

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

- Ketamin-ratiopharm® 50 mg O.K. Injektionslösung*
- Ketamin-ratiopharm® 100 mg O.K. Injektionslösung*
- Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung*
- Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung*

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

- Ketamin-ratiopharm® 50 mg O.K. Injektionslösung*
Jede Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Ketamin (als Hydrochlorid).
 - Ketamin-ratiopharm® 100 mg O.K. Injektionslösung*
Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 100 mg Ketamin (als Hydrochlorid).
 - Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung*
Jede Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält 500 mg Ketamin (als Hydrochlorid).
 - Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung*
Jede Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält 500 mg Ketamin (als Hydrochlorid).
- Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

- Injektionslösung
- Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Einleitung und Durchführung einer Allgemeinanästhesie ggf. in Kombination mit Hypnotika.
- Supplementierung bei Regionalanästhesien.
- Anästhesie und Analgesie in der Notfallmedizin.
- Behandlung des therapieresistenten Status asthmaticus.
- Analgesie bei intubierten Patienten.

Hinweis:
In der Kinderchirurgie sowie in der Notfallmedizin wird meist nur Ketamin allein verwendet; bei den anderen Indikationen wird die Kombination mit Hypnotika empfohlen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Einleitung einer Allgemeinanästhesie werden **i.v.** 1–2 mg Ketamin/kg KG bzw. **i.m.** 4–8 mg Ketamin/kg KG appliziert; zur Aufrechterhaltung der Narkose wird die halbe Initialdosis bei Bedarf nachinjiziert, im Allgemeinen alle 10–15 min.
Alternativ kann Ketamin als Dauerinfusion in einer Dosierung von 1–6 mg Ketamin/kg KG und Stunde verabreicht werden. Bei Polytrauma und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Zur Supplementierung einer Regionalanästhesie werden nach Bedarf 0,25–0,5 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Zur Anästhesie in der Notfallmedizin werden **i.v.** 0,25–0,5 mg Ketamin/kg KG bzw. **i.m.** 0,5–1,0 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Zur Behandlung des therapieresistenten Status asthmaticus werden **i.v.** 1–2 mg Ketamin/kg KG, bei Bedarf bis 5 mg Ketamin/kg KG appliziert.

Für die Analgesie bei intubierten Intensivpatienten werden im Allgemeinen 0,5 mg Ketamin/kg KG als Bolus mit einer anschließenden Dauerinfusion von 0,4–1,0(–3,0) mg Ketamin/kg KG und Stunde bei gleichzeitiger Anwendung eines Benzodiazepins appliziert.

Eine Behandlungsdauer von 4–6 Wochen sollte nicht überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ketamin oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Schlecht eingestellter oder nicht behandelter Bluthochdruck (arterielle Hypertonie – systolischer/diastolischer Blutdruck über 180/100 mmHg in Ruhe).
- Präeklampsie und Eklampsie.
- Nicht oder ungenügend behandelte Hyperthyreose.
- Situationen, die einen muskelentspannten Uterus erfordern, z. B. drohende Uterusruptur, Nabelschnurvorfall.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Ketamin-ratiopharm®* darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei
- instabiler Angina pectoris oder bei Myokardinfarkt in den letzten 6 Monaten.
 - gesteigertem Hirndruck, außer unter adäquater Beatmung.
 - Glaukom oder perforierenden Augenverletzungen.
 - Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege.

Bei ambulanten Operationen muss bis zur Entlassung eine angemessene kontinuierliche Überwachung des Patienten gewährleistet sein.

Die gesteigerte Speichelsekretion unter Ketamin sollte vorbeugend mit Atropin behandelt werden.

Hinweise auf Absetzphänomene bei Dauerinfusion liegen nicht vor.

Ketamin sollte nur durch einen in der Anästhesie oder Notfallmedizin erfahrenen Arzt eingesetzt werden. Trotz weitgehend erhaltener Schutzreflexe kann eine Aspiration nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden; deshalb und wegen einer möglichen Atemdepression bei hohen Dosen oder rascher i.v.-Injektion muss die Möglichkeit zur Intubation und Beatmung gegeben sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In Kombination mit Hypnotika, speziell Benzodiazepinen oder Neuroleptika, kommt es

bei der Anwendung von Ketamin zu einer Verlängerung der Wirkdauer, aber auch zu einer Abschwächung der Nebenwirkungen.

In Kombination mit Aminophyllin tritt möglicherweise eine Absenkung der Krampfschwelle ein.

Die Einnahme von Schilddrüsenhormonen und direkt oder indirekt wirkenden Sympathomimetika kann in Zusammenhang mit der Anwendung von Ketamin zum Auftreten einer arteriellen Hypertonie und einer Tachykardie führen.

Die Wirkung bestimmter nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien kann verlängert sein.

Die anästhetische Wirkung von Halothan wird durch die Anwendung von Ketamin verstärkt, so dass niedrigere Halothan-Dosen ausreichend sein können.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketamin und Halothan kann sich das Risiko erhöhen, durch die zusätzliche Applikation von Epinephrin Herzrhythmusstörungen auszulösen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Über eine Anwendung von Ketamin in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen bisher keine ausreichenden Erfahrungen vor. Ketamin sollte daher in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Da Ketamin die Plazenta passiert, muss bei Dosen von mehr als 2 mg/kg KG i.v. mit einer Atemdepression des Neugeborenen gerechnet werden.

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

Nach einer Narkose mit Ketamin darf der Patient mindestens 12 Stunden nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, eine Maschine bedienen oder ohne sicheren Halt arbeiten.

Der Patient sollte sich nur in Begleitung nach Hause begeben und keinen Alkohol zu sich nehmen.

4.8 Nebenwirkungen

Wird Ketamin allein als Narkotikum angewendet, so kommt es auf Grund der zentralen sympathomimetischen Wirkungen in den meisten Fällen zu Blutdruckanstieg und Herzfrequenzsteigerung.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<i>sehr häufig</i>	≥ 1/10
<i>häufig</i>	≥ 1/100 – < 1/10
<i>gelegentlich</i>	≥ 1/1000 – < 1/100
<i>selten</i>	≥ 1/10.000 – < 1/1000
<i>sehr selten</i>	≤ 1/10.000
<i>nicht bekannt</i>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: anaphylaktische Reaktion
 Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen). Bei Patienten im Schockzustand kann es auch zu einer weiteren Blutdrucksenkung kommen.

Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Aufwachreaktionen¹ z.B. lebhaftere Träume, inklusive Alpträume, Übelkeit und Erbrechen, erhöhter Speichelfluss (Hypersalivation), Sehstörungen, Schwindel und motorische Unruhe².

Gelegentlich: Tonische und klonische Kontraktionen, die Krämpfen gleichen können (durch erhöhten Muskeltonus), Nystagmus

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Doppelsehen, Zunahme des intraokularen Drucks

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Häufig: Bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege ist insbesondere bei Kindern mit Reflexsteigerung (Hyperreflexie) und Stimmlitzkrampf (Laryngospasmus) zu rechnen. Bei Eingriffen an Pharynx, Larynx und Bronchialbaum kann daher eine Muskelrelaxation mit entsprechender Beatmung erforderlich sein.
 Unter nicht adäquater Beatmung kommt es häufig zur Zunahme des Hirndrucks und zur Zunahme des intraokularen Drucks und zu erhöhtem Muskeltonus.

Herzerkrankungen/Gefäßkrankungen

Sehr häufig: Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz (Ein Anstieg von 20 % über den Ausgangswert ist häufig).
 Häufig: Temporäre Tachykardie
 Selten: Arrhythmie, Bradykardie, Hypotonie (insbesondere in Verbindung mit Kreislaufchock).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Besonders bei Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve kommt es zu einer Erhöhung des Gefäßwiderstandes im Lungenkreislauf und zu einer erhöhten Mucusekretion; erhöhter Sauerstoffverbrauch, Laryngospasmus und temporäre Atemdepression (Das Risiko einer Atemdepression ist normalerweise abhängig von der Dosis und der Geschwindigkeit der Injektion).

Fälle mit Auftreten eines Lungenödems sind beschrieben worden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Morbilliforme Hautrötung, Exanthem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Schmerzen und Erythem an der Injektionsstelle

- 1 Wenn Ketamin als einziges Anästhetikum verabreicht wird, kann es bei bis zu 30 % der Patienten während des Erwachens zu dosisabhängigen Reaktionen kommen.
- 2 Die Inzidenz dieser Ereignisse kann in hohem Maße durch die Verabreichung eines Benzodiazepins verringert werden.

Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen

Bei Gabe von hohen Dosen und schneller i. v.-Injektion ist mit einem Atemstillstand zu rechnen, der durch assistierte Beatmung bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten Spontanatmung überbrückt werden muss. Die Gabe von Hypnotika, speziell Benzodiazepinen oder Neuroleptika, schwächt die Nebenwirkungen von Ketamin ab.

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

Oberhalb der 25-fachen üblichen anästhetischen Dosis ist mit vital bedrohlichen Symptomen zu rechnen.
 Als klinische Symptome einer Überdosierung sind zu erwarten: Krämpfe, Herzrhythmusstörungen und Atemstillstand.
 Ein Atemstillstand ist durch assistierte Beatmung bis zum Wiedereinsetzen einer suffizienten Spontanatmung zu überbrücken.
 Krämpfe sind durch die i. v.-Applikation von Diazepam zu behandeln. Wenn eine Behandlung mit Diazepam nicht zum Therapieerfolg führt, wird die Anwendung von Phenytoin oder Phenobarbital empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anästhetika.
 ATC-Code: N01AX03

Ketamin ist ein racemisches Cyclohexanon-Derivat mit starker analgetischer Wirkung. Gleichzeitig bewirkt es eine so genannte dissoziative Anästhesie. Die analgetische Wirkung tritt bereits bei subdissoziativen Dosen auf und überdauert die Anästhesie. Sie wird teilweise durch Naloxon aufgehoben. Die sedativen und hypnotischen Eigenschaften von Ketamin sind eher von untergeordneter Bedeutung. Am

Rückenmark und an peripheren Nerven zeigt Ketamin einen deutlichen lokalanästhetischen Effekt.

Im EEG lassen sich unter Ketamin-Anästhesie die Zeichen einer Dämpfung der bioelektrischen Großhirnrindenaktivität beobachten, vor allem in den frontalen Arealen, und eine Aktivierung subkortikaler Strukturen nachweisen. Der Muskeltonus ist erhalten oder gesteigert, so dass die Schutzreflexe im Allgemeinen nicht beeinträchtigt werden. Die Krampfschwelle wird nicht gesenkt. Unter Spontanatmung tritt eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes ein, die bei adäquater Beatmung ausbleibt.

Aufgrund einer sympathikotonen Wirkung führt Ketamin zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, wodurch auch der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei reaktiv gesteigerter Koronardurchblutung zunimmt. Am Herzen selbst zeigt Ketamin eine negativ inotrope und antiarrhythmische Wirkung. Der periphere Widerstand ändert sich bei koronargesunden Patienten aufgrund gegensätzlicher Einflüsse kaum. Nach Ketamin-Applikation wird eine mäßige Hyperventilation beobachtet ohne wesentliche Beeinträchtigung der Blutgase. An der Bronchialmuskulatur übt Ketamin einen relaxierenden Effekt aus.

Stoffwechsel, Endokrinium, Leber-, Nieren- und Darmfunktion sowie das Gerinnselsystem werden durch Ketamin nicht beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ketaminhydrochlorid löst sich in Wasser im Verhältnis 1 : 4 und zeigt einen pka-Wert von 7,5. Der Verteilungsquotient Heptan/Wasser beträgt 5,5.

Als lipophile Substanz weist Ketamin ein scheinbares Verteilungsvolumen von 200 l auf.

Ketamin flutet nach intravenöser Bolusgabe im Gehirn rasch an; die Spitzenkonzentrationen werden innerhalb 1 Minute erreicht. Dabei finden sich ca. 6,5-fach höhere Konzentrationen im Hirngewebe als im Plasma. Die Dauer der anästhetischen Wirkung wird nach einmaliger Bolusgabe durch die Verteilungshalbwertszeit von 5,5–18 min bestimmt.

Ketamin passiert die Plazentaschranke. Ketamin wird nach i. m.-Injektion rasch (Resorptionshalbwertszeit 2–17 min) resorbiert. Nach Gabe von 0,5 mg Ketamin/kg wurden nach einer „lag-time“ von weniger als 4 min maximale Plasmakonzentrationen von 243 ng/ml (100–425 ng/ml) nach 22 min (5–30 min) gemessen (6 Probanden). Ketamin ist nach i. m.-Injektion zu 93 % bioverfügbar. Es wird zu etwa 47 % an Plasmaproteine gebunden.

Die Metabolisierung erfolgt rasch und weitgehend quantitativ. Dabei entstehen u. a. durch N-Demethylierung Norketamin und ein durch Dehydratisierung entstehendes Cyclohexanon-Derivat, die etwa $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{10}$ – $\frac{1}{100}$ der anästhetischen Wirkung von Ketamin haben.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit für Ketamin liegt zwischen 79 min (nach kontinuierlicher Infusion) und 186 min (nach niedrigdosierter i. v.-Applikation), für Norketamin wurden 240 min gemessen.

Ketamin und seine Metaboliten werden vorwiegend renal eliminiert. Nach Gabe von 3H-Ketaminhydrochlorid fand man im 120-h-Harn 91–97 % der Gesamtradioaktivität im Urin und nur 3 % in den Faeces wieder. Im 72-h-Urin werden nur 2,3 % bzw. 1,6 % der Dosis als freies Ketamin bzw. als freies Norketamin und 16 % der Dosis als Dehydronorketamin ausgeschieden. Nach vorliegenden vereinzelten Befunden dürfte sich die Pharmakokinetik bei Dauerinfusionsbehandlung nicht wesentlich ändern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an den Tierarten Maus, Ratte, Meerschweinchen, Huhn und Affe durchgeführt. Klinische Symptome der Überdosierung sind Krämpfe, Herzarrhythmien und Atemlähmung.

Diskutiert wird ein psychotoxisches und neurotoxisches Potenzial von Ketamin im Zusammenhang mit der Bindung an Phencyclidin(PCP)-Rezeptoren. In höheren i.v.-Dosierungen kann Ketamin hepatotoxisch wirken.

Marmosets zeigten nach einer Verabreichung von 20–30 mg Ketamin/kg KG i. m. zur Narkose einen Anstieg der Aspartat-Aminotransferase (AST). Genauere Untersuchungen dieses Effekts lassen den Schluss zu, dass es nach einer i. m.-Injektion von Ketamin zu einer lokalen myotoxischen Antwort, ausgehend von der Injektionsstelle, kommt, nach vergleichender i. v.-Injektion wurde kein AST-Anstieg festgestellt. Histologisch zeigte sich ein Verlust der Querstreifung in der Muskulatur.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur Toxizität nach wiederholter Anwendung (3–6 Wochen) wurden an Ratte, Kaninchen, Hund und Affe durchgeführt. Nach wiederholter Verabreichung (7 Tage) an Mäuse bzw. Ratten (i. p.) entwickelte sich eine signifikante Toleranz in Bezug auf den analgetischen Effekt.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Ketamin ist nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen untersucht. Bisherige Testergebnisse ergeben keine relevanten Hinweise auf eine mutagene Wirkung, sie basieren jedoch auf einer mangelhaften Methode.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Ketamin liegen nicht vor. Ein kanzerogenes Potenzial von Ketamin kann daher nicht ausreichend beurteilt werden.

Reproduktionstoxizität

Ketamin ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. Bei Ratten ergaben sich Hinweise auf embryotoxische Wirkungen (Gewichtsretardierung, histologische Veränderungen an Herz, Leber und Nieren der Feten) nach Dosen ab 25 mg/kg/Tag. Erfahrungen mit der Anwendung in der Frühschwangerschaft und in der Stillzeit liegen für den Menschen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ketamin-ratiopharm® 50 mg O.K. Injektionslösung

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Salzsäure.

Ketamin-ratiopharm® 100/500 mg O.K. Injektionslösung

Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure.

Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung

Benzethoniumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Ketamin-ratiopharm® darf zur Injektion oder Infusion nicht mit Barbituraten oder Diazepam gemischt werden, da es auf Grund physikalisch-chemischer Unverträglichkeiten zu Ausfällungen und Trübungen kommt.

Zur Zubereitung der Infusionslösung sollten nur 5%ige Glucose-Lösungen und isotonische Natriumchlorid-Lösungen verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ketamin-ratiopharm® 50/100 mg O.K. Injektionslösung

4 Jahre

Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung

3 Jahre

Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung

3 Jahre

Nach Anbruch bei Raumtemperatur und unter Lichtausschluss 4 Wochen haltbar.

Haltbarkeit zubereiteter Infusionslösungen:

Die chemische und physikalische Stabilität der Zubereitung nach Zumischen zu den genannten Infusionslösungen (Glukose 5 % und isotonische Natriumchlorid-Lösung) wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich. Es darf nur eine klare und farblose Lösung verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten/verdünnten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ketamin-ratiopharm® 50 mg O.K. Injektionslösung

Packungen mit 10 Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung.

Ketamin-ratiopharm® 100 mg O.K. Injektionslösung

Packungen mit 10 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung.

Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung

Packungen mit 5 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung.

Klinikpackung mit 5 × 5 Ampullen (Bündelpackung) zu 10 je ml Injektionslösung.

Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung

Packungen mit 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml Injektionslösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Ketamin-ratiopharm® 50 mg O.K. Injektionslösung
3000607.01.00

Ketamin-ratiopharm® 100 mg O.K. Injektionslösung
3000607.00.00

Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung
6865645.00.00

Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung
14964.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Ketamin-ratiopharm® 50/100 mg O.K. Injektionslösung
Datum der Verlängerung der Zulassung:
27. November 2001

Ketamin-ratiopharm® 500 mg O.K. Injektionslösung
Datum der Verlängerung der Zulassung:
28. September 2001

Ketamin-ratiopharm® 500 mg/10 ml Injektionslösung
Datum der Erteilung der Zulassung:
26. Mai 1993

Datum der Verlängerung der Zulassung:
15. Mai 2003

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig