



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Dabigatranetexilat verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Beachten Sie bitte auch die Fachinformationen zu Dabigatranetexilat

Dabigatranetexilat

Die Empfehlungen gelten nur für diese Indikation:

- Primärprävention von venösen Thromboembolien (VTE) nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkserersatz – 1 x täglich

In diesem Leitfaden wird bei Nennung der pharmazeutischen Darreichungsform zur besseren Übersichtlichkeit anstelle des Begriffes „Hartkapsel“ die allgemeine Angabe „Kapsel“ verwendet.

Inhaltsverzeichnis

Indikation.....	3
Kontraindikationen	3
Dosierung.....	4
Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko.....	6
Perioperatives Management der Antikoagulation	7
Gerinnungstests und deren Interpretation.....	9
Überdosierung.....	10
Management von Blutungskomplikationen	11
Patientenausweis und Patientenberatung.....	11
Meldung von Nebenwirkungen.....	11
Literaturverzeichnis.....	12

Dieser Ratgeber zur Anwendung von Dabigatranetexilat enthält Sicherheitshinweise, um das Blutungsrisiko zu vermindern.

Bitte beachten Sie diese Sicherheitshinweise in Ergänzung zu den Fachinformationen¹.

Indikation¹

Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz.

Kontraindikationen¹

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen sonstige Bestandteile
- Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min)
- Akute, klinisch relevante Blutung
- Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Diese können z. B. sein:
 - akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen
 - maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko
 - kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen
 - kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen
 - kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen
 - bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen
 - arteriovenöse Fehlbildungen
 - vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien
- Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z. B.
 - unfraktionierte Heparine
 - niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.)
 - Heparinderivate (Fondaparinux etc.)
 - orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfraktioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfraktioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird
- Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt
- Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir/Pibrentasvir.
- Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen.

Dosierung¹

	Einleitung der Behandlung am Tag des chirurgischen Eingriffs 1–4 Stunden postoperativ	Erhaltungsdosis ab dem ersten Tag nach dem Eingriff	Anwendungsdauer der Erhaltungsdosis
Patienten nach elektivem chirurgischen Kniegelenksersatz	1 Kapsel Dabigatranetexilat zu 110 mg	220 mg Dabigatranetexilat einmal täglich, eingenommen als 2 Kapseln zu 110 mg	10 Tage
Patienten nach elektivem chirurgischen Hüftgelenksersatz			28–35 Tage

Dosisreduktion

	Einleitung der Behandlung am Tag des chirurgischen Eingriffs 1–4 Stunden postoperativ	Erhaltungsdosis ab dem ersten Tag nach dem Eingriff	Anwendungsdauer der Erhaltungsdosis
Patienten mit mäßig beeinträchtigt Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance, CrCl 30-50 ml/min)	1 Kapsel Dabigatranetexilat zu 75 mg	150 mg Dabigatranetexilat einmal täglich, eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg	10 Tage (elektiver Kniegelenksersatz) oder 28–35 Tage (elektiver Hüftgelenksersatz)
Patienten, die gleichzeitig Verapamil, Amiodaron oder Chinidin erhalten			
Patienten > 75 Jahren			

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion und einer Komedikation mit Verapamil sollte eine weitere Reduzierung auf 75 mg einmal täglich in Erwägung gezogen werden.

Für beide chirurgische Eingriffe gilt: Bei nicht gesicherter Hämostase ist die Einleitung der Behandlung aufzuschieben. Wird die Behandlung nicht am Tag des chirurgischen Eingriffs begonnen, sollte der Therapiebeginn mit 2 Kapseln einmal täglich erfolgen.

Empfehlung zur Überprüfung der Nierenfunktion für alle Patienten

- Vor einer Behandlung mit Dabigatranetexilat sollte die Nierenfunktion durch die Bestimmung der Kreatinin-Clearance mittels der Cockcroft-Gault-Formel* überprüft werden, um Patienten mit schwer beeinträchtigter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) auszuschließen.
- Die Nierenfunktion sollte in klinischen Situationen, in denen eine mögliche Abnahme oder Verschlechterung der Nierenfunktion zu vermuten ist (z. B. Hypovolämie, Dehydratation und bestimmte Komedikation), überprüft werden.

*Cockcroft-Gault-Formel

Bei Angabe des Serumkreatinins in mg/dl:

$$\text{CrCl (ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Bei Angabe des Serumkreatinins in µmol/l:

$$\text{CrCl (ml/min)} = \frac{1,23 \times (140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)}}{\text{Serumkreatinin (µmol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Bei Frauen wird wegen des geringeren Muskelanteils der errechnete Wert mit 0,85 multipliziert.

* Da in den Studien mit Dabigatranetexilat die Kreatinin-Clearance anhand des Serumkreatininspiegels mittels der Cockcroft-Gault-Formel berechnet wurde, beziehen sich auch die weltweiten Empfehlungen in der Fachinformation von Dabigatranetexilat zur Einschätzung der Nierenfunktion immer auf die mittels der Cockcroft-Gault-Formel abgeschätzte Kreatinin-Clearance.

Umstellung

Von Dabigatranetexilat auf ein parenterales Antikoagulans

Es wird empfohlen nach der letzten Dosis 24 Stunden zu warten, bevor von Dabigatranetexilat auf ein parenterales Antikoagulans umgestellt wird.

Von einem parenteralen Antikoagulans auf Dabigatranetexilat

Die parenterale Antikoagulation ist zu beenden. Dabigatranetexilat ist 0–2 Stunden vor der nächsten vorgesehenen Anwendung des Alternativpräparates oder bei fortlaufender Behandlung (z. B. intravenöse Behandlung mit unfraktioniertem Heparin) zum Zeitpunkt des Absetzens zu geben.

Art der Anwendung

Dabigatranetexilat ist zum Einnehmen bestimmt.

- Die Kapseln können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Dabigatranetexilat sollte unzerkaut mit einem Glas Wasser geschluckt werden, um den Transport in den Magen zu gewährleisten.
- Die Kapsel nicht zerbrechen oder kauen und den Kapselinhalt nicht ausleeren, weil dies das Risiko für Blutungen erhöhen kann.

Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko¹

Bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko (siehe Tabelle 1) wird eine engmaschige Überwachung empfohlen (Anzeichen oder Symptome von Blutungen oder Anaemie), insbesondere bei Kombination von Risikofaktoren. Bei einem ungeklärten Abfall der Hämoglobin- und/oder Hämatokrit-Werte oder des Blutdrucks sollte nach einer Blutungsstelle gesucht werden. Eine Dosisanpassung sollte nach sorgfältiger Abschätzung des Therapienutzens für den einzelnen Patienten im Ermessen des Arztes erfolgen (siehe oben). Ein Gerinnungstest (siehe Abschnitt zu Gerinnungstests und deren Interpretation) kann dazu beitragen, Patienten zu identifizieren, die ein höheres Blutungsrisiko durch eine überhöhte Dabigatran-Exposition haben.

Bei Auftreten einer klinisch relevanten Blutung sollte die Behandlung unterbrochen werden.

Wenn in Situationen mit lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung von Dabigatran erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) zur Verfügung.

Tabelle 1: Faktoren, die das Blutungsrisiko erhöhen können*

Pharmakodynamische und pharmakokinetische Faktoren	Alter \geq 75 Jahre
Faktoren, die den Dabigatran-Plasmaspiegel erhöhen	<p>Erhebliche Risikofaktoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mäßig beeinträchtigte Nierenfunktion (CrCl[†] 30–50 ml/min) • Starke P-Glykoproteinhemmer (siehe Abschnitt Kontraindikation) • Gleichzeitige Behandlung mit leichten bis mäßigen P-Glykoproteinhemmern (z. B. Amiodaron, Verapamil, Chinidin und Ticagrelor) <p>Geringfügige Risikofaktoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niedriges Körpergewicht (< 50 kg)
Pharmakodynamische Wechselwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylsäure und andere Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel • NSAR[†] • SSRIs oder SNRIs[†] • Weitere Arzneimittel, welche die Hämostase beeinträchtigen können
Erkrankungen/Eingriffe mit besonderem Blutungsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> • Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen • Thrombozytopenie oder funktionelle Thrombozytendefekte • Kürzlich durchgeführte Biopsie oder kürzlich aufgetretenes schweres Trauma • Bakterielle Endokarditis • Ösophagitis, Gastritis oder gastroösophagealer Reflux

* Für spezielle Patientenpopulationen, die eine reduzierte Dosis benötigen, siehe Abschnitt Dosierung.

[†] CrCl: Kreatinin-Clearance; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika; SSRI: Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer.

Perioperatives Management der Antikoagulation¹

Chirurgische und invasive interventionelle Eingriffe

Bei Patienten, die sich einem chirurgischen oder invasiven Eingriff unterziehen müssen, besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko. Daher ist in diesen Fällen möglicherweise ein vorübergehendes Absetzen von Dabigatranetexilat erforderlich.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann die Dabigatran-Clearance verlängert sein. Dies sollte stets bei der Planung eines Eingriffs im Vorfeld berücksichtigt werden.

Notfalloperationen oder dringende Eingriffe

Die Anwendung von Dabigatranetexilat sollte vorübergehend unterbrochen werden. Wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) für Dabigatranetexilat zur Verfügung.

Durch die Aufhebung der Dabigatran-Therapie werden die Patienten dem thrombotischen Risiko ihrer Grunderkrankung ausgesetzt. Die Behandlung mit Dabigatranetexilat kann 24 Stunden nach Anwendung von Idarucizumab wieder aufgenommen werden, wenn der Patient klinisch stabil ist und eine ausreichende Hämostase erzielt wurde.

Subakute chirurgische Eingriffe / Operationen

Die Anwendung von Dabigatranetexilat sollte vorübergehend unterbrochen werden. Ein Eingriff sollte, wenn möglich, frühestens 12 Stunden nach der letzten Dosis erfolgen. Wenn der Eingriff nicht verschoben werden kann, kann ein erhöhtes Blutungsrisiko bestehen. Das Blutungsrisiko und die Dringlichkeit des Eingriffs sollten gegeneinander abgewogen werden.

Elektive Operationen

Dabigatranetexilat sollte, wenn möglich, mindestens 24 Stunden vor einem invasiven oder chirurgischen Eingriff abgesetzt werden. Bei Patienten mit einem höheren Blutungsrisiko oder bei größeren Eingriffen, bei denen eine komplette Blutstillung erforderlich ist, kann es notwendig sein, die Anwendung von Dabigatranetexilat 2–4 Tage vor dem Eingriff zu beenden. Die Absetzregeln sind in Tabelle 2 beschrieben.

Tabelle 2: Absetzregeln vor invasiven oder chirurgischen Eingriffen

Nierenfunktion (CrCl in ml/min)	Geschätzte Halbwertszeit (Stunden)	Zeitpunkt für das Absetzen von Dabigatran vor einem elektiven Eingriff	
		Hohes Blutungsrisiko oder größerer Eingriff	Normales Risiko
≥ 80	~13	2 Tage vorher	24 Stunden vorher
≥ 50 bis < 80	~15	2–3 Tage vorher	1–2 Tage vorher
≥ 30 bis < 50	~18	4 Tage vorher	2–3 Tage vorher (> 48 Stunden)

Spinalanästhesie / Epiduralanästhesie / Lumbalpunktion

Das Risiko von Spinal- oder Epiduralhämatomen kann bei traumatischer oder wiederholter Punktion und bei längerem Einsatz von Epiduralkathetern erhöht sein. Nach dem Entfernen eines Katheters sollte bis zur Einnahme der ersten Dabigatranetexilat-Dosis ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden. Bei diesen Patienten sind häufige Kontrollen auf neurologische Anzeichen und Symptome von Spinal- oder Epiduralhämatomen erforderlich.

Gerinnungstests und deren Interpretation^{1,2}

Ein Routine-Gerinnungsmonitoring ist bei Therapie mit Dabigatranetexilat nicht erforderlich^{3,4}. Bei Verdacht auf eine Überdosierung oder bei mit Dabigatranetexilat behandelten Patienten, die sich in der Notaufnahme vorstellen, kann die Durchführung von Gerinnungstests dazu beitragen den Gerinnungsstatus zu bestimmen.

Globale (unspezifische) Gerinnungstests

• Prothrombinzeit angegeben als International Normalised Ratio (INR)-Wert

Die Messung der Prothrombinzeit, angegeben als INR-Wert, ist unzuverlässig und sollte für Dabigatranetexilat nicht durchgeführt werden.

• Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Der aPTT-Test bietet für Dabigatran eine ungefähre Abschätzung der Gerinnungshemmung. Dieser ist jedoch ungeeignet für eine genaue Quantifizierung der gerinnungshemmenden Wirkung.

Spezifische Gerinnungstests für Dabigatranetexilat

Zur quantitativen Bestimmung der Dabigatran-Plasmakonzentration wurden mehrere Testverfahren^{5–8} entwickelt, die auf der Bestimmung der Thrombinzeit (TT) basieren.

Zum Beispiel:

• Thrombinzeit (TT), Ecarin-Clotting-Zeit (ECT), Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT)

Es besteht eine eindeutige Korrelation zwischen der Dabigatran-Plasmakonzentration und dem Grad der gerinnungshemmenden Wirkung^{1,2}.

Ein normaler dTT-Messwert weist auf die Abwesenheit eines klinisch relevanten gerinnungshemmenden Effekts von Dabigatran hin. Die Thrombinzeit (TT) und die Ecarin-Clotting-Zeit (ECT) können nützliche Hinweise geben, diese Tests sind jedoch nicht standardisiert.

• Thrombinzeit (TT)

Der tatsächliche Messwert der Thrombinzeit (TT) ist abhängig vom Koagulometer und der zur Messung verwendeten Thrombincharge. Es ist daher empfehlenswert, den kalibrierten Hemoclot-Thrombin-Inhibitor-Test⁵ (dTT-Test) mit Dabigatran-Referenzwerten zu verwenden, um die Dabigatran-Plasmakonzentration zu bestimmen und nicht die Thrombinzeit (TT) zu messen.

• Ecarin-Clotting-Zeit (ECT)

Die Ecarin-Clotting-Zeit (ECT) ermöglicht eine direkte Messung der Wirkung von direkten Thrombin-Inhibitoren. Diese wurde jedoch nicht in der Patientenpopulation unter einer Standarddosierung von 220 mg Dabigatranetexilat einmal täglich zur primären VTE-Prävention untersucht.

• Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT)

Die Bestimmung der Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT) mit dem kalibrierten Hemoclot-Thrombin-Inhibitor-Test⁵ (Vertrieb in Deutschland über CoaChrom Diagnostica GmbH), die eine Dabigatran-Plasmakonzentration von > 67 ng/ml (ca. > 40 Sekunden) vor der Einnahme der nächsten Tagesdosis ergibt, weist auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin¹.

Tabelle 3: Grenzwerte der Gerinnungstests, mit denen ein erhöhtes Blutungsrisiko assoziiert werden kann, im Talspiegel (z. B. vor Einnahme der nächsten Dosis) gemessen.

Hinweis: In den ersten 2–3 Tagen nach einem chirurgischen Eingriff können inkorrekt verlängerte Messwerte der aPTT und der ECT auftreten.^{2,3}

Test (Talspiegelmessung)	
dTT (ng/ml)	> 67
ECT (x-faches der oberen Norm)	Keine Daten*
aPTT (x-faches der oberen Norm)	> 1,3
INR	Sollte nicht gemessen werden

Zeitpunkt: Die Gerinnungsparameter sind abhängig vom Zeitpunkt der Abnahme der Blutprobe und dem Zeitpunkt der Einnahme der letzten Dosis. Eine Blutprobe, die 2 Stunden nach der Einnahme von Dabigatranetexilat (maximaler Wirkstoffspiegel) abgenommen wurde, wird andere (höhere) Ergebnisse bei allen Gerinnungswerten erbringen als eine Blutprobe, die 20–28 Stunden nach Einnahme derselben Dosis (minimaler Wirkstoffspiegel) entnommen wurde.

* nicht in der Patientenpopulation unter einer Standarddosierung von 220 mg Dabigatranetexilat einmal täglich zur primären VTE-Prävention untersucht

Überdosierung^{1,2}

Bei Verdacht auf eine Überdosierung kann die Durchführung von Gerinnungstests dazu beitragen, das Blutungsrisiko abzuschätzen. Bei übermäßiger Gerinnungshemmung muss die Behandlung mit Dabigatranetexilat unter Umständen unterbrochen werden. Da Dabigatran überwiegend renal ausgeschieden wird, ist eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Aufgrund der geringen Plasmabindung ist Dabigatran dialysefähig; es liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor, die den Nutzen dieses Ansatzes in klinischen Prüfungen zeigen. Eine Überdosierung von Dabigatranetexilat kann zu Blutungen führen. Im Falle hämorrhagischer Komplikationen ist die Behandlung mit Dabigatranetexilat abzubrechen und die Blutungsquelle festzustellen (siehe Abschnitt Management von Blutungskomplikationen).

Allgemein unterstützende Maßnahmen wie die Anwendung von Aktivkohle, um die Absorption zu reduzieren, können in Betracht gezogen werden.

Management von Blutungskomplikationen^{1,2,9}

Wenn in Situationen mit lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung von Dabigatran erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) zur Verfügung.

Abhängig von der klinischen Situation sollte eine geeignete unterstützende Behandlung, z. B. chirurgische Hämostase oder Blutvolumenersatz eingeleitet werden. Ebenfalls in Betracht gezogen werden sollte die Anwendung von frischem Vollblut, gefrorenem Frischplasma und/oder Thrombozytenkonzentraten in Fällen, in denen eine Thrombozytopenie vorliegt oder lang wirksame plättchenhemmende Arzneimittel eingesetzt wurden. Gerinnungsfaktorenkonzentrate (aktivierte oder nicht-aktivierte) oder rekombinanter Faktor VIIa können zur Behandlung in Betracht gezogen werden. Jedoch sind die Daten hinsichtlich des klinischen Nutzens sehr begrenzt.

Patientenkarte und Patientenberatung

Eine Patientenkarte zur sicheren Anwendung wird dem Patienten mit jeder Dabigatranetexilat Packung zur Verfügung gestellt. Patienten sollten darüber informiert werden, die Patientenkarte immer bei sich zu tragen und diese dem medizinischen Fachpersonal vor jeder Behandlung vorzuzeigen. Patienten sollen über Anzeichen und Symptome von Blutungen sowie Umstände, unter denen ein Arzt aufzusuchen ist, beraten werden.

Meldung von 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, <http://www.bfarm.de>, oder dem pharmazeutischen Unternehmen (siehe Fach- und Gebrauchsinformation) anzuzeigen.

Literaturverzeichnis

1. Dabigatranetexilat Fachinformation
2. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103: 1116–1127
3. Liesenfeld KH et al. Br J Clin Pharmacol 2006; 62: 527–537
4. Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 292–303
5. Hemoclot thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France).
www.clottingtesting.com/ www.coachrom.com
6. HemosIL assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain).
www.instrumentationlaboratory.com
7. Technoclot DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria).
<http://www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont>
8. INNOVANCE DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany).
<https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
9. Pollack C et al. NEJM 2015; 373: 511–20

Notizen

Für weiterführende Informationen kontaktieren Sie bitte das pharmazeutische Unternehmen (siehe Fach- und Gebrauchsinformation für Kontaktdaten).

Stand der Information: Juli 2023

