



1. Bezeichnung der Arzneimittel

Synagis™ 50 mg, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Synagis™ 100 mg, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung

Synagis™ 50 mg

Jede Durchstechflasche enthält 50 mg Palivizumab.

Dies entspricht 100 mg/ml Palivizumab nach Zubereitung gemäß Anweisung.

Synagis™ 100 mg

Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Palivizumab.

Dies entspricht 100 mg/ml Palivizumab nach Zubereitung gemäß Anweisung.

Hilfsstoffe

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Synagis™ ist indiziert zur Prävention der durch das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) hervorgerufenen schweren Erkrankungen der unteren Atemwege, die Krankenhausaufenthalte erforderlich machen, bei Kindern mit hohem Risiko für RSV-Erkrankungen:

- Kinder, die in der 35. Schwangerschaftswoche oder früher geboren wurden und zu Beginn der RSV-Saison jünger als 6 Monate sind.
- Kinder unter 2 Jahren, die innerhalb der letzten 6 Monate wegen bronchopulmonaler Dysplasie behandelt wurden.
- Kinder unter 2 Jahren mit hämodynamisch signifikanten angeborenen Herzfehlern.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Empfohlene Dosierung

Die empfohlene Dosierung beträgt 15 mg Palivizumab/kg Körpergewicht (KG).

Diese ist einmal im Monat, während des Zeitraums eines erhöhten RSV-Infektionsrisikos in der Bevölkerung, zu verabreichen. Wenn möglich, sollte die erste Dosis vor Beginn der RSV-Saison verabreicht werden, die nachfolgenden Dosen monatlich während der RSV-Saison.

Die meiste Erfahrung, einschließlich der klinischen Phase III Zulassungsstudie, mit Palivizumab wurde mit 5 Injektionen während einer Saison gesammelt (siehe Abschnitt 5.1). Es stehen nur begrenzt Daten für mehr als 5 Dosen zur Verfügung (siehe Abschnitt 4.8 und Abschnitt 5.1), folglich ist der Nutzen hinsichtlich des Schutzes über 5 Dosen hinaus nicht gesichert.

Es wird empfohlen, dass Kinder, die Palivizumab erhalten und mit RSV ins Krankenhaus aufgenommen werden, für die Dauer der RSV-Saison weiterhin Synagis in monatlichen Abständen erhalten, um weitere Krankenhausaufenthalte zu vermeiden.

Es wird empfohlen, dass Kindern, die einer Operation unter Anwendung eines kardiopulmonalen Bypasses unterzogen werden, eine 15 mg/kg Palivizumab Injektion verabreicht wird, sobald sie postoperativ stabil sind, um ausreichende Palivizumabserumspiegel zu gewährleisten. Während der restlichen RSV-Saison sollten die nachfolgenden Dosen bei Kindern mit nach wie vor bestehendem hohem Risiko an einer RSV-Infektion zu erkranken, monatlich fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Palivizumab wird monatlich in einer Dosis von 15 mg Palivizumab/kg KG intramuskulär verabreicht; vorzugsweise in die anterolaterale Seite des Oberschenkels. Auf Grund des Risikos einer Schädigung des Ischiassnervs sollte der M. gluteus nicht routinemäßig als Injektionsstelle gewählt werden. Die Injektion sollte unter Einhaltung einer standardisierten aseptischen Technik verabreicht werden. Injektionsvolumen von mehr als 1 ml sollten als geteilte Dosen verabreicht werden.

Informationen über die Zubereitung von Synagis™ (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Palivizumab darf nicht bei Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen Palivizumab, einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1) oder gegen andere humanisierte monoklonale Antikörper angewendet werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Über allergische Reaktionen, einschließlich sehr seltene Fälle von Anaphylaxie, nach der Verabreichung von Palivizumab wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Es sollten Medikamente zur sofortigen Behandlung von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie, nach der Verabreichung von Palivizumab vorhanden sein.

Bei Patienten mit mäßigen bis schweren, akuten Infektionen oder fieberhaften Erkrankungen ist eine zeitlich verschobene Anwendung von Synagis™ gerechtfertigt, es sei denn, dass nach ärztlichem Ermessen diese Verzögerung von Synagis™ ein höheres Risiko darstellt. Eine leichte fieberhafte Erkrankung, wie zum Beispiel eine leichte Infektion der oberen Atemwege, ist normalerweise kein Grund, um die Verabreichung von Synagis™ zu verschieben.

