

Jahrgang 41

Nummer 9/2019

**Hustenmittel** (E. Gysling & R.L. Galeazzi) ..... 33

Nach heutigen Gesichtspunkten ist der Nutzen der meisten Hustenmittel ungenügend dokumentiert. Bei einem akuten Husten sollte möglichst auf diese Medikamente verzichtet werden. Opioide, aber auch andere Mittel wie Antihistaminika oder schleimhautabschwellende Mittel, sind nicht problemlos. Kinder sollten generell nicht mit Codein und nur ausnahmsweise mit Dextromethorphan behandelt werden. Mukolytika sind nicht sicher wirksamer als Placebos, gelten aber als gut verträglich.

## Update

### Hustenmittel

E. Gysling &amp; R.L. Galeazzi

Seit in dieser Zeitschrift eine Übersicht zu den Hustenmitteln veröffentlicht wurde,<sup>1</sup> sind mehr als 30 Jahre vergangen. In dieser Zeit hat sich auf dem Gebiet der Hustenbehandlung erstaunlich wenig verändert. Husten ist jedoch nach wie vor ein Symptom, das sehr viele Leute veranlasst, in der Apotheke oder in der hausärztlichen Praxis Hilfe zu suchen.

Eine Übersicht, die vor einigen Monaten im amerikanischen «Medical Letter on Drugs and Therapeutics» erschienen ist,<sup>2</sup> hat den Anstoss gegeben, dieses Thema erneut näher anzusehen. In den letzten Jahren sind auch grössere Übersichtsarbeiten zu den Hustenmitteln erschienen,<sup>3,4</sup> die im Folgenden mitberücksichtigt werden.

#### Gründe für Evidenzdefizit

Wie weiter unten dargestellt, ist die Wirksamkeit und Verträglichkeit vieler gebräuchlicher Hustenmittel ungenügend dokumentiert. Bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass mehrere Umstände dafür verantwortlich sind, dass sich die Evidenz zur Behandlung eines so häufigen Symptoms nicht mehrt.

Ein Teil der Gründe beruht auf der Tatsache, dass die Hersteller von Hustenmitteln kein Interesse haben, die Wirksamkeit ihrer Arzneimittel besser zu dokumentieren – die Mittel werden auch so in grossen Mengen verkauft, verschrieben und (meistens) auch eingenommen. Dies bedeutet nicht notwendigerweise, dass diese Medikamente unwirksam wären; die klinische Erfahrung darf bei der Beurteilung durchaus mitberücksichtigt werden. Es ist aber oft schwierig, Nutzen und Risiko verschiedener Mittel vergleichend zu beurteilen, weil die entsprechenden genaueren Daten fehlen.

Zudem ist offensichtlich, dass klinische Studien mit Hustenmitteln besonders anspruchsvoll sind. Mehr als bei anderen Sym-

ptomatika spielt die Placebowirkung der Hustenmittel eine bedeutsame Rolle. Dies ist vor allem bei einem Hustensirup relevant, da die Wirkung von pharmakologisch unwirksamen Inhaltsstoffen und Eigenschaften (Aroma- und Süsstoffe, Viskosität, Haftung an Schleimhäuten) stark mitbeeinflusst wird.<sup>5</sup> Praktisch bedeutet dies, dass der durch die pharmakologisch aktive Substanz bewirkte Effekt recht ausgeprägt sein muss, um diese von einem reinen Placebo zu unterscheiden.

Ein weiteres Problem der klinischen Studien ist es, dass ein akuter Husten in der Regel ohne Behandlung in relativ kurzer Zeit – in ein bis zwei Wochen – wieder verschwindet. Selbst wenn ein Hustenmittel initial gut wirkt, lässt sich seine Wirkung allenfalls innerhalb von wenigen Tagen kaum mehr von der Placebowirkung unterscheiden. Grundsätzlich sprechen die beiden klinischen Elemente (d.h. die Wirkung von pharmakologisch inaktiven Bestandteilen und die beschränkte Dauer des Symptoms Husten) gegen den Einsatz von Pharmaka. Auch muss bedacht werden, dass der Husten ein Abwehrmechanismus ist, der den Körper vor Schaden schützt, und somit nicht unterdrückt werden sollte. All dies ändert jedoch nichts daran, dass die verschiedenen Hausmittel bei Kindern und Erwachsenen oft subjektiv als ungenügend taxiert werden und nach «stärkeren» Mitteln gefragt wird.

#### Die Wirkstoffe

##### Opioide

Codein gilt aufgrund jahrzehntelanger klinischer Erfahrung als gut wirksames hustendämpfendes Mittel. Neuere klinische Studien sind aber nur spärlich vorhanden und konnten mehrfach keine signifikante Wirksamkeit zeigen.<sup>6</sup> Codein wird von CYP2D6 zu Morphin metabolisiert; es ist nicht völlig klar, in welchem Ausmass dies nicht nur für seine analgetische, sondern auch für die antitussive Wirkung verantwortlich ist. Problematisch ist Codein bei Personen mit einer besonders hohen CYP2D6-Aktivität («ultraprapid metabolizers»), da bei diesen auch übliche Codein-Dosen zu einer gefährlichen respiratorischen Depression führen können.

Bei den unerwünschten Wirkungen von Codein steht die Obstipation im Vordergrund; es sind aber auch andere typi-

**Tabelle 1: Hustenmittel-Abgabekategorien in der Schweiz**

Kategorie B	Bei diesen Hustenmitteln ist ein ärztliches Rezept oder die persönliche Intervention der Apothekerin oder des Apothekers (mit Dokumentation) notwendig
Kategorie C	Diese Abgabekategorie ist grundsätzlich seit dem 1.1.2019 aufgehoben*
Kategorie D	Diese Hustenmittel können «nach Fachberatung» in ärztlichen Praxen, Apotheken und Drogerien abgegeben werden (keine Dokumentation notwendig)

\* Bei einzelnen Mitteln ist die Umstellung von der ehemaligen Kategorie C in die Kategorie B zurzeit (März 2020) wegen laufenden Beschwerdeverfahren noch nicht abgeschlossen.

sche Opioid-Nebenwirkungen (Sedation, Pruritus u.a.) und Sucht möglich. In Europa sind Codein-haltige Präparate ab 12 Jahren, in den USA ab 18 Jahren zugelassen. In der Schweiz gehören sie alle zur Abgabekategorie B (siehe Tabelle 1).

*Dihydrocodein*, ein Codeinderivat, ist in der Schweiz als niedrigdosiertes Monopräparat (Paracodin<sup>®</sup>) und in kombinierten Hustenmitteln erhältlich. Das retardierte Monopräparat (Codicontin<sup>®</sup>) ist nicht zur Hustenbehandlung zugelassen. Es gibt keine überzeugende Dokumentation, wonach sich Dihydrocodein-haltige Hustenmittel vorteilhaft von Codeinpräparaten unterscheiden würden (Abgabekategorie B).

*Dextromethorphan*, ebenfalls ein Codeinderivat, hat in üblichen antitussiven Dosen keine typischen Opioid-Nebenwirkungen. Gemäss einer Meta-Analyse konnte seine Wirkung bei akutem Husten im Vergleich mit Placebo objektiviert werden.<sup>7</sup> Im Vergleich mit Codein war Dextromethorphan ähnlich hustenstillend wirksam; in einzelnen Studien war es allerdings kaum besser als ein Placebo.

*Unerwünschte Wirkungen von Dextromethorphan* sind gastro-intestinaler oder neuropsychiatrischer Natur (Brechreiz, Verstopfung; Unruhe, Euphorie). Das Suchtpotential von Dextromethorphan darf nicht unterschätzt werden; hohe Dosen können gefährliche psychotische Reaktionen auslösen. Die Verträglichkeit bei Kindern wird international unterschiedlich eingeschätzt; in der Schweiz sind einzelne Präparate schon von 1 Jahr an zugelassen (Abgabekategorie B).

*Noscapin*, in der Schweiz als Monopräparat und in verschiedenen Kombinationen erhältlich, ist ein Opioid, das frei von den üblichen Opioid-Nebenwirkungen sein soll. Seine antitussive Wirkung ist nicht in neueren Studien geprüft worden. Noscapin kann das Blutungsrisiko von Vitamin-K-Antagonisten erhöhen, eine Interaktion, die in der offiziellen Information nicht erwähnt wird. Fast alle Noscapin-haltigen Mittel gehören zur Abgabekategorie D (Ausnahme: Tossamin plus<sup>®</sup>, weil es auch Codein enthält).

*Pholcodin*, ein weiteres Opioid, ist nur in einem kombinierten Hustensirup (Phol-Tussil<sup>®</sup>) erhältlich. Es ist ebenfalls wenig dokumentiert und kann zu Allergien sowie gefährlichen Anästhesie-Zwischenfällen (mit neuromuskulären Blockern) führen.<sup>8</sup> Das Präparat ist grundsätzlich rezeptpflichtig (Kategorie B).

#### *Andere zentral wirkende Antitussiva*

*Butamirac* hat keine Opioid-Wirkung, sondern soll sich direkt auf das Hustenzentrum in der Medulla oblongata auswirken.

Ausserdem hat die Substanz unspezifische anticholinerge Eigenschaften, die eine Bronchodilatation begünstigen könnten. Nach älteren Studien ist es ähnlich wirksam wie Codein; in einer neueren Studie fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied zu Placebo.<sup>9</sup> Es gibt verschiedene Monopräparate (Abgabekategorie D).

*Morclofon* soll einen ähnlichen Wirkungsmechanismus wie Butamirac aufweisen, ist jedoch praktisch nicht dokumentiert. In der Schweiz ist ein Monopräparat erhältlich (Nitux<sup>®</sup>, Abgabekategorie D).

#### *Antihistaminika*

*Diphenhydramin*, üblicherweise als Antiemetikum und Sedativum verwendet, kommt auch in einigen kombinierten Hustenmitteln vor (Abgabekategorie B).

*Oxomemazin* ist ein Phenothiazin-Derivat, das als Monopräparat zur Hustenbehandlung erhältlich ist. (Abgabekategorie B).

*Chlorphenamin*, ein Antihistaminikum, das auch zur lokalen Schnupfenbehandlung eingesetzt wird, kommt als Komponente von kombinierten Hustenmitteln vor (Abgabekategorie D).

Aufgrund ihrer anticholinergen Eigenschaften mögen sich Erstgenerations-Antihistaminika bei Personen mit einem Hustensyndrom der oberen Luftwege («upper airway cough syndrome», früher «postnasal drip») günstig auswirken.<sup>10</sup> Eine eigentliche hustendämpfende Wirkung haben diese Mittel nicht.

Die anticholinerge Wirkung dieser Antihistaminika ist oft unerwünscht (Trockenheit der Schleimhäute, Miktionsstörungen); auch die Sedation kann bedeutsame Nachteile haben (Beeinträchtigung kognitiver Funktionen, Unfallrisiko).

#### *Ephedrin und Verwandte*

*Ephedrin*, ein adrenerger Alpha- und Betaagonist, und seine Derivate besitzen keine direkte hustendämpfende Wirkung, haben aber eine schleimhautabschwellende Wirkung («decongestants»). Diese Wirkung kann allenfalls bei einem Hustensyndrom der oberen Luftwege den Hustenreiz reduzieren. Deshalb finden sie sich in mehreren kombinierten Husten- oder Grippemitteln.

Mehr als ein Dutzend solcher Mittel mit Ephedrin, Methylephedrin, Phenylephrin und Pseudoephedrin sind in der Schweiz erhältlich. Sie werden aufgrund der übrigen Inhaltsstoffe der Abgabekategorie B (mit Opioiden) oder D zugeordnet.

Das Risiko *unerwünschter Wirkungen von Ephedrin* und Verwandten darf nicht unterschätzt werden. Sie führen zu einem Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz und können auch Erregungszustände, Schlafstörungen, Brechreiz, Harnretention und – in zu hohen Dosen – schwere Vergiftungen und Todesfälle verursachen.

#### *Kurzwirkende Bronchodilatoren*

Das Betamimetikum *Salbutamol* (Ventolin® u.a.) und das Anticholinergikum *Ipratropium* (Atrovent® u.a.) werden gelegentlich zur inhalativen Behandlung eines Hustens mit einer bronchospastischen Komponente verwendet. Entsprechende klinische Studien sind nur spärlich vorhanden und zeigen nicht immer eindeutige Vorteile der Bronchodilatoren.<sup>11</sup> Diese inhalativen Therapien gehören zur Abgabekategorie B.

#### *Kortikosteroide*

Oral oder inhalativ applizierte Kortikosteroide sind zur Hustenbehandlung bei Personen ohne Asthma eingesetzt worden. Eine Cochrane-Analyse ist aber zum Schluss gekommen, in Anbetracht der sehr heterogenen Resultate bisheriger Studien sollten *inhalative* Steroide in solchen Fällen nur ausnahmsweise und nach ausführlicher Untersuchung zum Einsatz gelangen.<sup>12</sup> Eine Studie mit *oralen* Steroiden hat sogar ein negatives Resultat ergeben.<sup>13</sup>

#### *Expektorantien / Mukolytika*

«Schleimlösende» Hustenmittel werden oft verschrieben. Sie sollen bei respiratorischen Erkrankungen helfen, die Expektoration zu erleichtern. Sie haben jedoch keine direkte hustendämpfende Wirkung. Ihre Beliebtheit ist wohl auch der Tatsache zuzuschreiben, dass sie selten unerwünschte Wirkungen verursachen.

*Acetylcystein* reduziert in vitro die Viskosität von Schleim und anderen Sekreten. Gemäss einer Cochrane-Analyse, die unter anderem drei ältere pädiatrische Studien mit oralem Acetylcystein berücksichtigt, lässt sich bezüglich der Hustenfrequenz bei akuten Erkrankungen nach 7 Tagen ein Vorteil für Mukolytika errechnen. Es handle sich dabei aber um ein Resultat von fraglicher klinischer Relevanz.<sup>14</sup> Andere Meta-Analysen lassen einen gewissen Nutzen bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit (COPD) vermuten, während die Wirksamkeit bei zystischer Fibrose nicht genügend nachgewiesen ist. Mit der Ausnahme von grossen Packungen (Abgabekategorie B) gehören die oralen Acetylcystein-Präparate zur Abgabekategorie D.

*Carbocystein* und *Erdostein* sind zwei weitere Cysteinderivate mit mukolytischen Eigenschaften. Für Carbocystein (Abgabekategorie D) ist ein beschränkter Nutzen bei COPD ähnlich wie für Acetylcystein gezeigt worden; bei akutem Husten sind die Daten nicht überzeugend. Für Erdostein (Abgabekategorie B) liegen weniger Studienresultate vor.

*Bromhexin* und der aktive Bromhexin-Metabolit *Ambroxol* sind weitere häufig verwendete Mukolytika. Das indische Lungenkraut (*Adhatoda vasica*) enthält ein Alkaloid (*Vasicin*), von dem Bromhexin abgeleitet ist. Bromhexin und Ambroxol verbessern die mukoziliäre Clearance, was den Hustenreiz reduzieren soll. Diese beiden Medikamente üben

bei chronischen Atemwegserkrankungen einen vorteilhaften, allerdings nur mässigen Einfluss auf den Husten aus.<sup>3,15</sup> Die Wirksamkeit bei akutem Husten ist dagegen nur spärlich dokumentiert. Immerhin sind bisher kaum problematische Nebenwirkungen identifiziert worden. Bromhexin- und Ambroxol-haltige Präparate sind rezeptfrei erhältlich (Kategorie D).

*Guaifenesin* ist ein Derivat von Guajakol, das aus dem Guajak-Baum gewonnen wird und einst zur Behandlung der Pest, der Syphilis und der Tuberkulose verwendet wurde. Guaifenesin führt zu einer Zunahme der Sekrete in den Atemwegen und soll so die mukoziliäre Clearance erhöhen. Nach einzelnen Untersuchungen bewirkt es auch eine reduzierte Empfindlichkeit des Hustenreflexes. Überzeugende klinische Studien zu einer Wirksamkeit bei akutem oder chronischem Husten liegen aktuell nicht vor.<sup>16</sup>

Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen sind nicht bekannt. In hohen Dosen kann es Benommenheit und Brechreiz, eventuell auch Nierensteine verursachen. Ein Guaifenesin-Monopräparat (*Neocitran Hustenlöser*®) ist erhältlich; es gehört zur Abgabekategorie D. Die Abgabe der kombinierten Präparate richtet sich nach den übrigen Inhaltsstoffen.

#### **Phytotherapeutika**

Vielen pflanzlichen Zubereitungen wird eine hustenstillende Wirkung zugeschrieben. Bekannt sind unter anderem Eibisch, Efeu, Primeln und Thymian als Grundlage solcher Präparate, von denen in der Schweiz einige erhältlich sind (Abgabekategorie D). Für diese Präparate liegt kein Wirkungsnachweis vor, aber aktuell auch kein Hinweis auf gefährliche Nebenwirkungen. Allergische Reaktionen sind möglich; ausserdem ist auf den Alkohol- und den Zuckergehalt der Präparate zu achten.

#### **Honig**

Unter den zahlreichen Hausmitteln ist Honig das einzige, zu dem einigermaßen aussagekräftige klinische Studien vorliegen. Gemäss einer Cochrane-Analyse, die sechs kontrollierte Studien bei Kindern und Jugendlichen umfasst, stillt Honig den Husten besser als ein Placebo oder ein Antihistaminikum und ist ähnlich wirksam wie Dextromethorphan.<sup>17</sup> Dabei ist zu beachten, dass die Qualität des Honigs nicht einheitlich ist und Allergien möglich sind. Säuglinge bis zum Alter von einem Jahr sollten keinen Honig erhalten, da er Clostridium-Sporen enthalten und so frühkindlichen Botulismus verursachen kann.

#### **Kausale Therapie**

Während ein *akuter* Husten (mit einer Dauer bis zu drei Wochen) in der Regel keine genaue Abklärung erfordert, steht bei einem *subakuten* Husten (bis zu 8 Wochen) und erst recht bei einem *chronischen* Husten die Frage nach der Ursache des Husten an erster Stelle.<sup>18</sup> Dauert ein Husten für mehr als drei Wochen, sollte immer auch an einen *Keuchhusten* gedacht werden.<sup>19</sup>

Generell soll in allen Fällen, bei denen eine kausale Therapie möglich ist, primär diese durchgeführt werden. In der Tabelle 2 (Seite 36) sind einige Ursachen eines chronischen Hustens zusammengestellt.

**Tabelle 2: Einige häufige Ursachen eines chronischen Hustens**

- Rauchen
- Atypisches Asthma bronchiale
- Hustensyndrom der oberen Luftwege
- Gastro-ösophagealer Reflux
- ACE-Hemmer

### Praxis bei akutem Husten

#### Kinder

Bis zum *Alter von 4 Jahren* werden Hustenmittel mit pharmakologisch aktiven Komponenten am besten vollständig vermieden. Dies entspricht u.a. den nordamerikanischen Empfehlungen und beruht auch auf dem ungenügenden Nachweis einer Wirksamkeit bei jungen Kindern. Nicht wirklich für diese Altersstufe dokumentiert, aber wahrscheinlich harmlos sind zurückhaltend eingesetzte Hustensirupe mit Phytotherapeutika, besser noch gesüsster Kräutertee oder (ab 1 Jahr) Milch mit Honig.

Auch bei *älteren Kindern (bis 12)* ist – trotz entsprechender Zulassung – Dextromethorphan nicht das Mittel der Wahl und Codein-haltige Mittel sollten ganz vermieden werden. Wie bei Kleinkindern können in erster Linie pharmakologisch inaktive Sirupe und zusätzlich lokal wirksame Mittel wie medikamentenfreie Lutschtabletten u.ä. eingesetzt werden. Mukolytika (z.B. Acetylcystein, Ambroxol) sind wohl grundsätzlich problemlos, wenn auch nicht überzeugend wirksamer als Placebos.

Bei *Jugendlichen (ab 12)* ist an das Gewöhnungsrisiko Opioid-haltiger Mittel (Codein, Dextromethorphan) zu denken und entsprechend restriktiv zu verordnen. Diese Medikamente erfordern heute alle eine ärztliche Verordnung oder die persönliche Intervention einer Apothekerin oder eines Apothekers. Auch für diese Altersstufe ist von den überwiegend irrational zusammengesetzten kombinierten Mitteln abzuraten.

#### Erwachsene

Wie bei Kindern und jungen Leuten sollte auch bei *Erwachsenen* immer die bescheidene Evidenzbasis von Hustenmitteln bedacht werden. Auch die in Kombinationspräparaten enthaltenen Antihistaminika, Ephedrin und Verwandte sind keineswegs harmlos! Ganz allgemein können gutartige Hausmittel (Kräutertees, Lutschtabletten, allenfalls die Inhalation von aromatisierten Dämpfen) am ehesten empfohlen werden.

#### Literatur

- 1 Kochen MM. *pharma-kritik* 1989; 11: 1-4 (pk604)
- 2 Anon. *Med Lett Drugs Ther* 2018; 60: 206-8
- 3 Morice A, Kardos P. *BMJ Open Resp Res* 2016; 3: e000137
- 4 Malesker MA et al. *Chest* 2017; 152: 1021-37
- 5 Eccles R. *Lung* 2020; 198: 13-21
- 6 Dicipinigaitis PV et al. *Pharmacol Rev* 2014; 66: 468-512
- 7 Pavesi I et al. *Chest* 2001; 120: 1121-8
- 8 McAleer PT et al. *Anaesth Intensive Care* 2017; 45: 147-50
- 9 Faruqui S et al. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78: 1272-80

- 10 Pratter MR. *Chest* 2006; 129 (Suppl 1): 63S-71S
- 11 Matera MG et al. *Pharmacol Rev* 2020; 72: 218-52
- 12 Johnstone KJ et al. *Cochrane Syst Rev* 2013; 3: CD009305
- 13 Hay AD et al. *JAMA* 2017; 318: 721-30
- 14 Chalumeau M, Duijvestijn YCM. *Cochrane Syst Rev* 2013; (5): CD003124
- 15 Zanasi A et al. *Multidiscip Respir Med* 2017; 12: 7
- 16 Ohar JA et al. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2019; 6: 341-9
- 17 Oduwole O et al. *Cochrane Syst Rev* 2018; (4): CD007094
- 18 Madison JM, Irwin RS. [antimicrob.org: pkweb.ch/cough](http://antimicrob.org: pkweb.ch/cough)
- 19 Gopal DP et al. *BMJ* 2019; 364: 1401

## Hinweis

### infomed-screen

Im Abonnement von *pharma-kritik* sind jetzt sämtliche (früheren und neuen) Texte von *infomed-screen* inbegriffen. (Seit Januar 2020 erscheint *infomed-screen* exklusiv im Internet; es werden keine Hefte mehr gedruckt.)

Um optimal von diesem Angebot profitieren zu können, benötigen Sie ein *Passwort* für unsere Website. Wenn Sie noch kein Passwort haben, können Sie es ganz unkompliziert auf der Homepage anfordern. Zusätzlich empfehlen wir Ihnen, unseren *Mailservice* zu abonnieren, damit Sie immer optimal informiert sind und wissen, wenn etwas Neues erschienen ist. Auch dieses Angebot lässt sich ganz einfach auf der Website abonnieren.

#### Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, *speditiv* und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

# pharma-kritik

[www.pharma-kritik.ch](http://www.pharma-kritik.ch)

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling, Natalie Marty, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abopreis für den Jahrgang 41 (2019), 12 Printnummern: 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: [www.infomed.org](http://www.infomed.org) – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Zehnder Print AG, 9500 Wil

© 2020 Infomed Wil. All rights reserved.