

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Procain-Actavis 1 % Injektionslösung
20 mg/2 ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Procainhydrochlorid

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Procainhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Procain-Actavis 1 % ist ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung (Lokalanästhetikum vom Estertyp).

Procain-Actavis 1 % wird angewendet zur örtlichen und regionalen Nervenblockade in der Schmerztherapie und im Rahmen neuraltherapeutischer Anwendungsprinzipien.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Procain-Actavis 1 % wird im Allgemeinen durch einen Arzt angewendet. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich über die Anwendung nicht ganz im Klaren sind.

Procain-Actavis 1 % wird in Abhängigkeit von der erforderlichen Nervenblockade in die Haut (intracutan), unter die Haut (subcutan), in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration) oder in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punktion örtlich angewendet.

Eine Einspritzung in ein Blutgefäß (intravenöse Injektion) darf nur in besonderen Einzelfällen nach sorgfältiger Abschätzung von Nutzen und Risiko, insbesondere nach Ausschluss einer Gefährdung auf Procain empfindlich reagierender Patienten, erfolgen.

Procain-Actavis 1 % sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anwendung gespritzt werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung nur niedrig konzentrierte Lösungen von Procain angewandt werden.

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie (rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel) zu reversiblen Wirkungseinbußen führen.

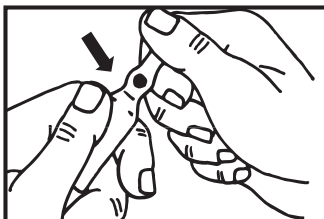
Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach

Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verworfen.

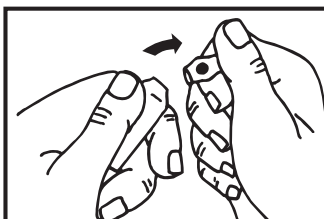
Handhabung der Ampullen

Zunächst die Flüssigkeit aus dem Ampullenhals nach unten schütteln.

One-point-cut- (OPC-) Glasampullen:



Die Sollbruchstelle befindet sich unterhalb der Markierung.



Den Ampullenhals von diesem Punkt wegbrechen.

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Nervenblockade erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Falls vom Arzt nicht anders angewendet, ist die übliche Dosis bei einzelnen Anwendungsarten für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße:

Procain-Actavis 1 % :	
Lokale Infiltration	bis zu 10 ml
Hautquaddeln, pro Quaddel	bis zu 1 ml
Nervenblockade an Extremitäten	bis zu 50 ml
Schmerzausschaltung an der Wirbelsäule (Paravertebralnästhesie)	bis zu 30 ml
Grenzstrangblockade	bis zu 40 ml

Die empfohlene Maximaldosis bei zeitweiser Anwendung in Geweben, aus denen eine schnelle Aufnahme von Arzneistoffen erfolgt, beträgt 500 mg Procain (entsprechend 50 ml Procain-Actavis 1 %). Bei Anwendung im Kopf-, Hals- und Genitalbereich beträgt die empfohlene einzeitige Maximaldosis 200 mg Procain (innerhalb von 2 Stunden).

Bei Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen (Gefäßverschlüssen, Gefäßverhärtungen und -verengungen (Arteriosklerose) oder Nervenschä-

digung bei Zuckerkrankheit) ist die Dosis ebenfalls um ein Drittel zu verringern. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedrigerer Dosisbereich empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Procain-Actavis 1 % darf nicht angewendet werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Procain, andere Lokalanästhetika vom Ester-Typ, Sulfonamide (bestimmte Gruppe von Antibiotika), Benzoesäure (Parabene) oder einem der sonstigen Bestandteile von Procain-Actavis 1 % sind
- bei bekanntem Mangel an einer bestimmten körpereigenen Substanz (Pseudocholinesterase) mit der Folge eines erheblich verlangsamten Abbaus von Procain
- zur Einspritzung in Schlagadern (Arterien), in die Umgebung der äußeren Hüllhaut des Zentralnervensystems (epidural) oder in den Wirbelkanal (spinal).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Procain-Actavis 1 % ist erforderlich falls Sie an einer

- bestimmten Form der Muskelschwäche (Myasthenia gravis),
- Störungen des Herz-Reizleitungssystems,
- Herzmuskelschwäche leiden oder
- die Injektion in ein entzündetes Gebiet vorgenommen werden soll.

Der anwendende Arzt wird vor der Anwendung von Procain-Actavis 1 % grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes achten, eine sorgfältige Kreislaufüberwachung vornehmen und alle Maßnahmen zur Beatmung, Therapie von Krampfanfällen und zur Wiederbelebung zur Verfügung haben.

Ferner muss der Arzt von Ihnen erfahren, ob bei Ihnen eine allergische Reaktion auf andere Arzneistoffe aufgetreten ist, die chemisch mit Procain verwandt sind, da es dann auch zu einer allergischen Reaktion auf Procain kommen kann (Paragruppenallergie). Dies können z.B. Sulfonamide (bestimmte Gruppe von Antibiotika), orale Antidiabetika (Mittel bei Zuckerkrankheit), bestimmte Farbstoffe, Röntgenfilmentwickler oder andere Mittel zur örtlichen Betäubung sein.

Wenn bei Ihnen Procain nur äußerst langsam abgebaut werden kann, weil eine bestimmte Körpersubstanz nicht so aktiv ist (Pseudocholinesterase-Mangel), können Nebenwirkungen durch Procain eher auftreten.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich

Procain-Actavis 1 % Injektionslösung 20 mg/2 ml



reich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für Vergiftungserscheinungen im Zentralnervensystem erhöht ist.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- In bestimmten Fällen vor der Anwendung von Procain-Actavis 1 % zusätzlich einen Tropf anlegen.
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- In der Regel keinen gefäßverengenden Zusatz verwenden (siehe Dosierungsanleitung).
- Vor Einspritzung sorgfältig in zwei Ebenen ansaugen (Drehung der Kanüle).
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Aufnahme bei herabgesetzter Wirksamkeit).
- Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmasersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Lassen Sie deshalb entsprechende Laboruntersuchungen vor der Anwendung von Procain-Actavis 1 % durchführen. Gegebenenfalls ist die gerinnungshemmende Behandlung zeitig genug abzusetzen.

Eine Anwendung bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen mit niedermolekularem Heparin sollte nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Kinder

Für die Anwendung bei Kindern liegen keine Anwendungserfahrungen vor, aus denen allgemeine Dosierungsempfehlungen abgeleitet werden können.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen wird eine Dosisanpassung entsprechend des jeweiligen Allgemeinzustands empfohlen.

Procain-Actavis 1 % enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen von Procain mit anderen Arzneimitteln sind bekannt:

- Verlängerung der Wirkung durch bestimmte Mittel zur Erschlaffung der Skelettmuskulatur (nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien)

- Verstärkung der Wirkung durch Physostigmin (Mittel zur Stimulierung eines Teils des vegetativen Nervensystems)
- Verminderung der Wirksamkeit bestimmter Antibiotika (Sulfonamide).

Procain sollte nicht gemeinsam mit bestimmten Mitteln zur Stimulierung eines Teils des vegetativen Nervensystems (Cholinesterasehemmer) eingesetzt werden. Unter anderem durch den Einfluss auf den Procain-Abbau kommt es zu einer Erhöhung der Giftigkeit von Procain.

Durch Zugabe kleiner Atropinmengen ist eine Verlängerung der schmerzausschaltenden Wirkung möglich.

Physostigmin (s.o.) kann in niedrigen Dosierungen einen vorbeugenden Effekt gegen giftige Procainwirkungen haben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bei 1340 Mutter-Kind-Paaren traten fetale Anomalien nach Anwendung von Procain im 1. Trimenon nicht zufällig häufig auf. Bisher sind keine anderen relevanten epidemiologischen Studien verfügbar. In Tierstudien ist das reproduktionstoxikologische Potential von Procain nur unzureichend abgeklärt (siehe 5.3). Procain passiert die Plazenta schnell und gut. Das Risiko für den Fetus erscheint aber gering, da Procain rasch esterhydrolytisch gespalten wird. In der Schwangerschaft sollte Procain dennoch nur unter sorgfältiger Indikationsstellung zur Anwendung kommen, auch wenn besondere Risiken bisher nicht bekannt geworden sind.

Stillzeit

Procain wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Wegen der raschen Ester-spaltung ist das Risiko von Auswirkungen auf das Neugeborene gering, doch ist die Plasmahalbwertszeit beim Neugeborenen verlängert. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Ist eine wiederholte Behandlung oder eine Behandlung mit höheren Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

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

Lassen Sie von Ihrem Arzt im Einzelfall entscheiden, ob Sie aktiv am Straßenverkehr teilnehmen dürfen, Maschinen bedienen oder Arbeiten ohne sicheren Halt durchführen können.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 10 %)
- Häufig (≥ 1 % bis < 10 %)
- Gelegentlich ($\geq 0,1$ % bis < 1 %)
- Selten ($\geq 0,01$ % bis $< 0,1$ %)
- Sehr selten ($< 0,01$ % oder unbekannt)

Unerwünschte, den ganzen Körper betreffende Wirkungen von Procain betreffen vor allem das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelrechter Anwendung im Allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringgradig durch die Herzkraft und –schlaggeschwindigkeit fördernde Wirkung von Procain-Actavis 1 % beeinflusst.

Procain kann Veränderungen der Erregungsausbreitung im Herzen auslösen, die sich im EKG zeigen (als abgeflachte T-Welle oder verkürzte ST-Strecke).

Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer herzscheidigen Wirkung sein. Als zentralnervöse Störungen können Missempfindungen um den Mundbereich, Unruhe, Bewusstseinsstörungen oder ein Krampfanfall ausgelöst werden (siehe auch Abschnitt 4.9).

Allergische Reaktionen auf Procain-Actavis 1 % in Form von Nesselausschlag, Schwellung des Gewebes durch Wassereinlagerung, Verkrampfung der Atemwege oder Atemnot sowie Kreislaufreaktionen sind beschrieben worden.

Örtliche Allergien und allergieähnliche Reaktionen in Form einer Hautentzündung mit Hautrötung, Juckreiz bis hin zur Blasenbildung können bei Kontakt mit Ester-Lokalanästhetika wie Procain-Actavis 1 % auftreten.

Darüber hinaus können als örtliche Reaktionen bei Anwendung unter der Haut (subcutan) und im Muskel (intramuskulär) Schwellungen, Hautrötungen und Blutergüsse vorkommen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Procain-Actavis 1 % wirkt in niedrigen schädigenden Dosierungen als Stimulans am zentralen Nervensystem, in hohen schädigenden Dosisbereichen gegensätzlich. Die Procainhydrochlorid-Vergiftung verläuft in 2 Phasen:

Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Kribbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden den ganzen Körper betreffenden Krampfanfalls. Bei fortschreitender Vergiftung des

zentralen Nervensystems kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemeinschränkung und Koma bis hin zum Tod.

b) Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Bei Auftreten zentraler oder kardiovaskulärer Symptome einer Intoxikation sind folgende Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Procain-Actavis 1 %
- Freihalten der Atemwege
Zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweite

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer akzidentellen, totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden.

Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z.B. mit kristalloiden Lösungen).

- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i.v.) verabreicht.
Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit Diazepam 5 bis 10 mg i.v. behandelt. Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen die obligate Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Aminobenzoessäureester
ATC-Code: N01BA02

Procainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Typ der basischen Ester. Die Base hemmt die Funktionen erregbarer Strukturen, wie sensorische, motorische und autonome Nervenfasern sowie die Erregungsleitung des Herzens. Procainhydrochlorid hebt reversibel und örtlich begrenzt das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf. Nach der Schmerzempfindung wird in fol-

gender Reihenfolge die Empfindung für Kälte bzw. Wärme, für Berührung und Druck herabgesetzt.

Procainhydrochlorid wirkt antiarrhythmisch und tonusenkend an der glatten Muskulatur. Es zeigt außerdem eine schwache antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung.

Procainhydrochlorid setzt die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, in höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen, herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfasern, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Die Membranstabilisierung beruht auf einer Einlagerung der lipophilen Lokalanästhetika in die Zellmembran. Dadurch tritt eine unspezifische Membranexpansion ein, wodurch Ionenkanäle, besonders Natriumkanäle blockiert werden. Sekundär wird durch den hydrophilen Teil des Lokalanästhetikum-Moleküls, der in die wasserführende Pore hineinragt, der Durchtritt der Elektrolyte beeinträchtigt. Daher ist die Wirkung vom pK_a -Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als die Kationen in die lipophile Nervenmembran permeieren kann. Der pK_a -Wert für Procainhydrochlorid liegt bei 25 °C bei 9,1. Das Verhältnis von dissoziierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt.

Der Wirkstoff diffundiert zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfasern als basische Form, wirkt aber als Procain-Kation erst nach Reptonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z.B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Procainhydrochlorid ist abhängig von der Vaskularisierung bzw. Durchblutung des Injektionsgebietes. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt beträgt bei der Infiltration ein bis zwei Minuten, dagegen 15 bis 20 Minuten bei der Epiduralanästhesie. Die Wirkung dauert ein bis zwei Stunden an. Die Eiweißbindung wurde einschließlich der Erythrozyten-Bindung zu 6% bestimmt. Der Verteilungskoeffizient (Lipid/Wasser) beträgt 0,6 und das Verteilungsvolumen im Steady-state 65 l.

Die Substanz überwindet die Plazentaschranke ab einer Dosierung von 4 mg/kg Körpergewicht nach intravenöser Injektion.

Metabolisiert wird Procainhydrochlorid vor allem durch im Plasma befindliche, unspezifische Esterasen unter Bildung von p-Aminobenzoessäure, die sensibilisierend wirken kann. In der Leber wird nur ein ge-

ringer Anteil Procainhydrochlorid biotransformiert. Die Halbwertszeit der Esterhydrolyse beträgt 0,84 Minuten, beim Neugeborenen bzw. bei Patienten mit Nierenschäden 1,4 Minuten und ist bei Leberinsuffizienz auf bis zu 2,3 Minuten verlängert. In der Spinalflüssigkeit wurde nur eine geringe Biotransformation festgestellt. Hier traten neben 97% unveränderter Substanz 2% p-Aminobenzoessäure und 0,5% N-Acetyl-Procainhydrochlorid auf.

Innerhalb von 24 Stunden wurden nach i.v. Applikation im Urin 2% unverändertes Procainhydrochlorid, 80% p-Aminobenzoessäure und deren Konjugate sowie Diethylaminoethanol gefunden. Diethylaminoethanol wirkt gefäßerweiternd und wird überwiegend in der Leber abgebaut. Nach Procainhydrochloridanästhesie konnte im Harn kein Procainhydrochlorid mehr nachgewiesen werden; neben 2% p-Aminobenzoessäure und 30% Diethylaminoethanol traten verschiedene Konjugate in nicht näher untersuchter Menge auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lanzzeit-Untersuchungen zur Beurteilung eines kanzerogenen Potentials liegen nicht vor. *In-vitro*-Untersuchungen zur Genotoxizität verliefen mit Procain negativ.

Das reproduktionstoxikologische Potential von Procain ist nur unzureichend abgeklärt. Es gibt Hinweise darauf, dass Procain in Rattenfetten zur Bildung von Katarakten führen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Wichtigste chemische Unverträglichkeiten

Procain sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da eine Änderung des pH-Wertes oder der Elektrolytkonzentration zur Ausfällung des Wirkstoffes führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit im unversehrten Behältnis beträgt 2 Jahre.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmbar. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verworfen.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nur klare Lösungen in unversehrten

Procain-Actavis 1 % Injektionslösung 20 mg/2 ml



Behältnissen zur Injektion verwenden!

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C und in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Procain-Actavis 1 % ist in Ampullen zu 2 ml Injektionslösung erhältlich.

Procain-Actavis 1 % steht in folgenden Packungsgrößen zur Verfügung:

Glasampullen zu 2 ml

- 5 Ampullen (N2)
- 10 Ampullen (N3)
- 50 Ampullen (PC)
- 2 x 50 Ampullen (PC)
- 4 x 50 Ampullen (PC)
- 10 x 50 Ampullen (PC)
- 20 x 50 Ampullen (PC)

PC = Praxis-/Sprechstundenbedarf

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Mitvertrieb

Actavis Deutschland GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMER

6138879.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.10.2002 / ---

10. STAND DER INFORMATION

April 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig