

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Impavido 10 mg Kapseln
Impavido 50 mg Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kapsel enthält:

Impavido 10 mg Kapseln
10 mg Miltefosin.

Impavido 50 mg Kapseln
50 mg Miltefosin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kapseln

Impavido 10 mg Kapseln

Weißes Pulver in einer roten, opaken Hartkapsel der Größe 3 mit weißem Aufdruck „PLB“ auf dem Unterteil und „MILT 10“ auf dem Oberteil.

Impavido 50 mg Kapseln

Weißes Pulver in einer roten, opaken Hartkapsel der Größe 2 mit weißem Aufdruck „PLB“ auf dem Unterteil und „MILT 50“ auf dem Oberteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der viszeralen Leishmaniasis verursacht durch *Leishmania donovani*.
Behandlung der kutanen Leishmaniasis verursacht durch *Leishmania brasiliensis* Komplex oder *Leishmania mexicana* Komplex.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Impavido Kapseln sind zur oralen Anwendung vorgesehen.

Die Dosierung von Impavido Kapseln richtet sich nach dem Körpergewicht.

Viszerale Leishmaniasis

Die tägliche Dosis für Kinder ab 3 Jahren, Jugendliche und Erwachsene beträgt 1,5–2,5 mg/kg Körpergewicht gemäß der nachfolgenden Tabelle:

Körpergewicht	Tagesdosis	Anzahl Kapseln
9–11 kg	20 mg	2 Kapseln Impavido 10 mg
12–16 kg	30 mg	3 Kapseln Impavido 10 mg
17–20 kg	40 mg	4 Kapseln Impavido 10 mg
21–25 kg	50 mg	5 Kapseln Impavido 10 mg
26–31 kg	60 mg	6 Kapseln Impavido 10 mg
32–39 kg	80 mg	8 Kapseln Impavido 10 mg
über 40 kg	100 mg	2 Kapseln Impavido 50 mg

Aus klinischen Studien liegen keine Daten für Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 9 kg und mehr als 67 kg vor. Bei Patienten mit einem Körpergewicht oberhalb

von 67 kg kann unter Überwachung der Verträglichkeit eine Erhöhung der Tagesdosis auf 150 mg (3 Kapseln Impavido 50 mg) in Erwägung gezogen werden.

Kutane Leishmaniasis

Für Kinder ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 30 kg, Jugendliche und Erwachsene mit einem Körpergewicht von weniger als 45 kg beträgt die Tagesdosis 100 mg Miltefosin (2 Kapseln Impavido 50 mg).

Patienten mit einem Körpergewicht von mehr als 45 kg erhalten täglich 150 mg Miltefosin (3 Kapseln Impavido 50 mg).

Aus klinischen Studien mit Impavido bei kutaner Leishmaniasis liegen keine Daten für Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 30 kg vor. Eine Therapie unter Anwendung der für die viszerale Leishmaniasis empfohlenen Dosierungen kann jedoch in Erwägung gezogen werden.

Die Kapseln sollen zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Dosierungen von 2–8 Kapseln täglich sind auf 2–3 Einzeldosen aufzuteilen, die entweder morgens und abends oder morgens, mittags und abends eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer beträgt 28 Tage. Immungeschwächte Patienten benötigen eventuell eine längere Behandlung (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe.
- Bereits bestehende schwere Schädigung der Leber- oder der Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.4).
- Sjögren-Larsson-Syndrom.
- Schwangerschaft und Frauen im gebärfähigen Alter, die während und bis zu 3 Monaten nach der Behandlung keine zuverlässige Verhütungsmaßnahme anwenden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei immungeschwächten Patienten darf Impavido nur nach Versagen der Standardtherapie angewendet werden, da nur begrenzte Erfahrungen mit der therapeutischen Anwendung von Impavido bei solchen Patienten vorliegen.

Impavido wurde bei 39 HIV Patienten mit einem mittleren Körpergewicht von 59 kg (Bereich 43–99 kg) in einer Dosis von 100 mg pro Tag zur Behandlung einer Leishmaniasis-Koinfektion eingesetzt, die nach einer medikamentösen Therapie wieder auftrat oder auf diese nicht ansprach. Nach einer mittleren Behandlungsdauer von 55 Tagen (Medianwert: 30 Tage, Spanne 4–732 Tage) sprachen 25 Patienten (65 %) auf die Therapie an; von diesen zeigten 16 Patienten (43 %) eine negative Parasitologie. 22 Patienten erhielten wenigstens einen weiteren Behandlungskurs mit ähnlicher Erfolgsrate und Verträglichkeit.

Die Ergebnisse einer klinischen Studien bei kutaner Leishmaniasis verursacht durch *Leishmania brasiliensis* deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von Impavido gegen

diesen Krankheitserreger möglicherweise etwas geringer ist als gegen andere *Leishmania*-Spezies.

Patienten mit schwerer Schädigung der Leber- und Nierenfunktion wurden nicht untersucht (siehe auch Abschnitt 4.3).

Ausreichende Daten von Patienten mit leichten und mittelschweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen liegen nicht vor. Patienten mit Leberwerten (GOT, GPT, alkalische Phosphatase), die 3-fach und mit Nierenwerten (Serumkreatinin, BUN) die 1,5-fach über dem Normalbereich lagen, wurden in der klinischen Studie ausgeschlossen.

In toxikologischen Studien wurde bei männlichen Ratten eine Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Daten zu Fortpflanzungsraten von 300 männlichen Patienten, die in klinischen Studien über 4 Wochen mit bis zu 200 mg Impavido pro Tag behandelt wurden, ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit.

Die Behandlung mit Impavido kann zu einem Anstieg des Serumkreatinins und der Leberenzyme führen. Die Leber- und Nierenfunktion sind wöchentlich zu kontrollieren. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Abnormalität der Nierenfunktion sollte die Überwachung bis zur Normalisierung fortgeführt werden.

Erbrechen und Durchfall sind mögliche Nebenwirkungen einer Therapie mit Impavido (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, bei längerem Andauern dieser Symptome für eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen, um eine Dehydratation und damit die Gefahr einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion zu vermeiden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Impavido nicht einnehmen.

Okuläre Veränderungen wie zum Beispiel eine Keratitis sind bekannte Symptome der Leishmaniasis. In wenigen Fallberichten, insbesondere bei der Behandlung der Post-Kala-Azar dermalen Leishmaniasis (PKDL), traten jedoch Komplikationen am Auge auf, nachdem Miltefosin über mehrere Wochen angewendet wurde. In den meisten dieser Fälle wurde Miltefosin über die empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen hinaus angewendet. Patienten, welche okuläre Komplikationen unter Miltefosin entwickelten und mit topischen Glucocorticoiden behandelt wurden, zeigten in veröffentlichten Fallberichten eine Verbesserung der Symptome.^{1,2,3} Falls Komplikationen im Bereich der Augen auftreten und ein Zusammenhang mit Miltefosin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Miltefosin unverzüglich abgesetzt und ggf. eine alternative Behandlung der Leishmaniasis eingeleitet werden. Da Miltefosin eine sehr lange Halbwertszeit besitzt, kann es vorkommen, dass die okulären Veränderungen auch nach Absetzen von Miltefosin nicht ohne

¹ <https://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317325>
² <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006781>
³ <https://doi.org/10.1177/0049475520929822>

Behandlung abheilen. Daher sollte in diesen Fällen ein Augenspezialist hinzugezogen werden, um mögliche dauerhafte Schädigungen zu vermeiden. Siehe auch Abschnitte 4.8 und 4.9.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

In vitro Untersuchungen haben gezeigt, dass Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die über Cytochrom P450 metabolisiert oder anderweitig glucuronidiert oder konjugiert werden, unwahrscheinlich sind. Jedoch kann die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit häufig verwendeten Arzneimitteln nicht völlig ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Miltefosin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Impavido ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis zu 3 Monaten nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Erbrechen und Durchfall sind sehr häufige Nebenwirkungen einer Therapie mit Impavido und können die Wirksamkeit einer oralen Kontrazeption beeinträchtigen. Die Patientin ist von ihrem Arzt dementsprechend zu informieren. Sofern erforderlich, müssen geeignete alternative kontrazeptive Maßnahmen angewendet werden.

Die Patientin ist aufzufordern, sich bei jedem Verdacht auf Schwangerschaft unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, um einen Schwangerschaftstest durchzuführen. Sofern dieser Test positiv ausfällt, müssen Arzt und Patientin die für diese Schwangerschaft bestehenden Risiken besprechen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Miltefosin in die Muttermilch übergeht. Impavido darf wäh-

rend der Stillzeit nicht verabreicht werden, andernfalls ist abzustillen.

Fertilität

In Studien an Ratten zeigten sich nach Behandlung mit Miltefosin Hodenatrophien und eine Beeinträchtigung der Fertilität. Diese Befunde waren innerhalb einer Erholungszeit von 10 Wochen reversibel. Zum Einfluss von Miltefosin auf die Fertilität beim Menschen liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Impavido kann unerwünschte Wirkungen, wie z. B. Übelkeit, verursachen, wodurch die Fähigkeit des Patienten, sich zu konzentrieren oder angemessen zu reagieren, beeinträchtigt werden kann. In solchen Fällen sollten Patienten davon absehen, Fahrzeuge zu fahren oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind vorübergehende gastrointestinale Störungen, Erbrechen, Durchfall, Übelkeit und Erhöhung der Leberenzyme und des Serumkreatinins. Diese Effekte sind in der Regel mild bis moderat und vorübergehend oder reversibel nach Therapieende und erfordern daher keinen Behandlungsabbruch oder eine Dosisreduktion.

In klinischen Studien und bei der therapeutischen Anwendung wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

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

Ein spezifisches Antidot gegen Miltefosin ist nicht bekannt.

Gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust) sind im Falle einer akuten Überdosierung zu erwarten. Bei substanzialer Überdosierung können Nebenwirkungen auf Leber, Nieren- und Retinafunktion nicht ausgeschlossen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiprotozoenmittel, ATC Code: P01CX

Miltefosin hat in vitro und in Tiermodellen eine ausgeprägte antileishmaniale Aktivität. In Testsystemen mit Promastigoten und Amastigoten war Leishmania donovani mit ED₅₀-Konzentrationen von etwa 1 µmol/l die empfindlichste Spezies. Bei Promastigoten nahm die Empfindlichkeit in folgender Reihenfolge ab: Leishmania donovani > Leishmania aethiopica > Leishmania tropica > Leishmania panamensis > Leishmania mexicana > Leishmania major. Bei Amastigoten war die Reihenfolge: Leishmania donovani > Leishmania aethiopica > Leishmania tropica > Leishmania mexicana > Leishmania panamensis > Leishmania major.

Der spezifische Wirkmechanismus von Miltefosin bei Leishmaniasis ist unbekannt. Unter anderem kann Miltefosin den Metabolismus von Phospholipiden in den Zellmembranen von Parasiten hemmen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Wegen der hämolytischen Wirkung von Miltefosin nach intravenöser Verabreichung können keine Studien am Menschen zur Bestimmung der Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe durchgeführt werden. Bei Hunden und Ratten wurde jedoch eine absolute Bioverfügbarkeit von 82 % beziehungsweise 94 % ermittelt mit t_{max}-Werten von 4 bis 48 h.

Miltefosin wird im Körper weit verteilt, jedoch ohne Anzeichen für eine Melanin-Bindung in Pigment-enthaltenden Geweben. Der Trans-

Organsystem	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems					Stevens-Johnson-Syndrom	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Thrombozytopenie	
Augenerkrankungen						Keratitis, Keratopathie, akute Skleritis (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Durchfall, Übelkeit	Appetitlosigkeit	Unterleibsschmerzen			
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhung der Leberenzyme (SGOT, SGPT, AP)					
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Erhöhung von BUN und Kreatinin				

fer in die Plazenta sowie die Ausscheidung in die Milch sind nicht untersucht worden, finden vermutlich aber statt.

Daten aus pharmakokinetischen Studien mit gesunden Probanden liegen nicht vor. Die nachfolgende Tabelle fasst die Ergebnisse von Studien mit Patienten mit viszeraler Leishmaniasis zusammen. Aufgrund der Schwere der Erkrankung war, insbesondere bei Kindern, eine Blutentnahme nur begrenzt möglich. Daher konnte nur ein Teil der typischen pharmakokinetischen Parameter bestimmt werden.

Siehe obenstehende Tabelle

Nach wiederholter Gabe war die Akkumulation der Plasmakonzentration bei Kindern geringer als bei Erwachsenen. Es wurden keine relevanten Geschlechtsunterschiede bei den pharmakokinetischen Parametern beobachtet.

Verteilungsstudien in Ratten mit radioaktiv markiertem Miltefosin zeigten die höchste Aufnahme von Radioaktivität in den Nieren, der Leber und der Milz. Die langsame Elimination der Radioaktivität aus den Geweben (Halbwertszeiten 6–8 Tage) lässt sich teilweise mit dem Metabolismus von Miltefosin und dem Einbau des markiertem Cholinfragments in die physiologischen Lipide erklären.

In vitro wurde mit 15 verschiedenen P450 Isozyme kein oxidativer Metabolismus beobachtet. In vivo wurde bei Ratten keine CYP3A-Induktion festgestellt. Somit ist keine Wechselwirkung zwischen Miltefosin und Arzneimitteln, wie z. B. kontrazeptiven Hormonen, zu erwarten, die durch CYP3A metabolisiert werden. Ein langsamer metabolischer Abbau wurde in humanen Hepatozyten nachgewiesen. Dieser führt über eine Phospholipase D-artigen Spaltung des Miltefosinmoleküls zur Freisetzung von Cholin. Das Fettalkohol-haltige Fragment von Miltefosin kann nach Oxidation zu Palmitinsäure am Fettsäurenmetabolismus teilnehmen. Diese Oxidation ist bei Patienten mit Sjögren-Larsson-Syndrom aufgrund eines genetischen Defekts der Fettsäuredehydrogenase blockiert.

Präklinische und klinische Studien lassen vermuten, dass nur ein sehr geringer Anteil der verabreichten Dosis in Form des unveränderten Wirkstoffs ausgeschieden wird. Vielmehr sind Cholin und Cholin-haltige Metabolite die wahrscheinlichsten Ausscheidungsprodukte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien mit Miltefosin sind an Mäusen, Ratten, Hunden und Kaninchen durchgeführt worden. Nebenwirkungen, die bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auftraten, die nicht in klinischen Studien beobachtet wurden, jedoch als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten sind, waren:

Akute und chronische Toxizität

Die orale Verabreichung von Miltefosin war bei Ratten mit regressiven und/oder progressiven Läsionen verbunden, insbesondere an Augen (Retinadegeneration), Nieren (akute beziehungsweise chronische Nephro-

Parameter	Erwachsene	Kinder
t _{max}	8–24 Stunden	(nicht bestimmt)
Plasmakonzentration nach wiederholter Gabe	C _{max,Tag 23} = 70 µg/ml (Dosierung: 100 mg/Tag)	C _{min,Tag 26–28} = 24 µg/ml* (Dosierung: 2.5 mg/kg/Tag)
t _{1/2} (terminal)	150–200 Stunden	180 Stunden
Exkretion (Urin, Tag 23)	< 0.2 % der applizierten Dosis	(nicht bestimmt)

* Die Plasmakonzentrationen wurden vor Dosierung an den Tagen 26–28 bestimmt; nach wiederholter Gabe ist nur eine geringe Fluktuation der Konzentrationen zu erwarten.

pathie) und Organen mit sich rasch teilenden Zellgeweben (Atrophie/Hyperplasie) sowie den Reproduktionsorganen (Atrophie). Diese Veränderungen wurden nach 8-wöchiger Behandlung mit Dosierungen von 10 mg/kg/Tag beobachtet, die Plasmaspiegel des Wirkstoffs von etwa 52 µg/ml ergaben. Juvenile Ratten waren gegenüber den Miltefosin-induzierten Effekten empfindlicher als erwachsene Ratten, insbesondere an den Augen und Nieren.

Reproduktionstoxikologie

Hodenatrophie und eine beeinträchtigte Fertilität wurde bei Ratten nach oralen Dosierungen von täglich 8,25 mg/kg beobachtet. Diese Befunde waren innerhalb einer Erholungszeit von 10 Wochen reversibel.

Reproduktionstoxikologische Studien an Ratten während der frühen embryonalen Entwicklung (bis zum Tag 7 der Schwangerschaft) weisen nach Miltefosin-Dosierungen von 1,2 mg/kg/Tag und höher auf ein embryotoxisches, fetotoxisches und teratogenes Risiko hin.

Embryo- und fetotoxische Befunde wurden auch beim Kaninchen nach oraler Gabe von Miltefosin (2,4 mg/kg/Tag und höher) während der Phase der Organogenese beobachtet.

Mutagenität/Kanzerogenität

In 6 von 7 Mutagenitätstests (AMES-Salmonellen-Test, DNA-Amplifikationstest, Chromosomenaberrationstest in vitro, UDS-Test in vivo/in vitro, oraler Maus- Micronucleustest in vivo) waren die Tests mit Miltefosin negativ. Der V 79 „Mammalian Cell HPRT“ Genmutationstest zeigte einen Anstieg der Mutantenhäufigkeit ohne Dosisabhängigkeit. Bei Berücksichtigung der Ergebnisse sämtlicher Mutagenitätstests wird der einzige positive Befund im V 79 HPRT-Test als toxikologisch nicht relevant bezüglich eines mutagenen Risikos beim Menschen angesehen.

Die Ergebnisse der Mutagenitätstests schließen ein genotoxisch verursachtes kanzerogenes Potential von Miltefosin aus. Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Talkum, Magnesiumstearat

Kapselhülle:

Gelatine, Titandioxid, Eisen(III)oxid, gereinigtes Wasser

Druckinte:

Bestehend aus Schellack, Ethanol, Propylenglykol, Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Impavido 10 mg

Packung mit 56 Kapseln, eingesiegelt in 8 Aluminium/Aluminium-Blistersreifen mit jeweils 7 Kapseln.

Impavido 50 mg

Packungen mit 28 und 56 Kapseln, eingesiegelt in 4 beziehungsweise 8 Aluminium/Aluminium-Blistersreifen mit jeweils 7 Kapseln.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Paesel + Lorei GmbH & Co. KG
Nordring 11
47495 Rheinberg
Germany

Auftragsannahme (Sales & Distribution):
Tel.: +49 2843 90260
E-Mail: info@paesel-lorei.de

Medizinische Anfragen
(Medical Information & Drug safety):
Tel.: +49 228 710027-73
E-Mail: drugsafety@paesel-lorei.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Impavido 10 mg: 56589.00.00

Impavido 50 mg: 56589.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
19. November 2004

Datum der Verlängerung der Zulassung:
14. März 2013

Impavido 10 mg/50 mg Kapseln



10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2020

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung für die zugelassenen Indikationen in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt