PHARMACIA

SOBELIN® 75/150/300

1. Bezeichnung der Arzneimittel

SOBELIN® 75/150/300

Wirkstoff: Clindamycinhydrochlorid

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antibiotikum

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

SOBELIN® 75
1 Kapsel SOBELIN® 75 enthält
87,1 mg Clindamycinhydrochlorid 1 H_2O
(entsprechend 75 mg Clindamycin).

SOBELIN® 150
1 Kapsel SOBELIN® 150 enthält
174,2 mg Clindamycinhydrochlorid 1 H_2O
(entsprechend 150 mg Clindamycin).

SOBELIN® 300
1 Kapsel SOBELIN® 300 enthält
348,4 mg Clindamycinhydrochlorid 1 H_2O
(entsprechend 300 mg Clindamycin).

3.3 Sonstige Bestandteile

SOBELIN® 75
Magnesiumstearat, Maisstärke, Lactose, Talkum, Erythrosin (E 127), Gelatine, Indigocarmin (E 132), gereinigtes Wasser, pharmazeutische Tinte

SOBELIN® 150
Magnesiumstearat, Maisstärke, Lactose, Talkum, Erythrosin (E 127), Gelatine, Indigocarmin (E 132), Titan (i.V.)-oxid (E 171), gereinigtes Wasser, pharmazeutische Tinte

SOBELIN® 300
Magnesiumstearat, Maisstärke, Lactose, Talkum, Erythrosin (E 127), Gelatine, Indigocarmin (E 132), Titan (IV)-oxid (E 171), gereinigtes Wasser, pharmazeutische Tinte

4. Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen durch Clindamycin-empfindliche Erreger, wie

- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Infektionen des HNO-Bereichs,
- Infektionen des Zahn- und Kieferbereichs,
- Infektionen der tiefen Atemwege,
- Infektionen des Becken- und Bauchraumes,
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Scharlach, Sepsis und Endokarditis.

Bei schweren Krankheitsbildern ist die intravenöse der oralen Therapie vorzuziehen. Bei Endokarditis und Sepsis ist grundsätzlich eine Therapieeinleitung mit intravenöser Verabreichung von Clindamycin erforderlich.

5. Gegenanzeigen

SOBELIN® 75/150/300 darf nicht angewendet werden bei Allergie gegen Clindamycin oder Lincomycin (es besteht eine Parallelallergie).

Es ist Vorsicht geboten bei

- eingeschränkter Leberfunktion,
- Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, Parkinson-Krankheit) sowie
- Magen-Darm-Erkrankungen in der Vorgeschichte (z. B. frühere Entzündungen des Dickdarms).

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Bei einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit müssen Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben.

Clindamycin tritt in die Muttermilch über. Beim gestillten Säugling sind Sensibilisierungen, Durchfälle und Sproßpilzbesiedlung der Schleimhäute nicht auszuschließen. Deshalb sollte unter einer Clindamycin-Therapie nicht gestillt werden.

6. Nebenwirkungen

Gelegentlich bis häufig treten gastrointestinale Störungen in Form von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen oder Durchfall auf, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen. Diese Nebenwirkungen sind applikations- und dosisabhängig. Möglich sind auch Ösophagitis und Mundschleimhautentzündung.

Treten während oder in den ersten Wochen nach Behandlung schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken (in den meisten Fällen verursacht durch Clostridium difficile). Diese durch Antibiotika-Behandlung ausgelöste Darmerkrankung kann lebensbedrohlich sein. Sofort nach Feststellung (Diagnose) einer pseudomembranösen Enterokolitis ist ärztlicherseits ein Abbruch der Behandlung mit SOBELIN® 75/150/300 zu erwägen und eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Darmperistaltik hemmen, dürfen nicht verabreicht werden.

Als Ursache der Antibiotika-assoziierten Colitis (AAC) wurden Enterotoxine von Clostridium difficile erkannt. Die Diagnose der AAC orientiert sich an der klinischen Symptomatik. Der endoskopische Nachweis, die bakteriologische Diagnostik in den Fäzes und der Nachweis von Enterotoxinen können zur Bestätigung der Diagnose erfolgen. AAC kann bei älteren oder geschwächten Patienten schwerer verlaufen. Rezidive sind trotz angemessener Therapie möglich.

Selten sind Allergien in Form von masernähnlichem Exanthem sowie Pruritus und Urtikaria. Sehr selten sind Schwellungen (Quincke-Ödem, Gelenkschwellungen), Arzneimittelfieber sowie Erythema exsudativum multiforme (z. B. Stevens-Johnson-Syndrom) und Lyell-Syndrom. In Einzelfällen sind anaphylaktoide Reaktionen sowie schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (Serumallergie, anaphylaktischer Schock) möglich. Diese Reaktionen treten teilweise schon nach Erstanwendung auf.

Selten und reversibel sind Auswirkungen auf das Blutbild, die toxischer und allergischer Art sein können und sich in Form von Thrombozytopenie, Leukopenie, Eosinophilie, Neutropenie, Granulozytopenie und Agranulozytose zeigen.

Selten bis gelegentlich tritt eine leichte, vorübergehende Erhöhung der Serumtransaminasen auf. In Einzelfällen kann es zu einer vorübergehenden Hepatitis mit cholestatischer Gelbsucht kommen.

Selten ist eine neuromuskulär-blockierende Wirkung.

Ebenfalls sehr selten sind Juckreiz und Scheidenkatarrh sowie desquamatöse und bullöse Hautentzündung.

In Einzelfällen kann es zu Polyarthritis kommen.

Hinweise für die Behandlung

SOBELIN® 75/150/300 enthält pro Kapsel 144,76/200,53/249,0 mg Lactose (Monohydrat). Bei Einnahme entsprechend der Dosierungsanleitung werden mit einer Einzeldosis bis zu 802 mg Lactose eingenommen (dies entspricht der in 4 Kapseln SOBELIN® 150 enthaltenen Lactosemenge).
Dieses Arzneimittel ist nicht geeignet für Patienten mit Lactasemangel, Galactoseintoleranz oder Glucose-Galactose-Malabsorption.

Bei Langzeittherapie (Behandlung länger als 3 Wochen) sollten in regelmäßigen Abständen das Blutbild sowie die Leber- und Nierenfunktion kontrolliert werden.

Langfristige und wiederholte Anwendung von SOBELIN® 75/150/300 kann zu einer Superinfektion bzw. Kolonisation mit resistenten Keimen oder Sproßpilzen der Haut und Schleimhäute führen.

SOBELIN® 75/150/300 sollte nicht bei akuten Infektionen der Atemwege angewendet werden, wenn diese durch Viren verursacht sind.

SOBELIN® 75/150/300 eignet sich nicht zur Meningitistherapie, da die im Liquor cerebrospinalis erreichbaren Antibiotikakonzentrationen zu gering sind.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

SOBELIN® 75/150/300 sollte möglichst nicht mit Erythromycin kombiniert werden, da hinsichtlich der antibakteriellen Wirkung in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Es besteht eine Kreuzresistenz der Erreger gegenüber Clindamycin und Lincomycin.

SOBELIN® 75/150/300 kann aufgrund seiner neuromuskulär-blockierenden Eigenschaften die Wirkung von Muskelrelaxantien verstärken (z. B. Ether, Tubocurarin, Pancuroniumhalogenid). Hierdurch können bei Operationen unerwartete, lebensbedrohliche Zwischenfälle auftreten.

Die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung von oralen Kontrazeptiva („Anti-Baby-Pille") ist bei gleichzeitiger Anwendung von SOBELIN® 75/150/300 in Frage gestellt. Daher sollten während der Behand-

lung mit SOBELIN® 75/150/300 andere empfängnisverhütende Maßnahmen zusätzlich angewendet werden.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Kapseln 75 mg

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion erhalten Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre täglich 8 bis 25 mg Clindamycin pro Kilogramm Körpergewicht.

Dies entspricht beispielhaft den folgenden Dosierungen:

Körpergewicht	Kapselanzahl pro Tag	Milligramm Clindamycin
10 kg	3 Kapseln	225 mg
20 kg	4 bis 6 Kapseln	300 – 450 mg
30 kg	4 bis 10 Kapseln	300 – 750 mg

Die Tagesdosis wird auf 3 bis 4 Gaben verteilt. In der Regel sind 4 Gaben zu bevorzugen.

Für die höheren Dosierungen sowie für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem höheren Wirkstoffgehalt (SOBELIN® 150/300 Kapseln) zur Verfügung.

Für Säuglinge und Kleinkinder wird aufgrund der besseren Dosierbarkeit SOBELIN® Granulat empfohlen.

Kapseln 150 mg

Erwachsene:

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 4 bis 12 Kapseln ein (entsprechend 0,6 bis 1,8 g Clindamycin).

Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt.

Für die höheren Dosierungen stehen auch Arzneimittel mit einem höheren Wirkstoffgehalt (SOBELIN® 300 Kapseln) zur Verfügung.

Kinder:

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion erhalten Kinder im Alter über 4 Wochen bis 14 Jahre täglich 8 bis 25 mg Clindamycin pro Kilogramm Körpergewicht.

Dies entspricht beispielhaft den folgenden Dosierungen:

Körpergewicht	Kapselanzahl pro Tag	Milligramm Clindamycin
20 kg	3 Kapseln	450 mg
30 kg	4 bis 5 Kapseln	600 – 750 mg
40 kg	4 bis 6 Kapseln	600 – 900 mg
50 kg	4 bis 8 Kapseln	600 – 1200 mg

Die Tagesdosis wird auf 3 bis 4 Gaben verteilt. In der Regel sind 4 Gaben zu bevorzugen.

Für niedrigere Dosierungen stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt (SOBELIN® 75 Kapseln, SOBELIN® Granulat) zur Verfügung.

Kapseln 300 mg

In Abhängigkeit von Ort und Schweregrad der Infektion nehmen Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre täglich 0,6 bis 1,8 g Clindamycin ein. Die Tagesdosis wird auf 4 Gaben verteilt.

Es werden daher täglich 4 bis 6 Kapseln SOBELIN® 300 eingenommen (entsprechend 1,2 bis 1,8 g Clindamycin).

Für Tagesdosen unter 1,2 g sowie für Kinder bis 14 Jahre stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt (SOBELIN® 75/150 Kapseln, SOBELIN® Granulat) zur Verfügung.

Dosierung bei Lebererkrankungen

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen verlängert sich die Eliminations-Halbwertszeit von Clindamycin. Eine Dosisreduktion ist nicht erforderlich, wenn SOBELIN® 75/150/300 alle 8 Stunden gegeben wird. Es sollte aber bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung notwendig werden oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalles.

Dosierung bei Nierenerkrankungen

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ist die Eliminationshalbwertszeit geringfügig verlängert. Eine Dosisreduktion ist bei leichter bis mäßig schwerer Einschränkung der Nierenfunktion nicht erforderlich. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist eine Dosisreduktion ist nicht erforderlich, wenn SOBELIN® alle 8 Stunden gegeben wird. Es sollte jedoch bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder Anurie eine Überwachung der Plasmaspiegel erfolgen. Entsprechend den Ergebnissen dieser Maßnahme kann eine Dosisverminderung oder alternativ ein verlängertes Dosierungsintervall von 8 oder sogar 12 Stunden erforderlich sein.

Dosierung bei Hämodialyse

Clindamycin ist nicht hämodialysierbar. Es ist daher vor oder nach einer Dialyse keine zusätzliche Dosis erforderlich.

11. Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen

SOBELIN® 75/150/300 wird mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen, um die Möglichkeit von Speiseröhrenreizungen zu vermeiden.
Bei Verdacht auf eine Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken oder bei Nachweis von β-hämolysierenden Streptokokken sollte die Behandlung mindestens 10 Tage lang durchgeführt werden.

Bei Infektionen im kleinen Becken und Infektionen durch Chlamydia trachomatis ist eine Behandlungsdauer von 10 – 14 Tagen einzuhalten.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Sehr selten treten schwere akute allergische Reaktionen auf (Serumallergie, angioneurotisches Ödem, Anaphylaxie bis zum anaphylaktischen Schock).
Hier muß die Behandlung mit SOBELIN® 75/150/300 sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

Überdosierungserscheinungen wurden bisher nicht beobachtet. Ggf. ist eine Magenspülung angezeigt.
Hämodialyse und Peritonealdialyse sind nicht wirksam. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis:
Siehe Abschnitt 6. Nebenwirkungen

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Clindamycin ist ein halbsynthetisches Derivat des Lincomycins. Es gehört zur Gruppe der Lincosamide, die als Pyranoside keine Verwandtschaft mit bisher bekannten Antibiotika aufweisen. Clindamycin wirkt vorwiegend bakteriostatisch und in Abhängigkeit von der Konzentration am Ort der Infektion und von der Empfindlichkeit der Erreger bakterizid.

Clindamycin ist in der Regel gut wirksam gegen Staphylokokken (St. aureus, St. epidermidis), Pneumokokken (Penicillin-resistente Pneumokokken können in höherem Ausmaß auch gegen Clindamycin resistent sein), Streptokokken der Gruppe A (St. pyogenes), Viridans-Streptokokken, Diphtheriebakterien, Bacillus anthracis, Bacteroides spp., Fusobakterien, Aktinomyzeten, Peptokokken, Peptostreptokokken, Veillonellen, Propionibakterien, Chlamydien, Mycoplasma hominis, Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum und Babesia microti.

Die Empfindlichkeit von Clostridien spp. variiert, einige Species sind resistent gegen Clindamycin. Eine sekundäre Resistenzentwicklung ist selten.

Als resistent zu betrachten sind Enterokokken (St. faecalis, St. faecium), Gonokokken und Meningokokken, Haemophilus spp., Entero-Bakterien wie E. coli, Klebsiellen, Enterobacter, Serratien, Proteus spp., Pseudomonaden, Salmonellen und Shigellen sowie Nocardien.

Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz der Erreger bei Clindamycin und Lincomycin und eine partielle Kreuzresistenz der Erreger bei Clindamycin und Erythromycin.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

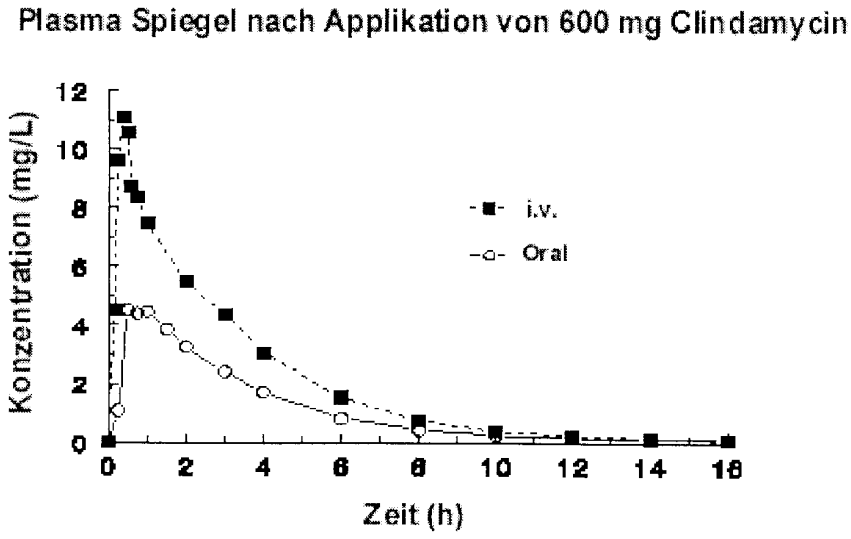
a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Clindamycin und dessen Salzen an verschiedenen Tierspezies haben LD_{50}-Werte

Angabe der arithmetrischen Mittelwerte ($\bar{x}$), der Standardabweichung (s) und der geometrischen Mittelwerte ($\bar{x}_G$) nach oraler Gabe *und i.v. Applikation:*

	oral			*i.v.*		
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}_G$	$\bar{x}$	*s*	$\bar{x}_G$
maximale Plasmakonzentration (C_{max}) [µg/ml]:	5,3	1,0	5,2	*11,1*	*3,9*	*10,6*
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) [µg/ml·h]:	16,9	6,1	15,9	*31,8*	*6,7*	*31,1*
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t_{max}) [h]:	0,76	0,36	0,70	*0,46*	*0,10*	*0,45*

Mittlerer Plasmaspiegelverlauf der Clindamycin-Konzentration in Abhängigkeit von der Versuchsdauer nach oraler Gabe von 600 mg Clindamycin im Vergleich zur intravenösen Applikation der äquivalenten Menge in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



im Bereich von 1800 bis 2620 mg/kg nach oraler Gabe und zwischen 245 und 820 mg/kg nach intravenöser Gabe ergeben. Das Vergiftungsbild zeigte eine stark verminderte Aktivität der Tiere sowie Konvulsionen.

b) Chronische Toxizität

Bei Ratten und Hunden, die bis zu einem Jahr lang täglich peroral Clindamycinhydrochlorid erhielten, lag die maximal tolerierte Tagesdosis zwischen 300 und 600 mg/kg KG. Bei Hunden wurden nach Gabe von 300 mg/kg täglich Erhöhungen der Serumtransaminasespiegel festgestellt, andere klinisch-chemische Parameter waren nicht verändert. Nach Gabe von 600 mg/kg täglich traten bei den Hunden Läsionen der Magenschleimhaut und der Gallenblase auf.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität von Clindamycin ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Clindamycin wurden nicht durchgeführt.

d) Reproduktionstoxizität

Untersuchungen mit Clindamycin an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder embryofetotoxische Eigenschaften. Eine größere Studie an Schwangeren, bei der auch ca. 650 im ersten Trimester der Schwangerschaft exponierte Neugeborene untersucht wurden, zeigte keine erhöhten Fehlbildungsraten.

Clindamycin wurde im Nabelschnurblut mit ca. 50 % der maternalen Serumkonzentration gemessen. Es ist davon auszugehen, daß im Fetus therapeutische Konzentrationen erreicht werden können. Der Übergang in die Muttermilch ist nachgewiesen; die Konzentrationen betrugen bis zu 4 µg/ml nach maternalen Dosen von 600 mg und bis zu 2 µg/ml nach Dosen von 300 mg . Bis auf einen einzelnen Fallbericht sind bisher keine Anzeichen für unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge bekannt geworden.

13.3 Pharmakokinetik

Es muß zwischen den verwendeten Clindamycin-Derivaten nur bis zum Zeitpunkt der Resorption und Spaltung der Ester unterschieden werden. Danach ist im Organismus Clindamycin als freie Base (Wirkform) vorhanden. Die Ester sind als Prodrugs anzusehen.

Clindamycinhydrochlorid wird nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption geringfügig verzögert. Maximale Serumkonzentrationen werden bei Nüchterngabe nach ca. 45 bis 60 Minuten, bei Einnahme nach einer Mahlzeit nach ca. 2 Stunden erreicht. Sie liegen nach einer einmaligen oralen Gabe von 150 mg bzw. 300 mg bei 1,9 bis 3,9 µg/ml bzw. 2,8 bis 3,4 µg/ml (nüchtern).

Die Bindung des Clindamycin an Plasmaproteine ist konzentrationsabhängig und liegt im therapeutischen Bereich zwischen 60 und 94 %.

Clindamycin ist gut gewebegängig, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. Die Diffusion in den Liquorraum ist auch bei entzündeten Meningen unzureichend. Hohe Konzentrationen werden im Knochengewebe erreicht.

Clindamycin wird überwiegend in der Leber abgebaut. Einige Metaboliten sind mikrobiologisch wirksam. Medikamente, die als Enzyminduktoren in der Leber wirken, verkürzen die mittlere Verweildauer des Clindamycins im Körper.

Die Elimination von Clindamycin erfolgt zu etwa ⅔ mit den Fäzes und zu ⅓ mit dem Urin.

Die Serumhalbwertszeit von Clindamycin beträgt ca. 3 Stunden bei Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Kindern. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und mittlerer bis schwerer Leberinsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert.

Clindamycin ist nicht dialysierbar.

13.4 Bioverfügbarkeit

In einer klinischen Studie von 1994 wurde die absolute Bioverfügbarkeit von Clindamycin bestimmt. 16 gesunde männliche Probanden erhielten jeweils 600 mg Clindamycin intravenös (als Clindamycinphosphat) und peroral (2 Kapseln à 300 mg Clindamycinhydrochlorid).

Applikationsbedingungen: nüchtern

Siehe Tabelle und Abbildung

14. Sonstige Hinweise

Eine Clindamycin-Behandlung ist eine mögliche Behandlungsalternative bei Penicillin-Allergie. Eine Kreuzallergie zwischen Clindamycin und Penicillin ist nicht bekannt und aufgrund der Strukturunterschiede der Substanzen auch nicht zu erwarten. Es gibt jedoch in Einzelfällen Informationen über Anaphylaxie auch gegen Clindamycin bei Personen mit bereits bestehender Penicillin-Allergie.
Dies sollte bei einer Clindamycin-Behandlung von Patienten mit Penicillin-Allergie beachtet werden.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre.

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

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

SOBELIN® 75:
OP:
12 Kapseln zu 75 mg N 1
24 Kapseln zu 75 mg N 2
60 Kapseln zu 75 mg N 3
Klinikpackungen

SOBELIN® 150/300:
OP:
12 Kapseln zu 150/300 mg N 1
30 Kapseln zu 150/300 mg N 2
60 Kapseln zu 150/300 mg N 3
120 Kapseln zu 150/300 mg N 3
Klinikpackungen

18. Stand der Information

Januar 2001

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Pharmacia GmbH
91051 Erlangen
Telefon: 09131/62-0
Telefax: 09131/62-12 02

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf