

SPECTRUM *ONKOLOGIE*

NALIRIFOX in der Erstlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms

Studiendaten¹ und Real-World-Ergebnisse²

Der Bedarf an effektiven Therapieoptionen für Patient:innen mit metastasiertem Pankreaskarzinom ist unverändert hoch.³ Basierend auf den Ergebnissen der NAPOLI-3-Studie wurde die Kombination aus liposomalem Irinotecan (nal-IRI, Onivyde® pegylated liposomal), 5-Fluorouracil/Leucovorin und Oxaliplatin (NALIRIFOX) für die Erstlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms zugelassen.¹ Real-World-Daten² bestätigen die Studienresultate¹. Redaktion: Dr.ⁱⁿ Judith Moser

Ungeachtet aller Forschungsbemühungen bedingt das Pankreaskarzinom im metastasierten Stadium (mPDAC) nach wie vor eine äußerst ungünstige Prognose.³ Auf der Basis von NAPOLI-3 konnte 2024 erstmals seit Langem^{4, 5} ein neuer Erstlinien-Therapiestandard beim mPDAC etabliert werden.^{1, 6} Die Phase-III-Studie verglich die Dreifachkombination aus liposomalem Irinotecan, 5-FU/Leucovorin und Oxaliplatin (NALIRIFOX) mit Nab-Paclitaxel + Gemcitabin.¹ Als eines der Einschlusskriterien galt ein ECOG Performance-Status von 0 oder 1, während das Protokoll in Bezug auf das Lebensalter keine Einschränkungen vorsah.

NALIRIFOX bewirkte gegenüber Nab-Paclitaxel/Gemcitabin signifikante Verbesserungen des Gesamtüberlebens (11,1 vs. 9,2 Monate; HR = 0,83; p = 0,036) und des progressionsfreien Überlebens (7,4 vs. 5,6 Monate; HR = 0,69; p < 0,0001) sowie eine numerische Überlegenheit hinsichtlich der Gesamtansprechrate (41,8 % vs. 36,2 %).¹ Im Bereich der Grad-3/4-Nebenwirkungen fanden sich unter NALIRIFOX vergleichsweise geringere Raten an Neutropenien (14 % vs. 25 %), Anämien (11 % vs. 17 %) und peripheren Neuropathien (3 % vs. 6 %), während Diarrhöen häufiger gemeldet wurden (Grad 3/4: 20 % vs. 5 %), sich aber als behandelbar erwiesen.¹ Die Lebensqualitätsanalyse zeigte ab Woche 16 in Bezug auf den GHS-Score keine Verschlechterung im Prüfarm.⁷

Erfahrungen aus Österreich²

Angesichts des selektierten Patient:innen-profiles in klinischen Studien stellt Real-World-Evidenz eine wichtige Ergänzung zu den bereits vorliegenden Daten aus klinischen Studien dar. Eine am ESMO Gastrointestinal Cancers Congress 2025 präsentierte retrospektive Analyse österreichischer Real-World-Erfahrungen bestätigt die Erkenntnisse aus NAPOLI-3.² Insgesamt wurden 80 Patient:innen im metastasierten Setting mit einem medianen Alter von 62 Jahren in die Auswertung einbezogen. Im Median waren 5,5 Zyklen NALIRIFOX verabreicht worden (NAPOLI-3: 5,0).^{1, 2} 67 Patient:innen (84 %) erfüllten im Hinblick auf ECOG Performance-Status und Laborparameter die Einschlusskriterien der NAPOLI-3-Studie.² In dieser Gruppe konnte unter der Erstlinientherapie mit NALIRIFOX ein medianes Gesamtüberleben von 12,92 Monaten erzielt werden. Die Zeit bis zum Therapieversagen betrug 6,05 Monate. In der Gruppe der 80 Patient:innen, die NALIRIFOX in 1L erhalten haben, wurde ein Ansprechen in 37,5 % erreicht, wobei in allen Fällen partielle Remissionen resultierten. Die Krankheitskontrollrate (partieller Response plus Krankheitsstabilisierung) lag bei 57,5 %.

Günstiges Nebenwirkungsprofil²

Das in der Real-World-Analyse dokumentierte Sicherheitsprofil ähnelte jenem

der Zulassungsstudie NAPOLI-3 im Hinblick auf die Inzidenz hämatologischer Nebenwirkungen und peripherer Neuropathien, wohingegen die Rate an Diarrhöen der Grade 3/4 mit 7 % deutlich niedriger ausfiel (NAPOLI-3: 20 %).^{1, 2} Diarrhöen aller Grade traten insgesamt bei 50 % der Patient:innen auf.² 48 % entwickelten periphere Neuropathien der Grade 1 oder 2; hier kam es zu keiner Manifestation höhergradiger Ereignisse. Neutropenien der Grade ≥ 3 wurden in 7 % verzeichnet (alle Grade: 15 %) und Anämien der Grade ≥ 3 in 2 % (alle Grade: 12 %). Dosisreduktionen bzw. Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten erfolgten in 37,5 % bzw. 22,5 %. Während des Beobachtungszeitraums traten keine therapiebedingten Todesfälle ein. Insgesamt manifestierten sich behandlungsbedingte Grad-3/4-Ereignisse unter der Real-World-Therapie in 22,5 %. Das unterschreitet deutlich die in NAPOLI-3 beobachtete Rate von > 50 % sowie auch die Raten, die bei FOLFIRINOX-behandelten Patient:innen sowohl unter Studienbedingungen als auch unter Real-World-Bedingungen gemeldet wurden.^{1, 2} ■

¹ Wainberg ZA et al., Lancet 2023; 402 (10409): 1272–8

² Reichinger A et al., ESMO Open 2025; 10(10): 105827

³ <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>

⁴ Conroy T et al., N Engl J Med 2011; 364 (19): 1817–25

⁵ Von Hoff DD et al., N Engl J Med 2013; 369 (18): 1691–703

⁶ Fachinformation Onivyde®, Stand November 2024

⁷ Melisi D et al., ESMO Open 2025; 10(8): 105534



OA Dr. Bernhard Doleschal, PhD

I. Interne Abteilung Medizinische Onkologie und Hämatologie, Ordensklinikum Linz GmbH Barmherzige Schwestern

© WWW.WERNERHARRER.COM



OA Dr. Andreas Reichinger

I. Interne Abteilung Medizinische Onkologie und Hämatologie, Ordensklinikum Linz GmbH Barmherzige Schwestern

© FLORIAN PROELL

Welche Kriterien beeinflussen Ihre Therapieentscheidung in der Behandlung des mPDAC?

ECOG Performance-Status, biologisches Alter und Komorbiditäten, Leber- und Nierenfunktion. Zudem fließen aktuelle Ergebnisse randomisierter Phase-III-Studien, Netzwerkanalysen oder Real-World-Evidenz in die gemeinsame Entscheidungsfindung mit den Patient:innen ein. Ergänzend berücksichtige ich molekulare Alterationen (z.B. *BRCA1/2*-Mutationen, andere *HRR*-Genveränderungen).

Für eine effektive Therapie wie NALIRIFOX sind ein guter Allgemeinzustand (ECOG Performance Status 0–1) und ausreichend gute Organfunktionen essenziell. Bei weniger fitten Patient:innen mit Komorbiditäten kann ein Regime wie Gemcitabin/Nab-Paclitaxel gewählt werden. Molekulare Marker wie *BRCA*, *MSI/MMR* oder *KRAS*-Subtypen ermöglichen zunehmend personalisierte Optionen.

Was sind Ihre primären Behandlungsziele in der Erstlinie beim mPDAC?

Im Vordergrund steht eine Krankheitskontrolle bei möglichst hoher Lebensqualität, d.h. Verlängerung des Gesamtüberlebens, Vermeidung oder Verzögerung tumorassoziierter Komplikationen, rasche Symptomkontrolle (z.B. Schmerz, Ikterus), Erhalt der körperlichen Funktionalität und möglichst gute Verträglichkeit über einen längeren Zeitraum. Gerade in der Erstlinie ist die Therapiewahl entscheidend, da laut dem Österreichischen Pankreaskarzinom Register weniger als die Hälfte der Patient:innen eine zweite Linie erhält.¹

Primäres Ziel in der Erstlinie ist die Lebensverlängerung bei akzeptabler Lebensqualität. Eine effektive, gleichzeitig gut verträgliche Therapie ist entscheidend. Ebenso wichtig ist die Symptomkontrolle, etwa durch Schmerzreduktion, Erhalt der körperlichen Leistungsfähigkeit und die Prävention tumorassoziierter Komplikationen wie beispielsweise Ikterus oder Malabsorption.

Wie sehen Sie das Verträglichkeitsprofil von NALIRIFOX und wie wirkt es sich auf die Lebensqualität aus?

Das Nebenwirkungsprofil ist insgesamt beherrschbar, erfordert aber engmaschiges Monitoring. Diarrhö ist häufig, mit frühzeitiger Loperamidgabe jedoch gut kontrollierbar. Schulung ist essenziell. Die im Vergleich zu FOLFIRINOX niedrigen PNP-Raten bilden einen wichtigen Vorteil, zumal die PNP bei der Sequenz mit Nab-Paclitaxel/Gemcitabin oft dosislimitierend ist.^{2,3} Hämatologische Nebenwirkungen sind mit G-CSF-Support gut managebar. Insgesamt hat sich in meiner Praxis gezeigt, dass NALIRIFOX eine wirksame, aber auch verträgliche Option darstellt.

NALIRIFOX zeigt mit Diarrhö (alle Grade: 50 %, ≥ Grad 3: 7 %) und PNP (48 %, nur Grad 1/2) in unserer Real-World-Analyse ein gut steuerbares Nebenwirkungsprofil.⁴ Die Hämatotoxizität mit Neutropenie (alle Grade: 15 %) und Anämie (alle Grade: 12 %) ist gut zu kontrollieren. Durch frühe Interventionen wie Loperamid, Einsatz von G-CSF und Dosisanpassung lassen sich Nebenwirkungen gut regulieren und die Lebensqualität erhalten.

In der Zulassungsstudie NAPOLI-3 betrug das mediane Gesamtüberleben (OS) 11,1 Monate, die RWE-Daten zeigen ein medianes OS von 12,92 Monaten,

Die Real-World-Überlebensdaten übertreffen die NAPOLI-3-Daten, was auf sorgfältige Patientenselektion und optimiertes Management hindeutet.^{2,4} Meine Best Practices umfassen strenge Selektion (ECOG PS 0–1), proaktive Supportivtherapie (Diarrhöprophylaxe, Antiemese, Ernährung, G-CSF-Support), frühe Dosisanpassungen bei Symptomen, enge interdisziplinäre Zusammenarbeit (Palliativteam, Pflege, Ernährung), Identifikation potenzieller zielgerichteter Optionen für spätere Linien. Ich sehe NALIRIFOX zunehmend als Erstlinien-Standard für geeignete Patient:innen.

In unserer Real-World-Analyse zeigt NALIRIFOX bei Patient:innen, die die Einschlusskriterien der NAPOLI-3-Studie erfüllen, mit einem medianen Gesamtüberleben von 12,92 Monaten bessere Ergebnisse als in der Originalstudie.^{2,4} Entscheidend sind konsequentes Therapiemanagement, rechtzeitige Dosisreduktionen und engmaschige Toxizitätskontrolle. Supportive Maßnahmen wie G-CSF oder Antidiarrhoika verbessern die Therapietreue und erlauben eine bessere Ausnutzung des therapeutischen Potenzials von NALIRIFOX.

Welches Patientenprofil sehen Sie für die Therapie mit NALIRIFOX?

Guter Allgemeinzustand (ECOG Performance Status 0–1, geringe Komorbiditätslast); biologisches Alter < 70 Jahre; keine relevante Diarrhö-Symptomatik oder anderweitige gastrointestinale Einschränkungen zu Therapiebeginn; hohe Therapiebereitschaft und verlässliches soziales bzw. pflegerisches Umfeld für engmaschige Betreuung und keine klinisch relevante *DPYD*-Mutation, um das Risiko schwerer Irinotecan- bzw. Fluoropyrimidin-assoziiierter Toxizitäten zu minimieren.

Geeignet für NALIRIFOX sind Patient:innen mit ECOG Performance Status 0–1 und stabiler hepatischer sowie renaler Funktion. Es eignet sich v.a. bei Patient:innen mit hoher Tumorlast und ausreichender körperlicher Reserve. Aufgrund des besseren Nebenwirkungsprofils im Vergleich zu (m)FOLFIRINOX sehe ich dieses Regime als Therapie der Wahl für Patient:innen mit ECOG Performance Status 0–1 in der ersten Linie.^{2–5}

¹ ADPACA-Register (Priv.-Doz. Dr. Jakob Riedl, Graz/Univ.-Prof. Dr. Armin Gerges, Amstetten)

² Weinberg ZA et al., *Lancet* 2023; 402 (10409): 1272–8

³ Conroy T et al., *N Engl J Med* 2011; 364 (19): 1817–25

⁴ Friedrich A et al., *ESMO GI* 2025, Poster 271P/Publikation

⁵ Conroy T et al., *N Engl J Med* 2018; 379 (25): 2395–406

⁶ Nevala-Plagemann C, Garrido-Laguna I, *Nat Rev* 2024; 21 (8): 567–8

* Bei Patient:innen, welche die NAPOLI-3-Einschlusskriterien erfüllten



OA Priv.-Doz. Dr. Hossein Taghizadeh, PhD, MSc

Klinische Abteilung für Innere Medizin 1
Universitätsklinikum St. Pölten – Lilienfeld,
Standort St. Pölten

© PRIVAT



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerald Prager

Klinische Abteilung für Onkologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin I,
Medizinische Universität Wien

© FEEL IMAGE/MATERN

Für mich sind folgende Kriterien entscheidend: ECOG Performance-Status, Begleiterkrankungen und Dauermedikation, Toxizität und Lebensqualität, Platin-Tauglichkeit (v.a. Polyneuropathie und Nierenfunktion), DPD (Dihydropyrimidin-Dehydrogenase)-Status, genetisches Profil.

Zu diesen Kriterien zählen die Organfunktionen, der Patientenwunsch, der ECOG Performance-Status, Komorbiditäten sowie das biologische Patientenalter.

Verbesserung des medianen OS bzw. PFS wie in NAPOLI-3 unter NALIRIFOX vs. Gemcitabin/Nab-Paclitaxel (OS: 11,1 vs. 9,2 Monate);² Symptom/Tumorkontrolle (schnelle Response, gegebenenfalls Tumerverkleinerung zur Linderung von Schmerzen); Erhalt der Lebensqualität (möglichst geringe Nebenwirkungen, um die Alltagsfähigkeit zu bewahren); Vorbereitung weiterer Therapielinien (Sicherstellung der Eignung der Patient:innen für eine Sequenztherapie [z.B. BRCA-gezielte Therapie] durch eine wirksame Erstlinientherapie).

Meine primären Behandlungsziele bestehen einerseits in der Prognoseverbesserung und andererseits in der Erhaltung der Lebensqualität.

Trotz der Häufung von Diarrhö (57 %) und Polyneuropathie (48 %) wird die Verträglichkeit von NALIRIFOX insgesamt positiv bewertet, zumal die meisten Nebenwirkungen mild bis moderat verlaufen (Diarrhö Grad 3/4 in 7 % und keine höhergradige PNP) und sich durch gezielte supportive Maßnahmen wie frühzeitige Intervention bei Diarrhö- sowie Neuropathie-Management effektiv beherrschen lassen. Diese kontrollierte Handhabung ermöglicht eine Aufrechterhaltung der Therapie bei hoher Lebensqualität – ein wesentlicher Faktor in der ganzheitlichen Versorgung der Patient:innen.

NALIRIFOX ist sehr gut verträglich und im Vergleich mit anderen Kombinationstherapien in der Erstlinie wahrscheinlich diesbezüglich vorzuziehen.

*** welches das OS der Zulassungsstudie übertrifft.^{2, 4} Können Sie hierzu Ihre Best Practices teilen?**

Patient Selection is key! Der Einsatz soll nur bei fitten, belastbaren Patient:innen mit ECOG Performance Status 0–1 erfolgen. Eine frühzeitige Anbindung an das übliche Palliativteam ist wichtig, ebenso die frühzeitige Einbindung von Supportivmaßnahmen, z.B. (parenterale) Ernährung, Behandlung von etwaiger Nausea bzw. Diarrhö und Neuropathiebehandlung.

In klinischen Studien sind die Patient:innen streng limitiert ausgewählt. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der NAPOLI-3-Studie im klinischen Alltag beweist die Wirksamkeit des Behandlungssregimes.^{2, 4}

ECOG Performance-Status 0–1, fit und belastbar, körperlich aktiv; Adhärenz bezüglich der Supportivmaßnahmen und des Nebenwirkungsmanagements; akzeptable Nieren- und Leberwerte, keine Cholestase; keine relevanten Darmerkrankungen oder höhergradigen Neuropathien. Eine Altersbeschränkung gab es in der NAPOLI-3-Studie nicht; in der Tat waren 8 % der Patient:innen im NALIRIFOX-Arm über 75 Jahre alt.⁶ Meines Erachtens ist somit das Alter per se keine Kontraindikation gegen diese wirksame Therapiekombination.

Patient:innen, die fit (ECOG Performance-Status 0–1) und gewillt sind, sich einer Kombinationstherapie zu unterziehen, kommen für die Therapie mit NALIRIFOX in Frage.



© WERNER HARRER

NALIRIFOX beim mPDAC

Eine aktuelle Option mit bestätigter Wirkung im klinischen Alltag^{1, 2}

Die Therapie des metastasierten Pankreaskarzinoms (mPDAC) bleibt eine Herausforderung.³ Mit NALIRIFOX steht seit der NAPOLI-3-Studie ein wirksames Regime zur Verfügung, das nicht nur in der kontrollierten Studienumgebung, sondern auch im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewinnt¹ – wie auch die Einschätzungen von vier Experten auf der vorangegangenen Doppelseite eindrucksvoll zeigen. Einig sind sich alle: Die Wahl des Therapieregimes¹ erfolgt differenziert und orientiert sich an Allgemeinzustand (ECOG 0–1), Organfunktionen und psychosozialer Unterstützung.

Zentrale Ziele der Erstlinientherapie des mPDAC umfassen Krankheitskontrolle und Lebensverlängerung bei möglichst guter Lebensqualität.⁴ Hier überzeugt NALIRIFOX nicht nur durch Effektivität (OS-Vorteil gegenüber Gemcitabin/nab-Paclitaxel),⁵ sondern auch durch ein handhabbares Nebenwirkungsprofil. Die in einer in Österreich durchgeführten Real-World-Analyse berichteten Grad-3/4-Nebenwirkungsraten blieben gering – insbesondere Diarrhö und hämatologische Toxizitäten zeigten sich gut kontrollierbar.¹ Die niedrigen Raten peripherer Neuropathien werden auch in der klinischen Praxis als relevanter Vorteil gewertet.¹ Dass NALIRIFOX auch außerhalb von klinischen Studien wirksam ist, belegen die bereits erwähnten Real-World-Daten mit einem medianen Gesamtüberleben von 12,92 Monaten bei Patient:innen, die den Einschlusskriterien der NALO-

LI-3-Studie entsprachen (n = 67; Abb.) – was vergleichbar jenem in NAPOLI-3 ist.^{1, 5, 6}

Eine Erklärung¹ für die guten Ergebnisse im Hinblick auf Wirksamkeit und geringere Toxizität sehen die Experten in der sorgfältigen Patient:innenselektion, proaktiven Supportivtherapie und engen interdisziplinären Zusammenarbeit. Rechtzeitige Dosisanpassungen, G-CSF, Anti-diarrhoika und patient:innenzentrierte Begleitung unterstützen die Therapietreue und tragen zum Behandlungserfolg bei. Das ideale Patient:innenprofil umfasst fitte, motivierte Menschen mit stabilen Organfunktionen und gutem Unterstützungsnetz. Altersgrenzen sind relativ – entscheidend sind funktioneller Status und Adhärenz.

NALIRIFOX ist damit nicht für alle, aber für viele geeignet – als effektive und zunehmend etablierte^{1, 3} Erstlinienoption beim mPDAC.

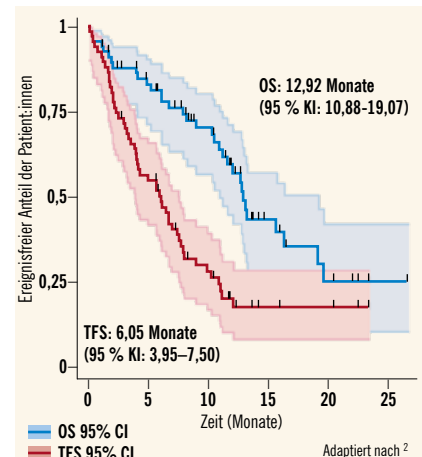


Abb.: Gesamtüberleben (OS) und Zeit bis zum Therapieversagen (TFS) unter NALIRIFOX im Real-World-Setting⁶

¹ Reichinger A et al., ESMO Open 2025; 10(10): 105827

² Conroy T et al., ESMO Open, 2025; 10(4): 104528

³ Buckley CW, O'Reilly EM, Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2024; 18(1-3): 55–72

⁴ Melisi D et al., ESMO Open 2025; 10(8): 105534

⁵ Wainberg ZA et al., Lancet 2023; 402(10409): 1272–8

⁶ Reichinger A et al., ESMO Open 2025; 10(10): 105827, Supplementary Figure 2

Wir danken der Firma Servier Austria GmbH für die finanzielle Unterstützung des Sonderdrucks

ONIV_RWE_Ask the Expert_25/26_C1

ONIVYDE pegyliert liposomal 4,3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine 10 ml Konzentrat-Durchstechflasche enthält 43 mg wasserfreies Irinotecan als freie Base (als Irinotecan-Sucrososfatsalz in pegylierter liposomaler Formulierung). 1 ml Konzentrat enthält 4,3 mg wasserfreies Irinotecan als freie Base (als Irinotecan-Sucrososfatsalz in pegylierter liposomaler Form). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Konzentrat enthält 0,144 mmol (3,31 mg) Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1 der Fachinformation. **HILFSTOFFE:** Vesikelbildende Lipide: Colfoscerilsteat (DSPC), Cholesterol, a-(2 [1,2-Distearoyl-sn-glycero(3)phospho]oxyethylcarbamoyl)-methoxypoly(oxyethylen)-2000 (MPEG 2000 DSPE). Sonstige Bestandteile: Sucrososfat, 2 [4 (2-Hydroxyethyl)piperazin-1-yl]ethansulfonsäure (HEPES Puffer), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** ONIVYDE pegyliert liposomal wird angewendet: – in Kombination mit Oxaliplatin, 5-Fluorouracil (5-FU) und Leucovorin (LV) zur Erstlinienbehandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom des Pankreas, – in Kombination mit 5-FU und LV zur Behandlung des metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas, bei erwachsenen Patienten, deren Erkrankung unter einer Gemcitabin-basierten Therapie fortgeschritten ist. **GEGENANZEIGEN:** Schwere Überempfindlichkeit gegen Irinotecan oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile in der Anamnese. Stillen (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **WIRKSTOFFGRUPPE:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Topoisomerase-I (TOP-I)-Inhibitoren, ATC-Code: L01CE02. **NAMEN ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Camot, 92284 Suresnes Cedex Frankreich. **www.servier.com.** **ÖRTLICHER VERTRETER ÖSTERREICH:** Servier Austria GmbH, Tel.: +43 (1) 524 39 99. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Version 1.0

IMPRESSUM: Medieninhaber, Korrespondenz: MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Tel.: 01/407 31 11-0; E-Mail: office@medmedia.at. **Print:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Hinweis:** Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten sind vor der Anwendung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.