Wie alle intramuskulären Injektionen sollte auch Synagis™ bei Patienten mit Thrombozytopenie oder anderen Gerinnungsstörungen mit Vorsicht angewendet werden.

Die Wirksamkeit von Palivizumab in einem zweiten Behandlungszyklus während einer darauf folgenden RSV-Saison wurde nicht formell in einer Studie mit dieser Zielsetzung untersucht.

Das mögliche Risiko in der darauf folgenden Saison, in der die Patienten mit Palivizumab behandelt wurden, verstärkt an RSV-Infektionen zu erkranken, wurde nicht endgültig durch Studien ausgeschlossen, die zur Untersuchung dieses speziellen Punktes durchgeführt wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien, um Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu untersuchen, wurden nicht durchgeführt. Jedoch wurden bisher auch keine Wechselwirkungen beschrieben.

In der Phase-III-IMPact-RSV-Studie bei Frühgeborenen und an bronchopulmonaler Dysplasie erkrankten Kindern wurde eine ähnliche Anzahl an Patienten in der Placebo- und Palivizumab-Gruppe untersucht, die routinemäßig gegen Kinderkrankheiten oder Influenza geimpft wurden bzw. Bronchodilatoren oder Kortikosteroide erhielten, und es wurde keine Zunahme der Nebenwirkungen beobachtet.

Da der monoklonale Antikörper Palivizumab für das RSV spezifisch ist, ist nicht damit zu rechnen, dass Synagis™ die Immunantwort auf Impfstoffe hemmt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Entfällt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Entfällt.

4.8 Nebenwirkungen

In den paediatrischen Studien zur Prophylaxe traten sowohl in den Placebo- als auch in den Palivizumab-Gruppen vergleichbare Nebenwirkungen auf. Die meisten beobachteten Nebenwirkungen waren vorübergehend und nur leicht bis mittelschwer.

Nebenwirkungen — sowohl klinische als auch Laborwertveränderungen —, die zumindest in einem möglichen kausalen Zusammenhang mit Palivizumab stehen, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Diese Nebenwirkungen sind nach der Organ-System-Klassifizierung und deren Häufigkeit (häufig > 1/100 ≤ 1/10; gelegentlich > 1/1000 ≤ 1/100) in Studien, die bei Frühgeborenen und an bronchopulmonaler Dysplasie erkrankten Kindern oder bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern durchgeführt wurden (Tabelle 1 und 2), gegliedert.

Tabelle 1 Nebenwirkungen in klinischen Studien zur Prophylaxe bei Frühgeborenen und Kindern mit bronchopulmonaler Dysplasie		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Infektionen der oberen Atemwege Virale Infektionen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Leukopenie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Nervosität
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Rhinitis Husten Keuchen



Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Diarrhoe Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Exanthem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Fieber Reaktionen an der Injektionsstelle Schmerzen
Untersuchungen	Gelegentlich	Erhöhung der AST Veränderungen beim Leberfunktions-test Erhöhung der ALT

Weder beim Kind-Kind-Vergleich noch bei der Einteilung der Kinder in Untergruppen (nach klinischen Gesichtspunkten, Geschlecht, Alter, Schwangerschaftswoche, Herkunftsland, ethnischen Unterschieden) oder bei Senkung der Serum-Palivizumabkonzentration auf ein Viertel, konnten medizinisch relevante Unterschiede in den Prophylaxe-Studien bei Frühgeborenen und an bronchopulmonaler Dysplasie erkrankten Kindern beobachtet werden. Im Sicherheitsprofil konnten zwischen Kindern mit latenter RSV-Infektion und Kindern, die wegen RSV hospitalisiert waren, keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Ein Abbruch der Palivizumab-Prophylaxe aufgrund von Nebenwirkungen war selten (0,2%). Todesfälle waren nicht arzneimittelbedingt und traten in den Placebo- und Palivizumab-Gruppen mit gleicher Häufigkeit auf.

Tabelle 2 Nebenwirkungen in der klinischen Studie zur Prophylaxe bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern		
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Infektionen der oberen Atemwege Gastroenteritis
Psychische Erkrankungen	Gelegentlich	Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Somnolenz Hyperkinesie
Gefäßkrankungen	Gelegentlich	Hämorrhagie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Rhinitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Diarrhoe Erbrechen Obstipation

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Exanthem Ekzem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Gelegentlich	Reaktionen an der Injektionsstelle Fieber Asthenie

In der Studie zu angeborenen Herzfehlern wurden keine medizinisch relevanten Unterschiede bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen hinsichtlich des Körpersystems oder der klinischen Kategorie bei der Auswertung in den Untergruppen der Kinder festgestellt. Die Inzidenz von schwerwiegenden Ereignissen war in der Palivizumab-Gruppe, verglichen mit der Placebo-Gruppe, signifikant niedriger. Im Zusammenhang mit Palivizumab wurden keine schwerwiegenden Ereignisse berichtet. Die Inzidenzen von Herzoperationen, die als geplant, früher als geplant oder als dringend klassifiziert wurden, waren zwischen den Gruppen ausgeglichen. Mit RSV-Infektionen assoziierte Todesfälle traten bei 2 Patienten in der Palivizumab-Gruppe und bei 4 Patienten in der Placebo-Gruppe auf und standen nicht im Zusammenhang mit dem Arzneimittel.

Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen:

Über die folgenden Ereignisse wurde nach dem Inverkehrbringen von Palivizumab berichtet:

- Selten (> 1/10.000 < 1/1.000): Apnoe
- Sehr selten (< 1/10.000): Anaphylaxie, Urtikaria

Die nach dem Inverkehrbringen berichteten schwerwiegenden spontanen unerwünschten Ereignisse während der Behandlung mit Palivizumab zwischen 1998 und 2002, dies deckt vier RSV-Saisons ab, wurden ausgewertet. Insgesamt wurden 1291 schwerwiegende Berichte bekannt, bei denen Palivizumab wie angezeigt verabreicht wurde und die Therapiedauer innerhalb einer Saison lag. Die unerwünschten Ereignisse traten bei nur 22 dieser Berichte (15 nach der sechsten Dosis, 6 nach der siebten Dosis und 1 nach der achten Dosis) nach der sechsten oder weiteren Dosen auf. Diese Ereignisse waren ähnlicher Art wie jene nach den ersten 5 Dosen.

Das Palivizumab-Therapieschema und die unerwünschten Ereignisse wurden bei nahezu 20.000 Kleinkindern, die durch ein „Patienten Compliance Register“ zwischen 1998 und 2000 erfasst wurden, überwacht. 1250 erfasste Kleinkinder dieser Gruppe erhielten 6 Injektionen, 183 Kleinkinder erhielten 7 Injektionen und 27 Kleinkinder erhielten 8 oder 9 Injektionen. Die bei den Patienten nach der sechsten oder weiteren Dosen beobachteten unerwünschten Ereignisse waren in Art und Häufigkeit ähnlich wie die unerwünschten Ereignisse nach den ersten 5 Dosen.

Immunogenes Potential von Palivizumab:

Im Verlauf der ersten Behandlung konnten Antikörper gegen Palivizumab in annähernd 1% der Patienten in der Impact-RSV-Studie

nachgewiesen werden. Die in geringem Ausmaß vorhandenen Antikörper waren nur vorübergehend vorhanden und verschwanden trotz fortgesetzter Behandlung mit Palivizumab (1. und 2. Saison), so dass sie während der zweiten Saison in 55/56 Kindern nicht mehr nachgewiesen werden konnten, obwohl 2 Kinder während der ersten Saison einen positiven Befund hatten. Deshalb scheint die Bildung menschlicher Antikörper keine klinische Relevanz zu besitzen. Immunogenität wurde in der Studie zu angeborenen Herzfehlern nicht untersucht.

4.9 Überdosierung

Im Rahmen einer klinischen Studie erhielten drei Kinder eine Dosis, die über der von 15 mg Palivizumab/kg KG lag. Die verabreichten Dosen betragen 20,25 mg/kg KG, 21,1 mg/kg KG und 22,27 mg/kg KG. In diesen Fällen wurden keine medizinisch relevanten Folgen festgestellt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Immunglobulin
ATC-Code: J06BB16.

Palivizumab ist ein humanisierter IgG_{1k} monoklonaler Antikörper, der das A-Epitop des Fusionsproteins des Respiratory Syncytial Virus (RSV) bindet. Der humanisierte monoklonale Antikörper setzt sich aus humanen (95%) und murinen (5%) Antikörpersequenzen zusammen. Er besitzt eine neutralisierende und fusionsinhibitorische Aktivität gegenüber den beiden RSV-Untertypen A und B.

Im Cotton-Rattenmodell für RSV-Infektionen führten Palivizumab-Serumkonzentrationen von ungefähr 30 µg/ml zu einer 99%igen Reduzierung der pulmonalen RSV-Replikation.

Klinische Studien

In einer placebo-kontrollierten Studie zur Prophylaxe der RSV-Erkrankung (Impact-RSV-Studie) bei 1502 Kindern mit erhöhtem Infektionsrisiko (1002 Synagis™; 500 Placebo) führten 5 monatliche Dosen von 15 mg Palivizumab/kg KG in 55% der Fälle (p ≤ 0,001) zu einer Reduzierung der RSV-bedingten Krankenhausaufnahmen. In der Placebogruppe betrug die RSV-Hospitalisierungsrate 10,6%. Auf der Basis dieser Daten beträgt die absolute Risikoreduzierung 5,8%, woraus folgt, dass 17 Kinder behandelt werden müssen, um einer Krankenhausaufnahme vorzubeugen. Die Schwere der RSV-Erkrankung bei hospitalisierten Kindern bezogen auf den Aufenthalt (Tage) auf der Intensivstation pro 100 Kinder und Tage unter künstlicher Beatmung pro 100 Kinder wurde durch die Prophylaxe mit Palivizumab nicht beeinflusst.

Insgesamt 222 Kinder wurden in zwei separaten Studien zur Untersuchung der Unbedenklichkeit von Palivizumab bei einer Verabreichung in einer zweiten RSV-Saison einbezogen. Einhundertdrei (103) Kinder erhielten zum ersten Mal monatlich Palivizumab-Injektionen, und 119 Kinder erhielten Palivizumab für zwei aufeinanderfolgende Saisons. Es wurden keine Unterschiede



zwischen den Gruppen hinsichtlich der Immunogenität festgestellt. Da die Wirksamkeit von Palivizumab in einem zweiten Behandlungszyklus während einer darauf folgenden RSV-Saison formell in einer Studie mit dieser Zielsetzung nicht untersucht wurde, ist die Relevanz dieser Daten bezüglich der Wirksamkeit unbekannt.

In einer offenen prospektiven Studie zur Beurteilung der Pharmakokinetik, der Sicherheit und der Immunogenität nach Verabreichung von 7 Dosen Palivizumab während einer RSV-Saison, zeigten die pharmakokinetischen Daten, dass bei allen 18 erfassten Kindern ausreichende mittlere Palivizumabspiegel erreicht wurden. Vorübergehend wurden bei einem Kind, nach der zweiten Dosis Palivizumab, niedrige Spiegel von Antipalivizumab-Antikörpern beobachtet, die nach der fünften und siebenten Dosis unter die Nachweisgrenze absanken.

In einer placebo-kontrollierten Studie mit 1287 Patienten im Alter von ≤ 24 Monaten mit hämodynamisch signifikanten, angeborenen Herzfehlern (639 Synagis; 648 Placebo) reduzierte eine monatliche Dosis von 15 mg/kg Synagis über 5 Monate die Inzidenz der RSV-bedingten Krankenhausaufnahme um 45% ($p=0,003$) (angeborene Herzkrankheit-Studie). Die Gruppen waren hinsichtlich der zyanotischen und azyanotischen Patienten ausgeglichen. Die RSV-Hospitalisierungsrate lag bei 9,7% in der Placebo-Gruppe und 5,3% in der Synagis-Gruppe. Sekundäre Endpunkte der Wirksamkeit zeigten signifikante Reduzierung in der Synagis-Gruppe verglichen mit Placebo hinsichtlich der Gesamtzahl der Tage eines RSV-bedingten Krankenhausaufenthaltes (56% Reduzierung, $p=0,003$) und der Gesamtzahl der RSV-Tage mit einem erhöhten zusätzlichen Sauerstoffbedarf (73% Reduzierung, $p=0,014$) pro 100 Kinder.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In klinischen Studien mit erwachsenen Probanden zeigte Palivizumab ein, in Bezug auf das Verteilungsvolumen (Durchschnitt 57 ml/kg) und die Halbwertszeit (Durchschnitt 18 Tage), einem humanen IgG₁-Antikörper ähnliches pharmakologisches Profil. In Prophylaxe-Studien bei Frühgeborenen und Kindern mit bronchopulmonaler Dysplasie betrug die durchschnittliche Halbwertszeit von Palivizumab 20 Tage. Die nach den monatlichen, intramuskulären Gaben von 15 mg Palivizumab/kg KG ermittelten mittleren Serumkonzentrationen lagen am 30. Tag bei ungefähr 40 µg/ml nach der ersten, bei ungefähr 60 µg/ml nach der zweiten und bei ungefähr 70 µg/ml nach der dritten und vierten Injektion. In der Studie bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern wurden am 30. Tag nach der monatlichen intramuskulären Dosis von 15 mg/kg Serumkonzentrationen ermittelt. Die gemessenen mittleren Werte lagen hierbei nach der ersten Injektion bei 55 µg/ml und ungefähr 90 µg/ml nach der vierten Injektion.

In der Studie an Kindern mit angeborener Herzkrankheit lag die mittlere Serumkonzentration von Palivizumab bei den 139 Kindern der Palivizumab-Gruppe, die einen kardio-pulmonalen Bypass hatten und von denen gepaarte Serumproben verfügbar waren, bei

ungefähr 100 µg/ml präoperativ und sank postoperativ auf ungefähr 40 µg/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Rahmen von tiereperimentellen Studien wurde Palivizumab in Einzeldosen an Cynomolgus-Affen (maximale Dosis 30 mg/kg), Kaninchen (maximale Dosis 50 mg/kg) und Ratten (maximale Dosis 840 mg/kg) verabreicht. Es wurden keine relevanten Untersuchungsergebnisse beobachtet.

Eine an Nagern durchgeführte präklinische Studie gab keinen Hinweis auf eine Erhöhung der RSV-Replikation, RSV-induzierte pathologische Veränderungen oder eine Generation von Virus „escape“ Mutationen unter den gewählten experimentellen Bedingungen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Pulver:
Histidin, Glycin, Mannitol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Synagis™ darf, außer mit sterilem Wasser für Injektionszwecke, nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungsmitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Zubereitung gemäß Anweisung:
3 Stunden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank (2°C–8°C) lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Synagis™-Pulver:
Klare und farblose Durchstechflasche vom Glastyp I mit Stopfen und Hochklappverschlussgelung.

Wasser für Injektionszwecke:
Klare und farblose Ampulle (Glastyp I) mit 1 ml Wasser für Injektionszwecke.

Eine Durchstechflasche mit Synagis™-Pulver und eine Ampulle mit Wasser für Injektionszwecke pro Packung.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Synagis™ 50 mg
0,6 ml Wasser für Injektionszwecke sollte LANGSAM entlang der inneren Wand der Durchstechflasche injiziert werden, um die Bildung von Schaum zu vermindern. Nachdem das Wasser injiziert wurde, die Durchstechflasche leicht schräg halten und langsam 30 Sekunden lang leicht schwenken. NICHT SCHÜTTELN. Die zubereitete Injektionslösung Synagis™ sollte, bis die Lösung klar ist, bei Raumtemperatur mindestens 20 Minuten stehen.

Synagis™ 100 mg
1,0 ml Wasser für Injektionszwecke sollte LANGSAM entlang der inneren Wand der Durchstechflasche injiziert werden, um die Bildung von Schaum zu vermindern. Nachdem das Wasser injiziert wurde, die Durchstechflasche leicht schräg halten und langsam 30 Sekunden lang leicht schwenken.

NICHT SCHÜTTELN. Die zubereitete Injektionslösung Synagis™ sollte, bis die Lösung klar ist, bei Raumtemperatur mindestens 20 Minuten stehen.

Die Palivizumab-Lösung enthält keine Konservierungsmittel. Daher muss die Injektionslösung innerhalb von 3 Stunden nach der Zubereitung verabreicht werden. Verbleibende Restmengen sind nach der Verabreichung zu verwerfen.

Die nach Vorschrift zubereitete Injektionslösung enthält eine Konzentration von 100 mg/ml.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Abbott Laboratories Limited
Queenborough, Kent ME11 5EL
Vereinigtes Königreich

8. Nummer im Arzneimittelregister der Europäischen Gemeinschaft

Synagis™ 50 mg
EU/1/99/117/001
Synagis™ 100 mg
EU/1/99/117/002

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. August 1999

10. Stand der Information

September 2004

Für weitere Informationen zu diesen Präparaten wenden Sie sich bitte an die deutsche Vertretung des Zulassungsinhabers:

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
D-65205 Wiesbaden
Telefon: (0 61 22) 58-0
Telefax: (0 61 22) 58-12 44

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf