

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

HEXAVAC® — Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze

Diphtherie-, Tetanus-, azellulärer Pertussis-, inaktivierter Poliomyelitis-, rekombinanter Hepatitis B- und konjugierter *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff, mit Adjuvans.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml mit Adjuvans) enthält:

arzneilich wirksame Bestandteile
 Gereinigtes Diphtherietoxoid
 mind. 20 I.E.* (30 Lf)
 Gereinigtes Tetanustoxoid
 mind. 40 I.E.* (10 Lf)
 Gereinigtes Pertussistoxoid
 25 Mikrogramm
 Gereinigtes filamentöses Pertussis-Hämagglutinin
 25 Mikrogramm
 Hepatitis B-Oberflächenantigen**
 5,0 Mikrogramm
 Inaktiviertes Poliovirus Typ 1 (Mahoney)
 D-Antigen[^]: 40 Einheiten+
 Inaktiviertes Poliovirus Typ 2 (MEF 1)
 D-Antigen[^]: 8 Einheiten+
 Inaktiviertes Poliovirus Typ 3 (Saukett)
 D-Antigen[^]: 32 Einheiten+
 12 Mikrogramm *Haemophilus influenzae* Typ b-Polysaccharide (Polyribosylribitolphosphat), konjugiert an Tetanustoxoid (24 Mikrogramm)

Adjuvans: Aluminiumhydroxid (0,3 mg)

* Untere Vertrauensgrenze (p = 0,95).

** In rekombinanten Hefezellen, Stamm 2150-2-3, *Saccharomyces cerevisiae*, hergestelltes Hepatitis B-Oberflächenantigen
[^] Antigenmenge im Endprodukt (final bulk product), gemäß WHO (TRS 673, 1992).

+ Oder entsprechende Antigenmenge, bestimmt durch eine geeignete immunchemische Methode

Hilfsstoffe: siehe unter 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze.
 HEXAVAC® ist eine leicht trübe, weiße Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Dieser Kombinationsimpfstoff ist indiziert zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung von Kindern gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten (Pertussis), alle bekannten Virus-Subtypen von Hepatitis B, Kinderlähmung (Poliomyelitis) sowie invasive Erkrankungen, die durch *Haemophilus influenzae* Typ b verursacht werden.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Grundimmunisierung:

Zur Grundimmunisierung werden, entsprechend den offiziellen Impfpfehlungen, 2 oder 3 Dosen zu 0,5 ml innerhalb des ersten Lebensjahres verabreicht. Zwischen den einzelnen Impfungen sollte ein Mindestabstand von 1 Monat eingehalten werden: beispielsweise 2, 3 und 4 Monate; 2, 4 und 6 Monate; 3 und 5 Monate.

Auffrischimpfung:

Nach einer Grundimmunisierung mit 2 Dosen HEXAVAC® (beispielsweise im Alter von 3 und 5 Monaten) muss eine Auffrischimpfung zwischen dem 11. und 13. Lebensmonat verabreicht werden; nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen HEXAVAC® (beispielsweise im Alter von 2, 3 und 4 Monaten oder im Alter von 2, 4 und 6 Monaten) muss, entsprechend den offiziellen Impfpfehlungen, eine Auffrischimpfung zwischen dem 12. und 18. Lebensmonat erfolgen.

HEXAVAC® kann zur Auffrischimpfung bei Kleinkindern verwendet werden, die zuvor eine vollständige Grundimmunisierung gegen die einzelnen, in HEXAVAC® enthaltenen Antigene erhalten haben, unabhängig davon, ob zur Grundimmunisierung monovalente oder Kombinationsimpfstoffe von Aventis Pasteur MSD verwendet wurden.

Art der Anwendung

HEXAVAC® wird intramuskulär in den M. quadriceps oder den M. deltoideus verabreicht; es wird empfohlen, die erforderlichen Injektionen jeweils an unterschiedlichen Injektionsorten vorzunehmen.

Dieser Impfstoff sollte nicht angewendet werden bei Neugeborenen, Heranwachsenden und Erwachsenen.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen Impfstoffbestandteil oder schwere Nebenwirkungen nach einer früheren Impfung mit diesem Impfstoff.

Das Auftreten einer Enzephalopathie innerhalb eines Zeitraumes von 7 Tagen nach Gabe eines Impfstoffes mit Pertussis-Antigenen (Ganzkeim- oder azelluläre Pertussis-Impfstoffe).

Sollten die oben genannten Symptome auftreten, wird empfohlen, die Grundimmunisierung mit Impfstoffen weiterzuführen, die keine Pertussis-Komponente enthalten.

Bei Fieber oder einer akuten behandlungsbedürftigen Erkrankung sollte die Impfung auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieser Impfstoff sollte Neugeborenen, Heranwachsenden oder Erwachsenen nicht verabreicht werden.

Neugeborene von Hepatitis B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg)-positiven Müttern sollten bei der Geburt Hepatitis B-Immunglobulin (HBIG) und einen rekombinanten Hepatitis B-Impfstoff erhalten; die Grundimmunisierung gegen Hepatitis B sollte vollständig durchgeführt werden. Über die Fortführung der Grundimmunisierung mit HEXAVAC® bei Neugeborenen von HBsAg-positiven Müttern, denen Hepatitis B-Immunglobulin verabreicht wurde, oder bei Neugeborenen von Müttern, deren Hepatitis B-Status unbekannt ist, liegen keine Daten vor. HEXAVAC® sollte Neugeborenen von HBsAg-positiven Müttern weder bei der Geburt noch zur Fortführung der Grundimmunisierung während des ersten Lebensjahres verabreicht werden. Bei Kindern mit Throm-

bozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen sollte HEXAVAC® nur mit Vorsicht gegeben werden, da bei diesen Kindern eine erhöhte Blutungsneigung nach intramuskulärer Verabreichung besteht.

HEXAVAC® darf unter keinen Umständen intravasal verabreicht werden, auch nicht intradermal oder subkutan.

Falls eines der nachfolgenden Symptome in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung aufgetreten ist, sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden, bevor eine weitere Dosis eines Impfstoffes mit einer Pertussis-Komponente verabreicht wird:

- Fieber von 40°C oder höher innerhalb von 48 Stunden, für das es keine andere Ursache gibt
- Kollaps oder Schock-ähnliche Symptomatik (hypoton-hypo-responsive Episoden) innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- Anhaltendes unstillbares Schreien über 3 oder mehr Stunden innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung
- Krämpfe mit oder ohne Fieber innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung

Die Gabe von Antipyretika sollte entsprechend nationalen Gepflogenheiten erfolgen.

Wie bei allen Impfstoffen, die als Injektion verabreicht werden, sollten für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten für den sofortigen Einsatz verfügbar und eine Beaufsichtigung des Impflings sichergestellt sein.

Bei Kindern, die auf die Gabe eines Impfstoffes mit ähnlichen Bestandteilen innerhalb von 48 Stunden mit schweren Nebenwirkungen reagiert haben, sollte das Impfvorgehen sorgfältig abgewogen werden.

Aufgrund der langen Inkubationszeit für Hepatitis B ist es möglich, dass der Impfung zum Zeitpunkt der Impfung bereits infiziert ist, ohne schon Krankheitszeichen zu zeigen. Der Impfstoff kann bei diesen Kindern eine Hepatitis B-Erkrankung nicht verhindern.

HEXAVAC® schützt nicht vor Infektionen mit anderen Hepatitis-Viren wie dem Hepatitis A-, C- oder E-Virus bzw. anderen Krankheitserregern, die eine Leberentzündung hervorrufen können.

HEXAVAC® schützt nicht vor invasiven Erkrankungen, die durch andere Serotypen als *Haemophilus influenzae* Typ b ausgelöst werden, oder vor einer durch andere Erreger verursachten Meningitis.

Jede Impfdosis kann nicht nachweisbare Spuren von Neomycin, Streptomycin und Polymyxin B enthalten; daher sollte dieser Impfstoff Kindern mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen diese Antibiotika nur unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen gegeben werden.

Eine immunsuppressive Therapie oder ein geschwächtes Immunsystem können die Immunantwort auf HEXAVAC® beeinträchtigen. In solchen Fällen wird empfohlen, die Impfung zu verschieben, bis die Behandlung

beendet wurde bzw. die Erkrankung abgeklungen ist. HIV-infizierte Patienten oder solche, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit wie z. B. Aids leiden, sollten jedoch geimpft werden, auch wenn die Bildung von Antikörpern möglicherweise nur in begrenztem Umfang erfolgt.

Es liegen zur Zeit keine ausreichenden Daten zur Immunogenität bei gleichzeitiger Verabreichung von HEXAVAC® und Prevenar® (Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugat-Impfstoff, adsorbiert) vor. In klinischen Studien, in denen beide Impfstoffe gleichzeitig verabreicht wurden, war die Fiebertemperatur jedoch höher als nach Gabe von hexavalenten Impfstoffen allein. Diese Reaktionen waren meist moderat ($\leq 39^\circ\text{C}$) und vorübergehend.

HEXAVAC® darf nicht mit anderen Impfstoffen oder anderen parenteral zu verabreichenden Arzneimitteln in einer Spritze gemischt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Außer im Fall einer immunsuppressiven Therapie (siehe 4.4: "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung") wurden keine signifikanten klinischen Wechselwirkungen mit anderen Behandlungsmethoden oder biologischen Produkten dokumentiert.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei der zeitgleichen Anwendung von HEXAVAC® und einem Virus-Lebendimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln vor.

Es liegen zur Zeit keine ausreichenden Daten zur Immunogenität bei gleichzeitiger Verabreichung von HEXAVAC® und Prevenar® (Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugat-Impfstoff, adsorbiert) vor.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Entfällt

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Entfällt

4.8 Nebenwirkungen

● Klinische Studien

Klinische Studien mit HEXAVAC® wurden mit mehr als 3 900 Säuglingen und 4 400 Kleinkindern (zwischen dem 12. und 20. Lebensmonat) durchgeführt.

Häufig wurde über Rötung und/oder Verhärtung bzw. Schwellung/Schmerzen an der Injektionsstelle, Fieber von 38°C oder höher, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Appetitverlust, Schlaflosigkeit, Durchfall und Erbrechen berichtet. Weniger häufig kam es zu Fieber von 40°C oder höher, Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle, anhaltendem unstillbarem Schreien, Hautrötungen und/oder Verhärtungen $> 7\text{ cm}$ an der Injektionsstelle oder Anschwellen von ganzen Gliedmaßen. Einzelne Fälle von Fieberkrämpfen und schrillerem Schreien wurden berichtet. Ein Einzelfall eines beidseitigen Ödems in den unteren Gliedmaßen sowie ein Fall einer hypoton-hyporesponsiven Episode wurden beobachtet.

Diese Symptome traten gewöhnlich innerhalb von 48 Stunden nach der Impfung auf. Sie waren in der Regel leicht, hielten im Allgemeinen bis zu 72 Stunden an und verschwanden spontan.

Bis auf eine erhöhte Rate von Fieberreaktionen von 38°C oder höher nach der zweiten Dosis nahm die Häufigkeit der Nebenwirkungen zwischen der ersten, zweiten und dritten Dosis der Grundimmunisierung nicht zu.

Nach der Auffrischimpfung wurde vermehrt über Fälle von Fieber von 40°C oder höher berichtet, die Anzahl der Fälle war jedoch $< 1\%$. Hautrötungen und/oder Verhärtungen $> 7\text{ cm}$ an der Injektionsstelle traten nach der Auffrischimpfung vermehrt auf, die Anzahl war jedoch ebenfalls $< 1\%$. In seltenen Fällen wurde gleichzeitig die Schwellung von ganzen Gliedmaßen beobachtet.

● Post-Marketing-Studien

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach der breiten Anwendung von HEXAVAC® berichtet:

Häufig ($> 1/100$ und $< 1/10$)

Lokalreaktionen (Reaktionen an der Injektionsstelle): Ödeme, Pruritus, Urtikaria.

Selten ($> 1/10\ 000$ und $< 1/1\ 000$)

Allgemeinreaktionen: Anhaltendes oder ungewöhnliches Schreien.

Sehr selten ($< 1/10\ 000$)

Allgemeinreaktionen: Allergische Reaktionen, Schüttelfrost, Müdigkeit, hypoton-hyporesponsive Episoden, Unwohlsein, Ödeme, Blässe, Schwellung oder Ödeme von ganzen Gliedmaßen, vorübergehende regionale Lymphknotenschwellungen.

Zentrales und peripheres Nervensystem: Krampfanfälle mit und ohne Fieber, Enzephalitis, Enzephalopathie mit akutem Hirn-ödem, Augenrollen, Guillain-Barré-Syndrom, Muskelhypotonie, Neuritis.

Verdauungssystem: Bauchschmerzen, Meteorismus, Übelkeit.

Gerinnungssystem: Petechien, Purpura, thrombozytopenische Purpura, Thrombozytopenie.

Psyche: Unruhe, Schlafstörungen.

Atemwegssystem: Dyspnoe oder inspiratorischer Stridor.

Haut- und Hautanhangsgebilde: angioneurotisches Ödem, Erythem, Pruritus, Exanthem, Urtikaria.

Gefäße: Flushing.

● Sonstige mögliche Nebenwirkungen

Darüber hinaus wurden andere unerwünschte Nebenwirkungen nach Gabe von bereits auf dem Markt befindlichen Impfstoffen mit ähnlichen Bestandteilen wie HEXAVAC® beobachtet.

Unerwünschte Nebenwirkungen nach Gabe des Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (azellulär)-, *Haemophilus influenzae* Typ b - und Poliomyelitis (inaktiviert) - Adsorbat-Impfstoffes von Aventis Pasteur MSD, die entweder im Rahmen von klinischen Studien oder seit

der Markteinführung beobachtet wurden, sind bei der Aufzählung von unerwünschten Nebenwirkungen nach Gabe von HEXAVAC® berücksichtigt worden.

Nach Gabe des rekombinanten Hepatitis B-Impfstoffes von Aventis Pasteur MSD wurden sehr selten Fälle von Alopecie, Hypotonie, Optikusneuritis, Fazialisparese, Erythema multiforme und anaphylaktischen Reaktionen beobachtet. Wie bei anderen Hepatitis B-Impfstoffen auch, konnte jedoch in vielen Fällen kein direkter Zusammenhang mit dem Impfstoff hergestellt werden.

4.9 Überdosierung

Entfällt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller und viraler Kombinationsimpfstoff, ATC Code: J07CA

Die Diphtherie- und Tetanustoxoide werden aus den Kulturen der Toxine von *Corynebacterium diphtheriae* und *Clostridium tetani* gewonnen, mit Formaldehyd inaktiviert und anschließend gereinigt. Das Hepatitis B-Oberflächenantigen wird in rekombinanten Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) hergestellt.

Zur Herstellung des Poliomyelitis-Impfstoffes werden die Poliomyelitis-Viren der Typen 1, 2 und 3 auf Verozellen gezüchtet, gereinigt und mit Formaldehyd inaktiviert.

Die azellulären Pertussis-Komponenten (Pertussis-Toxin: PT und filamentöses Hämagglutinin: FHA) werden aus Kulturen von *Bordetella pertussis* gewonnen und einzeln gereinigt. Zur Bildung des Toxoids (PTxd) wird das Pertussis-Toxin (PT) mit Glutaraldehyd inaktiviert. Die FHA-Komponente wird nicht inaktiviert. PTxd und FHA spielen nachweislich eine wichtige Rolle beim Schutz gegen Pertussis.

Der Impfstoff enthält das gereinigte Kapselpolysaccharid (Polyribosylribitolphosphat: PRP) von *Haemophilus influenzae* Typ b, gebunden an ein Tetanustoxoid. Die alleinige Gabe des gereinigten Kapselpolysaccharids (PRP) löst zwar eine serologische Antwort aus, die Immunogenität bei Kindern ist jedoch nur gering. Durch die kovalente Bindung von PRP an ein Tetanustoxoid wird es zu einem T-Zell-abhängigen Antigen, das eine spezifische IgG-anti-PRP-Immunantwort bei Kindern hervorruft und ein immunologisches Gedächtnis induziert.

Der Impfstoff führt zur Bildung von spezifischen humoralen Antikörpern gegen HBsAg (anti-HBs), Diphtherie- und Tetanustoxoide (anti-D und anti-T). Ein anti-HBs-Titer von 10 mI.E./ml oder mehr bzw. von 0,01 I.E./ml oder mehr anti-D und anti-T, die sich 1 bis 2 Monate nach der dritten Dosis entwickeln, vermitteln Schutz gegen eine Hepatitis B-Infektion, bzw. gegen Diphtherie und Tetanus.

Immunität nach der Erstimpfung

Die zulassungsrelevante klinische Studie an Kleinkindern zeigte, dass einen Monat nach Abschluss der Grundimmunisierung 100 %

der geimpften Kleinkinder einen schützenden Antikörpertiter von 0,01 I.E./ml oder mehr gegen Diphtherie und Tetanus gebildet hatten. Für Pertussis konnte ein vierfacher Anstieg des Antikörpertiters bei 91,8 % gegen das Pertussis-Antigen PT und bei 90,5 % gegen das Pertussis-Antigen FHA nachgewiesen werden. Für Pertussis gibt es kein serologisches Korrelat für die Schutzwirkung; der vierfache Anstieg des Antikörpertiters, dessen klinische Bedeutung unklar ist, wird als Zeichen für eine Serokonversion angesehen. Schützende anti-HBs-Titer (von 10 ml.E./ml oder mehr) wurden bei 96,6 % der Kleinkinder nachgewiesen; die geometrischen Mittelwerte (GMTs) lagen unter denen der Kontrollgruppe. 100 % der Kleinkinder hatten Antikörpertiter gegen Poliomyelitis über dem Schwellenwert von 5 (Kehrwert der Verdünnung). Dieser Schwellenwert wird als schützend gegen Polioviren der Typen 1, 2 und 3 angesehen. 93,7 % der Kleinkinder hatten nach Abschluss der Grundimmunisierung einen PRP-Antikörpertiter von 0,15 µg/ml oder mehr; die geometrischen Mittelwerte (GMTs) lagen unter denen der Kontrollgruppe (2,056 µg/ml im Vergleich zu 3,69 µg/ml).

Immunantwort nach Auffrischimpfung

In der zulassungsrelevanten klinischen Studie, in der Kleinkinder HEXAVAC® als Auffrischimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung erhielten, hatten alle Kinder einen Antikörpertiter von 0,1 I.E./ml oder mehr gegen Tetanus und 98,8 % gegen Diphtherie. Im Durchschnitt wurde ein 7,4- bis 4,3facher Anstieg der Antikörpertiter gegen PT und FHA erreicht; alle Kleinkinder hatten schützende Titer gegen die drei Poliovirustypen 1, 2 und 3. Unmittelbar vor Gabe der Auffrischimpfung betragen die GMTs von anti-PRP für die mit HEXAVAC® geimpfte Gruppe 0,40 µg/ml und für die Kontrollgruppe 0,64 µg/ml. Nach der Auffrischimpfung stiegen die GMTs auf 16,7 µg/ml bzw. 23,0 µg/ml an; dies lässt sich als Hinweis auf eine starke anamnestiche Immunantwort deuten. Alle Kleinkinder hatten schützende PRP-Antikörpertiter von 0,15 µg/ml oder mehr, 96,6 % der Kinder von 1 µg/ml oder mehr. Nach der Auffrischimpfung hatten 96,6 % der Kleinkinder schützende anti-HBs-Titer von 10 ml.E./ml oder mehr. Im Durchschnitt wurde ein 20,5facher Anstieg der HBs-Antikörper-Titer nach der Auffrischimpfung beobachtet. In anderen Studien wurden ähnliche oder höhere Titer nachgewiesen. Derzeit werden Anwendungsbeobachtungen sowie Studien zum Nachweis der Antikörper-Persistenz durchgeführt; sobald diese Studien abgeschlossen sind, werden zusätzliche Informationen zur Dauer der Schutzwirkung vorliegen.

Bei einer Verabreichung im Alter von 3, 5 und 12 Monaten entsprach die Immunantwort dem erwünschten klinischen Schutz und hatte die bisher für HEXAVAC® und andere Kombinationsimpfstoffe im 2. Lebensjahr erzielte Größenordnung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Daten zu pharmakokinetischen Eigenschaften sind für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten aus präklinischen Studien mit einem Ein-Dosen-Schema, einem Mehrdosen-Schema und lokale Verträglichkeitsstudien brachten keine unerwarteten Befunde und keine Organtoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Das Arzneimittel enthält Aluminiumhydroxid und eine Pufferlösung aus Dinatriumphosphat, Monokaliumphosphat, Natriumkarbonat, Natriumbikarbonat, Trometamol, Saccharose, Medium 199 (Medium 199 enthält u. a. Aminosäuren, Mineralsalze, Vitamine und andere Bestandteile) und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder parenteral anzuwendenden Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei +2°C bis +8°C lagern (im Kühlschrank).
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen (Chlorobutyl) mit Kanülen — Packungen mit 1, 10, 25 und 50 Dosen

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen (Chlorobutyl) ohne Kanülen — Packungen mit 1, 10, 25 und 50 Dosen

6.6 Hinweise für die Anwendung und Handhabung

Den Impfstoff vor Gebrauch gut schütteln, um eine homogene, leicht trübe, weiße Suspension zu erhalten.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

AVENTIS PASTEUR MSD SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 LYON

8. NUMMER(N) IM ARZNEIMITTELREGISTER DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

EU/1/00/147/001-008

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. Oktober 2000

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2004

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55

88322 Aulendorf