



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

MINPROG® 500 µg  
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Alprostadil

1 Ampulle Minprog 500 µg mit 1 ml sterilem Konzentrat enthält 500 Mikrogramm Alprostadil (Prostaglandin E<sub>1</sub>).

Sonstiger Bestandteil:  
Ethanol: 0,799 g in 1 ml

Die vollständige Liste der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat).

Minprog 500 µg ist eine klare, farblose Lösung in farblosen Glasampullen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Minprog 500 µg ist zur zeitweiligen Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit des Ductus arteriosus Botalli von Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern angezeigt, für die ein offener Ductus arteriosus lebensnotwendig ist, bis eine korrigierende oder palliative Operation durchgeführt werden kann.

Zu den angeborenen Herzfehlern gehören:

#### a) Missbildungen mit eingeschränkter Lungendurchblutung

wie Pulmonalatriesie, Pulmonalstenose, Trikuspidalatriesie, Transposition der großen Gefäße, Fallot'sche Tetralogie und

#### b) Missbildungen mit eingeschränkter Systemdurchblutung

wie Aortenisthmusstenose, unterbrochener Aortenbogen und Klappenstenose oder Atrien des linken Herzens.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer der Anwendung

**Achtung:** Minprog 500 µg darf nur in einer Kinderklinik mit der Möglichkeit zu kardiologischer Diagnostik und pädiatrischer Intensivpflege verabreicht werden. Die Möglichkeit einer Intubation und Langzeitbeatmung muss vorhanden sein (siehe Abschnitte 4.4 Warnhinweise und 4.8 Nebenwirkungen).

Die Behandlung mit Minprog 500 µg sollte mit Hilfe einer zuverlässigen Infusionspumpe mit einer Initialinfusionsrate von 3 bis 6 Mikrogramm Alprostadil pro kg Körpergewicht pro Stunde begonnen werden. Nach Erreichen eines Effektes, der bei Neugeborenen mit Lungenminderdurchblutung eine Verbesserung der Oxygenierung und bei Neugeborenen mit verminderter Systemdurchblutung eine Verbesserung des Systemblutdrucks und pH-Wertes des Blutes bewirkt, sollte die Infusionsrate unter Erhaltung der gewünschten Wirkungen auf die kleinstmögliche Dosierung gesenkt werden. Die Dosie-

rung kann dabei schrittweise halbiert werden.

Vor der Anwendung von Minprog 500 µg ist aus dem sterilen Konzentrat nach der unten angegebenen Verdünnungsanleitung die gebrauchsfertige Infusionslösung herzustellen!

#### Verdünnungsanleitung zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung:

Minprog 500 µg (Konz.: 500 Mikrogramm/ml) ist unter aseptischen Bedingungen mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger wässriger Glucoselösung zu verdünnen. Dabei ist das Arzneimittel direkt der Infusionslösung nach vorheriger Entnahme eines analogen Volumens zuzuspritzen. Anschließend soll die Lösung leicht geschüttelt und geprüft werden, ob keine Trübung auftritt.

#### Die Verträglichkeit bzw. Mischbarkeit mit anderen Infusionslösungen ist bislang nicht bekannt.

Die Verdünnungsvolumina sollten dem verwendeten Infusionssystem angemessen sein.

Die folgende Tabelle gibt die Alprostadil-Konzentrationen der gebrauchsfertigen Infusionslösung an, wenn 1 Ampulle Minprog 500 µg (mit 1,0 ml sterilem Konzentrat; enthaltend 500 Mikrogramm Alprostadil) zu den in der linken Spalte genannten Mengen Verdünnungsmittel (s. o.) zugegeben wurde.

| Gesamtvolumen<br>einschl. Ampullen-<br>volumen [ml] | Alprostadil-<br>Konzentration<br>[Mikrogramm/ml]<br>nach Zugabe von<br>Minprog 500 µg |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 500                                                 | 1,0                                                                                   |
| 250                                                 | 2,0                                                                                   |
| 100                                                 | 5,0                                                                                   |
| 50                                                  | 10,0                                                                                  |
| 25                                                  | 20,0                                                                                  |

#### Berechnung der Infusionsrate:

$$\text{Infusionsrate (ml/h)} = \frac{\text{Dosierung (Mikrogramm/kg/h)} \times \text{Patientengew. (kg)}}{\text{Endkonzentration (Mikrogramm/ml)}}$$

#### Beispiel:

Die Infusionsrate für ein Neugeborenes mit 2,8 kg Körpergewicht, mit einer Dosierung von 6 Mikrogramm Alprostadil pro kg Körpergewicht und Stunde und einer Alprostadil-Lösung zu 5 Mikrogramm pro ml berechnet sich wie folgt:

$$\begin{aligned} \text{Infusionsrate:} \\ &= \frac{6 \text{ Mikrogramm/kg/h} \times 2,8 \text{ kg}}{5 \text{ Mikrogramm/ml}} \\ &= 3,36 \text{ ml/h} \end{aligned}$$

#### Art der Anwendung

Die bevorzugte Art der Anwendung von Minprog 500 µg ist durch intravenöse Infusion über die großen Venen (intravenöse Anwendung).

Bei Fehlen eines zentralvenösen Zugangs kann die Infusion auch über einen peripheren venösen Zugang durchgeführt werden. Zumindest ist dies in niedriger Dosierung ohne lokale Nebenwirkungen möglich.

Alternativ kann Minprog 500 µg ductusnah durch intraaortale Infusion über einen Nabelarterienkatheter verabreicht werden (intraarterielle Anwendung). Diese Art der Zufuhr sollte wegen möglicher katheterbedingter Nebenwirkungen (intraaortale Thrombose, periphere Thrombosen durch Katheterfehlage) auf wenige Stunden beschränkt bleiben.

Da nach Langzeitinfusion von Alprostadil bei Säuglingen Wucherungen der Knochenrinde der Röhrenknochen festgestellt wurden, sollte Minprog 500 µg so kurz wie möglich mit der niedrigsten wirksamen Dosierung infundiert werden, um die genannten Nebenwirkungen zu vermeiden. Das Risiko einer Langzeitinfusion von Minprog 500 µg sollte sorgfältig gegen den Nutzen der Anwendung bei Säuglingen mit einem kritischen Krankheitszustand abgewogen werden.

#### Dauer der Anwendung

Minprog 500 µg sollte nicht länger als zwei bis drei Tage vor der festgelegten Therapie, d. h. Operation, gegeben werden. In einzelnen Fällen, wenn der Zustand des Kindes sehr instabil ist und eine Verschiebung der Operation verlangt, kann Minprog 500 µg über zwei bis drei Wochen verwendet werden.

Falls eine Operation aufgrund des niedrigen Körpergewichts bei Frühgeburt für mehrere Wochen verschoben werden muss, kann ausnahmsweise eine noch längere Infusionsdauer erforderlich sein.

Bei der Anwendung von Minprog 500 µg über mehr als zwei bis drei Tage muss jedoch eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt erfolgen (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). Auch sollte die Gefahr einer Sepsis bei länger liegenden zentralen Zugängen bedacht werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Spontan offen bleibender Ductus arteriosus Botalli als isolierter Fehler bei Neugeborenen.

Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält 99,5 Vol.-% Alkohohl.

#### Vorsichtsmaßnahmen:

Minprog 500 µg sollte bei Neugeborenen mit einer Vorgeschichte von Blutungsneigung mit Vorsicht angewendet werden, da Alprostadil ein potenter Hemmer der Thrombozytenaggregation ist.

Minprog 500 µg sollte auf keinen Fall bei Neugeborenen mit Atemnotsyndrom (Syndrom der hyalinen Membranen) angewandt werden. Da das klinische Bild des Atemnotsyndroms manchmal mit der Symptomatik bei angeborenen Herzkrankheiten verwechselt werden kann, sollte vor der Anwendung von Minprog 500 µg die Differenzialdiagnose zumindest durch nichtinvasive Maßnahmen (EKG, Röntgen, Echokardiographie) geklärt werden.

Etwa 10 bis 12 % der Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern, die mit Minprog 500 µg behandelt wurden, hatten Apnoe. Apnoe wird vorwiegend bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2 kg beobachtet und tritt gewöhnlich zu Beginn der Infusion während der ersten Stunde auf. Während der Minprog-500-µg-Therapie muss eine lückenlose Überwachung von Atmung und Körpertemperatur gewährleistet sein.

Bei allen Neugeborenen, die Minprog 500 µg intravenös oder intraaortal erhalten, muss, insbesondere während der ersten Stunden der Anwendung, der arterielle Blutdruck in kurzen Zeitabständen entweder direkt (Nabelarterienkatheter) oder indirekt (Oszillometrie, Ultraschall-Dopplersonde oder durch Auskultation) kontrolliert werden. Bei Abfall des systolischen Blutdrucks unter 60 mmHg muss die Infusionsrate sofort gesenkt und eine zusätzliche Volumensubstitution durchgeführt werden.

Nach Langzeitinfusion mit Alprostadil wurde über Proliferationen der Knochenrinde von Röhrenknochen (Hyperostosen) berichtet. Die Wucherungen bildeten sich jedoch bei Säuglingen nach Absetzen von Alprostadil zurück. Außerdem wurden bei histologischen Untersuchungen unspezifische Veränderungen im Sinne einer Schwächung der Gefäßwandstruktur im Bereich des Ductus arteriosus Botalli und der Pulmonalarterien beobachtet, was bei chirurgischen Eingriffen Probleme verursachen könnte. Es scheint deshalb nicht ratsam, Minprog 500 µg länger als eine Woche einzusetzen.

In Einzelfällen kann es unter Alprostadil bei Neugeborenen aufgrund einer dosisabhängigen Hyperplasie der Magenschleimhaut im Antrum zu einem Verschluss des Magenausgangs kommen. Deshalb sollte bei Neugeborenen, die Minprog 500 µg in dem angegebenen Dosierungsbereich über mehr als fünf Tage erhalten, das Vorhandensein einer Magenschleimhauthyperplasie im Antrum bzw. eines Magenausgangsverschlusses streng überprüft werden.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bislang wurden keine Interaktionen zwischen Minprog 500 µg und der Standardtherapie Neugeborener mit eingeschränkter Lungen- oder Systemdurchblutung beobachtet. Die Standardtherapie beinhaltete Antibiotika wie Penicillin und Gentamycin, Sympathomimetika wie Dopamin und Isoprenalin, Herzglykoside und Diuretika wie Furosemid.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen bei Neugeborenen, deren Ductus arteriosus durch Infusion mit Minprog 500 µg offen gehalten werden muss, hängen mit den bekannten pharmakologischen Wirkungen von Alprostadil zusammen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)  
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)  
Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)  
Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)  
Sehr selten (< 1/10.000)  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Siehe Tabelle

Die Nebenwirkungstypen der beiden Anwendungsarten sind unterschiedlich. So war das Auftreten von regionalen Hautrötungen und Ödemen sowie Fieber bei intraaortaler Infusion häufiger als bei intravenöser Infusion. Muskelzuckungen und krampfartige Unruhezustände hingegen treten bei intravenöser Anwendung etwas häufiger auf.

#### 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

Apnoe und Bradykardie, Fieber, Hypotonie und Hautrötungen können Zeichen einer Überdosierung sein. Falls Apnoe oder Bradykardie auftreten, sollte die Infusion abgesetzt werden und entsprechend medikamentös behandelt werden. Die Wirkung von Minprog 500 µg klingt nach Absetzen der Infusion rasch ab. Eine erneute Infusion sollte mit Vorsicht geschehen. Treten Fieber oder Hypotonie auf, wird die Infusionsrate vermindert, bis diese Symptome abklingen. Hautrötungen sind meist das Ergebnis eines schlecht platzierten Katheters. In diesen Fällen sollte der Katheter neu gelegt werden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Prostaglandine  
ATC-Code: C01 EA01

Durch parenterale Zufuhr von Minprog 500 µg (Alprostadil) kann bei Neugeborenen der Ductus arteriosus Botalli erweitert werden. Der Wirkungsmechanismus von Alprostadil ist noch unbekannt. Man nimmt jedoch an, dass die Entspannung der glatten Muskulatur des Ductus arteriosus durch Alprostadil zur Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit des Ductus beiträgt.

Alprostadil bewirkte bei Neugeborenen mit Lungenminderdurchblutung aufgrund einer Pulmonalstenose einen Anstieg des arteriellen

|                                                              | Sehr häufig            | Häufig                                                     | Gelegentlich                                            |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems                 |                        | Verbrauchskoagulopathie*                                   | Blutungen*, Thrombozytopenie*, Hyperkapnie*, Hyperämie* |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen                        |                        | Hypokalzämie*                                              | Hypoglykämie*                                           |
| Erkrankungen des Nervensystems                               |                        | Unruhe, Zitterigkeit, krampfartiges Muskelzucken           |                                                         |
| Herzkrankungen                                               |                        | Bradykardie, Hypotonie, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen |                                                         |
| Gefäßerkrankungen                                            |                        |                                                            | Vaskuläre Fragilität                                    |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums   | Apnoe                  |                                                            | Bradypnoe*                                              |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes                     |                        | Diarrhoe                                                   | Gastrale Obstruktion, Hypertrophie der gastralen Mukosa |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Vorübergehendes Fieber | Hautrötungen, Ödeme*                                       |                                                         |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen       |                        |                                                            | Exostose                                                |

\* Diese Begleiterscheinungen traten bei den Neugeborenen auf. Es ist jedoch ungeklärt, inwieweit sie auf die Wirkung des Arzneimittels zurückzuführen sind.



len pO<sub>2</sub> um durchschnittlich 14 mmHg und der Sauerstoffsättigung um 23 %. Patienten mit einem niedrigen arteriellen pO<sub>2</sub> vor der Behandlung und einem Alter von vier Tagen oder jünger sprachen gewöhnlich auf Alprostadil besser an. Säuglinge mit einem arteriellen pO<sub>2</sub> von 40 mmHg oder mehr sprachen weniger zuverlässig an.

Die Wirksamkeit von Alprostadil bei Neugeborenen mit verminderter Lungendurchblutung sollte durch Monitoring der Sauerstoffsättigung des Blutes überprüft werden. Die Wirksamkeit von Alprostadil bei Neugeborenen mit eingeschränkter Systemdurchblutung sollte durch Monitoring des Blut-pH Wertes und der Erhöhung des systemischen Blutdrucks überprüft werden.

Bei Neugeborenen mit Minderdurchblutung des Systemkreislaufs (unterbrochener Aortenbogen, Aortenisthmusstenose) nahm das Druckverhältnis Lungenarterie zu Aorta ab und der systemische Blutdruck und der pH-Wert des Blutes nahmen zu.

Bei Versuchen an Tieren und am Menschen konnte eine Blutdruckabnahme mit hohen Dosen an Prostaglandinen wahrscheinlich durch die Relaxation der glatten Muskulatur des Gefäßsystems gezeigt werden.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption:

In Minprog 500 µg liegt die Wirksubstanz Alprostadil (PGE<sub>1</sub>) in ihrer aktiven Form vor. Diese kann bei der intravenösen oder intra-aortalen Gabe durch Infusion ihre Wirkung unmittelbar entfalten.

### Eiweißbindung:

PGE<sub>1</sub> wird nur schwach an Serumalbumin gebunden.

### Blutspiegel:

Eine i.v.-Infusion von 0,125 ng tritiummarkiertes PGE<sub>1</sub> pro kg Körpergewicht pro Stunde ergab konstante Blutspiegel nach ca. 90 bis 120 Minuten.

### Metabolismus:

Alprostadil wird beim Menschen rasch metabolisiert. In einem einzigen Durchgang durch die Lungen werden ca. 70 % PGE<sub>1</sub> inaktiviert. Die beiden Hauptmetaboliten (15-Oxo-PGE<sub>1</sub> und 13,14-Dihydro-15-oxo-PGE<sub>1</sub>) im Plasma besitzen eine wesentlich geringere biologische Aktivität als PGE<sub>1</sub> selbst.

### Biologische Halbwertszeit und Elimination:

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. fünf bis zehn Minuten. Die Elimination der PGE<sub>1</sub>-Metabolite erfolgt überwiegend renal und ist innerhalb von 24 Stunden nach der parenteralen Zufuhr abgeschlossen. Unverändertes PGE<sub>1</sub> wurde weder im Harn noch im Stuhl nachgewiesen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Die LD<sub>50</sub> beträgt bei intravenöser Gabe bei der Maus zwischen 73 und 78 mg/kg KG und bei der Ratte zwischen 28 und 31 mg/kg KG. Bei subkutaner Gabe beträgt die LD<sub>50</sub> bei der Maus zwischen 48 und 50 mg/kg KG und bei der Ratte zwischen 13 und 16 mg/kg KG.

### Chronische Toxizität

Die subakute und chronische Toxizität wurde an Ratten, Affen und Hunden i.m., i.v. und i.a. geprüft. Typische prostaglandinbedingte Wirkungen waren z. B. Erbrechen, Durchfall, verzögerte Gewichtszunahme, teilweise erhöhte Hämatokrit- und Hämoglobinwerte, erhöhter Speichel- und Tränenfluss. Bei höheren i.v.-Dosen kam es auch zu Blutdruckabfall, Tachykardie und Lethargie. Außerdem wurde bei i.v.-Studien am Hund über 30 Tage bei höheren Dosierungen Hyperostosen bei den Knochen der Extremitäten, des Beckens und Schultergürtels festgestellt.

Aus der Literatur sind Berichte bekannt, in denen bei Kindern mit diversen angeborenen Herzfehlern nach Langzeitinfusion mit Alprostadil (Prostaglandin E<sub>1</sub>) z. B. über 19 bis 210 Tage reversible Knochenveränderungen beschrieben sind (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Die Reversibilität der Hyperostosen wurde in weiteren Tierversuchen bestätigt.

### Mutagenes und kanzerogenes Potenzial

Die Mutagenitätstestung ergab keinen Hinweis auf eine potenzielle Mutagenität bzw. Kanzerogenität. Spezielle Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt, da sich auch aufgrund des Ausgangs chronischer Toxizitätsstudien in Verbindung mit der therapeutischen Anwendungsdauer hierzu keine Notwendigkeit ergibt.

### Teratogene Wirkung

Bei Ratten ist Alprostadil in hohen, für die Muttertiere toxischen Dosen teratogen und embryotoxisch. Bei Kaninchen ist Alprostadil in Dosen, die bei den Muttertieren toxische Zeichen hervorrufen, nicht embryotoxisch bzw. teratogen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol

### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

Falls unverdünntes Minprog 500 µg (steriles Konzentrat) in direkten Kontakt mit Plastikbehältnissen, insbesondere PVC-Beuteln, gelangt, können Weichmacher aus den Behälterwänden herausgelöst werden. In diesem Fall kann sich die Lösung trüben und sich das Aussehen des Behältnisses ändern. Solche Lösungen sollen verworfen und der Behälter ersetzt werden. Wird Minprog 500 µg jedoch direkt (ohne Kontakt mit dem Plastikbehältnis der Infusionslösung oder mit dem ggf. verwendeten Plastikmischbehältnis) dem Verdünnungsmittel in Glasflaschen zugesetzt, tritt diese Unverträglichkeit nicht auf.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die chemikalische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung in Glasbehältnissen wurde für bis zu 24 h bei 22 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das aseptisch zubereitete Produkt sofort verwendet werden. Wenn das Produkt nicht sofort verwendet wird, ist der Anwen-

der für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Jede Lösung, die älter als 24 Stunden ist, muss verworfen werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ampullen im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Ampullen sowie gebrauchsfertige Infusionslösung nicht einfrieren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Klinikpackung (5 Ampullen zu 1 ml)

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

PFIZER PHARMA PFE GmbH

Linkstr. 10

10785 Berlin

Tel.: 0800 8535555

Fax: 0800 8545555

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

3177.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.05.1983/17.12.2010

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin