das potentielle Auftreten einer Rebound-Hyperkaliämie ist beim Absetzen der Thiopental-Therapie zu beachten.

Versehentliche intraarterielle und paravenöse Injektion:

Eine intraarterielle oder paravenöse Injektion ist unbedingt zu vermeiden, da dadurch schwere Gewebsnekrosen ausgelöst oder sehr schmerzhafte Neuritiden hervorgerufen werden können. Im Falle einer paravenösen Injektion ist der Arm ruhig zu stellen und es sollte versucht werden, die bereits injizierte Lösung über die noch liegende Kanüle zu aspirieren. Durch Behandlung mit feuchten Umschlägen, eventuell mit Zusatz von Alkohol, wird die Abheilung beschleunigt. Sind größere Mengen injiziert worden, können diffusionsbeschleunigende Mittel (Hyaluronidase) verwendet werden. Außerdem kann der unmittelbar anschließende paravenöse Bezirk mit 1 %iger Novocain-Lösung infiltriert werden. Zur Verdünnung der ins Gewebe ausgetretenen THIOPENTAL PANPHARMA-Lösung sollte isotone Natriumchlorid-Lösung subkutan injiziert werden.

Kinder und Jugendliche

Bei diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege ist insbesondere bei Kindern mit Hyperreflexie (gesteigerten Reflexen) und Laryngospasmus (Stimmritzenkrampf) zu rechnen.

Dieses Arzneimittel enthält 53 mg Natrium pro Durchstechflasche mit 500 mg, entsprechend 2,65 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Nahrungsaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Kombination mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln (z. B. Benzodiazepinen) oder mit Alkohol ist zu beachten, dass sich die dämpfende Wirkung auf das Zentralnervensystem additiv verstärken kann. Dies trifft auch auf die zentrale Atemdepression zu (Opioide).

Auch Substanzen, die mit THIOPENTAL PANPHARMA um die Plasmabindung konkurrieren, wie z.B. Sulfonamide, können die Wirkung von THIOPENTAL PANPHARMA potenzieren und eine Reduzierung der erforderlichen Einleitungsdosen notwendig machen.

Wird THIOPENTAL PANPHARMA wiederholt in kurzen Zeitabständen angewandt, ist zu beachten, dass dies eine induzierende Wirkung auf die Leberenzyme haben kann. Dadurch kann der Abbau anderer Arzneimittel, wie z.B. Cumarinderivaten, Kortikosteroiden, Testosteron und oralen Kontrazeptiva, beschleunigt und deren Wirkung vermindert werden.

THIOPENTAL PANPHARMA erhöht die Toxizität von Methotrexat.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Thiopental bei Schwangeren liegen nur begrenzte Datenmengen vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

THIOPENTAL PANPHARMA passiert die Plazenta. Deshalb sollte eine Allgemeinanästhesie mit THIOPENTAL PANPHARMA bei Schwangeren nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Nach Verabreichung an Gebärende sollten die Neugeborenen hinsichtlich einer Atemdepression überwacht werden.

Stillzeit

Thiopental wird in die Muttermilch ausgeschieden. Beim gestillten Kind können wegen der unreifen Stoffwechselleistung des Säuglings höhere Thiopental-Konzentrationen im Blut erreicht werden als bei der Mutter. Thiopental ist in der Muttermilch bis zu 36 Stunden nach Injektion nachweisbar. In dieser Zeit sollten stillende Mütter auf das Stillen verzichten.

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

Dieses Arzneimittel hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Nach einer Narkose mit THIOPENTAL PANPHARMA kann die Fähigkeit, auf unerwartete und plötzliche Ereignisse schnell und gezielt reagieren zu können, bis zu 24 Stunden lang beeinträchtigt sein. Aus diesem Grund sollten Patienten nach einem ambulanten chirurgischen Eingriff nicht Auto oder andere Fahrzeuge fahren.

Die Patienten sollten nach Hause begleitet werden.

Die Patienten sollten während dieses Zeitraums keine Maschinen bedienen, noch sollten sie ohne sicheren Halt arbeiten.

4.8 Nebenwirkungen

Da THIOPENTAL PANPHARMA praktisch immer in Kombination mit anderen Narkosemitteln verabreicht wird, ist eine exakte Unterscheidung der Nebenwirkungen hinsichtlich des auslösenden Arzneimittels nur schwer möglich.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10), Häufig (≥ 1/100, < 1/10), Sehr selten (< 1/10,000),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe untenstehende Tabelle

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

Das typische Zeichen für eine Überdosierung ist ein rascher Blutdruckabfall, der zum Schock führen kann. Infolge mangelnder Herzpumpleistung kann sich ein Lungenödem ausbilden. Ein Blutdruckabfall kann auch allergisch bedingt sein, tritt dann aber meist in Kombination mit allergischen Hauterscheinungen auf.

Eine Überdosierung kann außerdem zu anhaltender Ateminsuffizienz oder zu Atemstillstand führen, der bei Wegfall der künstlichen Beatmung vital bedrohlich wird. Die Körpertemperatur fällt rasch ab.

Die Therapie erfolgt symptomatisch und ist vom Schweregrad der Symptome abhängig. Die Sicherstellung freier Atemwege, die Intubation und künstliche Beatmung des Patienten sowie die Stabilisierung der Kreislauffunktionen mit Volumensubstitution und Zusatz von Katecholaminen können erforderlich werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN-SCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allgemeinanästhetika; Barbiturate, rein. ATC-Code: N01AF03

THIOPENTAL PANPHARMA ist ein zur Gruppe der Barbiturate zählendes Anästhetikum.

Thiopental kann den zerebralen Sauerstoffbedarf und die Hirndurchblutung um bis zu 45% gegenüber dem Wachzustand sen-

Erkrankungen des Immun- systems	Häufig: Durch Histamin-Freisetzung bedingte allergische und pseudoallergische Reaktionen wie Broncho- und Laryngospasmus sowie erythematöse und ödematöse Hautveränderungen.
	Sehr selten: Schwere allergische Reaktionen wie anaphylaktischer Schock und allergisch bedingte hämolytische Anämie mit begleitender Nierenschädigung.
	Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion.
Stoffwechsel und Ernährungs- störungen	Nicht bekannt: Hypokaliämie, Hyperkaliämie.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig (ca. 40 % Häufigkeit): Traumerfahrungen, z. T. unangenehmer Natur.
	Sehr häufig (10 bis 12 % Häufigkeit): Psychische Reaktionen in Form euphorischer Stimmungslagen.
Herzerkrankungen	Häufig: Hypotonie und Tachykardie.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des	Häufig: Hypoventilation mit kurzdauernder Apnoe bei kurzen Atempausen.
Mediastinums	Häufig (2-5% Häufigkeit): Singultus (abhängig von der abreichten Arzneimenge, sowohl bei Spontanatmung als auch unter Maskenbeatmung).
	Nicht bekannt: Husten und Niesen (wurde beobachtet). Thiopental hat einen dosisabhängigen depressiven Effekt auf das Atemzentrum.
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Nicht bekannt: Übelkeit und Erbrechen.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig: Unwillkürliche Bewegungen und Muskelzittern.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nicht bekannt: Niereninsuffizienz, Polyurie (bei hoher Dosierung).
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Nicht bekannt: In Abhängigkeit von Venengröße und Injektionsort Venenschmerzen nach intravenöser Injektion; Thrombosen, Phlebitis.

021475-81384



THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

ken. Diese Veränderungen sind offensichtlich an die Anästhesiewirkung gekoppelt. Bei erhöhtem Hirndruck senkt Thiopental diesen nach einmaliger Gabe länger als 10 Minuten. Auch der Augeninnendruck

Eine zerebrale Hyperaktivität, wie in Konvulsionen fassbar oder auch nur im EEG zu beobachten, wird durch Thiopental unterdrückt

wird herabgesetzt.

In einer Einleitungsdosis von 4,0 mg Thiopental Natrium/kg KG bei herzgesunden Patienten senkt Thiopental den mittleren arteriellen Druck nur geringfügig. Die Herzfrequenz steigt um 30 % an, und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit im linken Ventrikel nimmt nur geringfügig ab. Herzindex und Schlagvolumen verringern sich moderat, der totale periphere Widerstand nimmt um 10% zu. Die Koronardurchblutung und der myokardiale Sauerstoffverbrauch steigen in gleichem Ausmaß an, sodass die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz nahezu gleich bleibt. Diese Veränderungen der allgemeinen und koronaren Hämodynamik sind bei Patienten mit normaler Koronarreserve zu vernachlässi-

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Innerhalb der ersten Minuten nach der Injektion strömen 55 % des verfügbaren Barbiturats in die stark durchbluteten Organe. Wegen der hervorragenden Fettlöslichkeit wird die Blut-Hirn-Schranke schnell durchdrungen. Das Gehirn nimmt deshalb rasch eine erhebliche Menge der Substanz auf. Ein maximaler Effekt auf das ZNS ist nach einer Minute zu beobachten. Durch eine anschließende Umverteilung fällt die Konzentration rasch wieder ab und der narkotische Effekt wird aufgehoben.

Die Halbwertzeit der Verteilungsphase beträgt bei einer Dosis von 6,7 mg Thiopental Natrium pro Kilogramm Körpergewicht 9,5 Minuten und die Umverteilungsphase 62,7 Minuten.

Biotransformation

Thiopental wird hauptsächlich in der Leber durch Oxidation und Desulfatierung metabolisiert. Als Abbauprodukt entsteht das ebenfalls hypnotisch wirksame Pentobarbital.

Elimination

Thiopental und seine inaktiven Metaboliten werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertzeit beträgt 11,6 Stunden. Aufgrund der niedrigen Metabolisierungsrate und der langsamen Rückverteilung des Wirkstoffs aus dem Fettgewebe hält die Residualwirkung von Thiopental relativ lange an. Daher ist bei Nachinjektionen auf die Möglichkeit der Kumulation zu achten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenes und kanzerogenes Potenzial Thiopental ist hinsichtlich seines mutagenen Potenzials nur unzureichend untersucht worden.

Nach den bisherigen Untersuchungen liegen keine Hinweise auf eine mutagene

Wirkung vor. Untersuchungen zur Karzinogenität sind bislang nicht durchgeführt worden.

Reproduktionstoxizität

Veröffentlichte Studien an Tieren (einschließlich Primaten) in Dosen, die zu leichter bis mäßiger Anästhesie führen, zeigen, dass die Verwendung von Anästhetika während des Zeitraums des schnellen Gehirnwachstums oder der Synaptogenese zu Zellverlust im sich entwickelnden Gehirn führt, der mit längeren kognitiven Defiziten einhergehen kann.

Die klinische Bedeutung dieser nichtklinischen Befunde ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kaina

6.2 Inkompatibilitäten

THIOPENTAL PANPHARMA darf nicht mit anderen Injektions- und Infusionslösungen gemischt werden (Ausnahmen: die oben Medizinalprodukte erwähnten sowie 0,9%ige Natriumchloridlösung). Die mit THIOPENTAL PANPHARMA hergestellten Lösungen reagieren alkalisch und sind inkompatibel mit Volumensubstitutionslösungen und sauren Lösungen von Narkosehilfsmitteln, da es zur Ausfällung und zur Verstopfung der Injektionskanüle kommen kann. Auch chemische Veränderungen in der hergestellten Lösung sind nicht auszuschließen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Rekonstitution

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wird die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

20/24-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas Typ III mit Gummistopfen, Aluminiumversiegelung und Flip-off-Verschlusskappen aus Polypropylen.

Packungsgrößen

Originalpackung: 5/10 Durchstechflaschen Klinikpackung: 25/50/100 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Herstellung der Injektionslösung:

THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg wird zur Injektion in 2,5 %iger und 5 %iger Lösung verwendet.

Für die 2,5%ige <u>Injektionslösung</u> wird der Inhalt einer Durchstechflasche THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg in 20 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Für die 5 %ige Injektionslösung wird der Inhalt einer Durchstechflasche THIOPENTAL PANPHARMA 500 mg in 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Die Herstellung der Injektionslösung erfordert die genaue Beachtung folgender Anweisungen:

Die entsprechende Menge Wasser für Injektionszwecke wird so in die Durchstechflasche gespritzt, dass das Lösungsmittel die Substanz kräftig aufwirbelt. Andernfalls könnte die Substanz verkleben und der Lösungsvorgang verzögert werden. Sollte dies der Fall sein, kann die vollständige Auflösung der Substanz durch wiederholtes Aufziehen und erneutes kräftiges Zurückspritzen in die Durchstechflasche doch noch erreicht werden.

Nach dem Lösen der Substanz lassen sich in vereinzelten Fällen bei normalem Tageslicht ungelöste Partikel im Größenbereich von 7 bis 350 μm mit der Lupe erkennen. Es handelt sich dabei um Aggregationen feinster Substanzkristalle. Diese Teilchen haben keinen Einfluss auf Wirksamkeit und Verträglichkeit des Produkts.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

PANPHARMA GmbH Bunsenstraße 4 22946 Trittau Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

43552.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02 11 2000

Datum der Erteilung der letzten Verlängerung: 27.10.2005

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt