

Jahrgang 30

Nummer 2/2008

Arzneimittelinteraktionen: eine aktuelle Auswahl (E. Gysling) 5

Erneut sind viele neue Arzneimittelinteraktionen bekannt geworden. In dieser Nummer sind Berichte zu einigen praktisch wichtigen Interaktionen zusammengestellt.

Arzneimittelinteraktionen: Suche im Internet (E. Gysling) 8

Im Internet findet sich zwar kein Gratisangebot, das sich spezifisch auf die in der Schweiz erhältlichen Medikamente bezieht. Die vorhandenen internationalen Angebote sind jedoch in vielen Fällen brauchbar.

Update

Arzneimittelinteraktionen: eine aktuelle Auswahl

Zusammengefasst und kommentiert von E. Gysling

Seit unserer letzten Nummer über Arzneimittelinteraktionen sind wiederum eine Anzahl von praktisch relevanten Interaktionen bekannt geworden. Diese betreffen nicht nur Medikamente, die erst ganz neu eingeführt wurden, sondern mindestens teilweise Substanzen, die schon seit vielen Jahren verwendet werden. Einige der Interaktionen, über die hier berichtet wird, sind auch in der offiziellen Dokumentation (z.B. im Arzneimittelkompendium der Schweiz) erwähnt, für andere fehlen bisher entsprechende Warnhinweise.

Ibuprofen unterdrückt plättchenhemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure

Bei 10 gesunden Freiwilligen wurde an drei Tagen randomisiert untersucht, wie sich 325 mg Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) allein, 400 mg Ibuprofen (Brufen® u.a.) allein und 400 mg Ibuprofen, nach 2 Stunden gefolgt von 325 mg Acetylsalicylsäure auf die Plättchenaggregation auswirken. Die Verabreichung erfolgte jeweils in genügend grossem Abstand (mindestens 6 Tage), um eine Beeinflussung der vorausgehenden Behandlung zu verhindern. Die plättchenhemmende Wirkung der beiden Medikamente wurde wiederholt mit Standardtests unter Verwendung von Arachidonsäure und Kollagen als Agonisten geprüft. Acetylsalicylsäure allein führte nach 1 bis 2 Stunden zu einer ausgeprägten Aggregationshemmung, die mindestens 72 Stunden anhielt. Ibuprofen allein und die von Acetylsalicylsäure gefolgte Ibuprofen-Dosis hatten dagegen nur eine mässige Aggregationshemmung im Zeitraum von 2 bis 6 Stunden nach der Verabreichung zur Folge.¹

Ausserdem wurde bei 28 Personen, die langfristig sowohl plättchenhemmende Acetylsalicylsäure-Dosen als auch regelmässig Ibuprofen oder Naproxen (Proxen® u.a.) einnahmen, die Plättchenaggregation geprüft. In *keinem* Fall fand sich eine genügende Plättchenhemmung. Zudem war es bei 13 Personen, die alle wegen eines zerebrovaskulären Ereignisses behandelt wurden, zu einem erneuten ischämischen Ereignis gekommen. 18 Personen erklärten sich bereit, das Antirheumatikum (Ibuprofen oder Naproxen) wegzulassen, worauf sich eine zuverlässige Plättchenhemmung nachweisen liess.¹

In einer anderen Studie erhielten gesunde Versuchspersonen während jeweils 6 Tagen täglich 81 mg Acetylsalicylsäure 2 Stunden vor oder nach verschiedenen Schmerzmitteln. Wenn die Einnahme der Acetylsalicylsäure zuerst erfolgte, konnte 24 Stunden später eine vollständige Plättchenhemmung festgestellt werden. Dies war auch der Fall, wenn eine Dosis von Paracetamol (1000 mg, Dafalgan® u.a.) oder Rofecoxib (25 mg, Vioxx®, nicht mehr erhältlich) vor der Einnahme von Acetylsalicylsäure genommen wurde. Dagegen blockierte Ibuprofen, wenn es vor der Acetylsalicylsäure oder wiederholt während des Tages genommen wurde, die plättchenhemmende Wirkung. Diclofenac (zweimal 75 mg/Tag, Voltaren® u.a.) hatte keinen Einfluss auf die Plättchenhemmung, wobei in diesem Teil der Studie die Acetylsalicylsäure in Magensaft-resistenter Form verabreicht wurde. Die Resultate dieser Studie werden mit der Annahme erklärt, dass die nicht-steroidalen Entzündungshemmer der Acetylsalicylsäure kompetitiv den Zugang zur Azetylierungsstelle in der Zyklooxygenase-1 hemmen können. Weshalb dies bei Diclofenac nicht festgestellt werden konnte, ist nicht eindeutig erklärt, beruht aber eventuell auf einer zu schwachen und zu kurz dauernden Zyklooxygenase-Hemmung.²

Eine grosse Studie, in der die kardiovaskulären Auswirkungen von Ibuprofen, Naproxen und dem COX-2-Hemmer Lumiracoxib (Prexige®, wegen Hepatotoxizität weltweit ausser Handel) untersucht worden waren, zeigte in Bezug auf Herz-Kreislauf-Ereignisse keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Medikamenten.³ Eine post hoc

durchgeführte Subgruppen-Analyse bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko lässt vermuten, dass sich bei diesen mehr kardiovaskuläre Komplikationen ereignen, wenn sie Ibuprofen + Acetylsalicylsäure statt Lumiracoxib + Acetylsalicylsäure einnehmen. (Ein direkter Vergleich von Ibuprofen und Naproxen ist in dieser Studie nicht möglich.)⁴

Obwohl die ungünstige Interaktion von Ibuprofen mit der plättchenhemmenden Wirkung der Acetylsalicylsäure in einzelnen Studien nicht bestätigt werden konnte,⁵ muss man auf Grund der heute vorliegenden Daten schliessen, dass es sich um ein relevantes Problem handelt. Während für Naproxen widersprüchliche Resultate vorliegen, kann für die selektiven COX-2-Hemmer (insbesondere auch für Celecoxib, Celebrex[®]) angenommen werden, dass sie die Plättchenhemmung nicht beeinflussen – die Problematik der COX-2-Hemmer beruht auf anderen Gründen. Personen, die auf die plättchenhemmende Wirkung der Acetylsalicylsäure angewiesen sind, sollten also nicht regelmässig mit Ibuprofen behandelt werden. Vereinzelt Ibuprofen-Dosen, mit Vorteil frühestens 2 Stunden nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure, sollten sich nicht ungünstig auswirken.

Antikoagulantien und Duloxetin

Eine 44-jährige Frau mit einer angeborenen Gerinnungsstörung (Faktor-V Leiden) musste nach einem zerebrovaskulären Schlaganfall mit Warfarin (in der Schweiz nicht erhältlich) antikoaguliert werden; ihre INR lag zwischen 2 und 3. Wegen einer Depression erhielt sie dann auch Duloxetin (Cymbalta[®], 30 mg/Tag). Nach rund 8 Wochen traten Petechien und eine Purpura auf; ihre INR war auf 5 angestiegen. Obwohl die Patientin angewiesen wurde, das orale Antikoagulant zu stoppen, war noch rund vier Wochen später eine massiv erhöhte INR nachweisbar. Die Vermutung, die Patientin hätte weiterhin Antikoagulantien eingenommen, konnte nicht bestätigt werden. Es wurde dann Vitamin K intravenös verabreicht. Da dies nur zu einer vorübergehenden Besserung führte, wurde schliesslich Duloxetin abgesetzt, was innerhalb weniger Tage zum Absinken der INR auf Werte um 1 führte. In der Folge konnten die Antikoagulantien wieder eingesetzt werden und die INR blieb im Bereich zwischen 2 und 3.⁶

Eine 63-jährige Frau, die wegen einer mechanischen Klappenprothese mit Acenocoumarol (Sintrom[®]) antikoaguliert war, erhielt neu Duloxetin. Ihre INR hatte sich während Jahren im therapeutischen Bereich befunden. Zehn Stunden nach der ersten Duloxetin-Dosis musste sie mit heftigen Kopfschmerzen hospitalisiert werden; ihre INR war auf 1,5 abgesunken, ihr Blutdruck auf 190/110 mm Hg angestiegen. Duloxetin wurde wieder abgesetzt, die Hypertonie behandelt und die Antikoagulantien-Dosis etwas erhöht. Der Blutdruck normalisierte sich, die Acenocoumarol-Dosis konnte später wieder auf das frühere Niveau gesenkt werden. Ihr Zustand blieb in der Folge stabil.⁷

Diese zwei Berichte zu einer wahrscheinlichen Interaktion von Duloxetin mit Antikoagulantien sind nicht gerade einfach zu interpretieren. Die langanhaltende Entgleisung der Antikoagulation bei der Patientin mit angeborener Gerinnungsstörung ist sehr ungewöhnlich; aber auch die reduzierte Antikoagulation bei der anderen Patientin lässt sich

nicht zwanglos aus den für Duloxetin bekannten Daten ableiten. So bleibt einzig die Folgerung, bei der Kombination Antikoagulantien + Duloxetin sei mit unvorhersehbaren Problemen zu rechnen.

Trimethoprim führt mit Memantin zu Myoklonus und Delir

Eine 78-jährige Frau, die wegen einer Alzheimer-Krankheit mit Memantin (Axura[®], Ebixa[®], 2-mal 10 mg/Tag) behandelt wurde, erhielt wegen eines Harnwegsinfektes zusätzlich Cotrimoxazol (Bactrim[®] u.a., Trimethoprim/Sulfamethoxazol, 2-mal täglich 160/800 mg). Unter dieser Therapie traten neu ein Delir und Myokloni auf. Nach Absetzen von Cotrimoxazol verschwanden diese Komplikationen wieder. Einige Wochen später wurde entschieden, der Patientin als Prophylaxe von Harnwegsinfekten Trimethoprim (100 mg/Tag) zu verabreichen. Die Frau wurde in der Folge erneut delirös und hatte multiple Myokloni. Ein Behandlungsversuch mit Levodopa/Carbidopa (Sinemet[®] u.a.) hatte zur Folge, dass die Patientin extrem unruhig wurde und delirierte, so dass sie hospitalisiert werden musste. Nachdem im Spital die Medikamente abgesetzt worden waren, beruhigte sich die Frau innerhalb von drei Tagen und die Myokloni verschwanden.

Wie das nahe verwandte Amantadin (PK-Merz[®], Symmetrel[®]) wird Memantin renal eliminiert; die Ausscheidung von Trimethoprim erfolgt ebenfalls über eine tubuläre Sekretion. Da bei der hier beschriebenen Patientin zudem eine Niereninsuffizienz bestand, ist anzunehmen, dass die Ausscheidung von Memantin stark reduziert wurde und es deshalb zu einem Spiegelanstieg und zu neurologischen Nebenwirkungen kam.⁸

Dieser Bericht kann uns als Warnung dienen, dass auch vermeintlich «gut verträgliche» Medikamente zu ungewöhnlichen Nebenwirkungen führen können. Das bedeutet natürlich, dass wir den Nutzen auch solcher Medikamente kritisch hinterfragen sollten. Nach aktuellem Wissen hat sich an der Feststellung der Cochrane-Analyse zu Memantin, es handle sich um ein Medikament mit geringem Nutzen,⁹ nichts geändert.

Kombination von ACE-Hemmern mit Angiotensin-Rezeptorblockern: mehr Nebenwirkungen

In einer Meta-Analyse wurden vier grosse Studien zusammengefasst, in denen während Monaten bis Jahren gleichzeitig ein ACE-Hemmer und ein Angiotensin-Rezeptorblocker (Candesartan = Atacand[®], Blopress[®] oder Valsartan = Diovan[®]) verabreicht wurde. Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studien waren Personen mit chronischer Herzinsuffizienz oder, bei einer Studie, mit akutem Herzinfarkt und symptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion. Gegenüber der Vergleichsbehandlung (nur ACE-Hemmer oder nur Placebo) ergaben sich unter der kombinierten Behandlung signifikant mehr Behandlungsabbrüche, häufiger eine Verschlechterung der Nierenfunktion und häufiger eine symptomatische Hypotonie. Bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz war unter der kombinierten Behandlung auch eine Hyperkaliämie häufiger.¹⁰

In einer weiteren Doppelblindstudie («ONTARGET») erhielten 8576 Personen täglich 10 mg Ramipril (Triatec[®])

u.a.), 8542 erhielten täglich 80 mg Telmisartan (Kinzal[®], Micardis[®]) und 8502 erhielten beide Medikamente. Es handelte sich um Personen mit koronarer, zerebrovaskulärer oder peripherer Gefäßkrankheit oder Diabetes; die mediane Beobachtungsdauer betrug 56 Monate. Der primäre Studienendpunkt – eine Kombination von kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz – wurde in allen Gruppen von etwas mehr als 16% der Teilnehmenden erreicht. Im Vergleich mit der Ramiprilgruppe hatten die nur mit Telmisartan Behandelten häufiger Hypotonie-Symptome, husteten aber seltener. In der Gruppe mit der kombinierten Behandlung waren gegenüber der Ramipril-Gruppe unerwünschte Wirkungen (Hypotonie, Synkope, Verschlechterung der Nierenfunktion) signifikant häufiger.¹¹

Die vorliegende Meta-Analyse und die ONTARGET-Studie dürfen die Begeisterung für die kombinierte Anwendung von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern etwas dämpfen. Dabei ist auch daran zu erinnern, dass es bisher noch in keiner Studie gelungen ist, mit der Kombination von Medikamenten aus diesen beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Gesamtmortalität zu erreichen. In einigen Studien konnte eine vorteilhafte Wirkung auf kombinierte Endpunkte, vereinzelt auch auf die kardiovaskuläre Mortalität gezeigt werden. Es handelt sich um eine Therapie, deren Stellenwert in jedem einzelnen Fall sorgsam bedacht werden sollte und die eine genaue Überwachung (Nierenfunktion, Hypotonie-Symptome) erfordert.

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer erhöhen Risiko gastro-intestinaler Blutungen unter Antirheumatika

In einer Untersuchung, die vier Beobachtungsstudien mit 153'000 Personen umfasste, wurde das Risiko gastro-intestinaler Blutungen unter selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) geprüft sowie nach einer möglichen Interaktion mit nicht-steroidalen Antirheumatika gesucht. Gemäss der Meta-Analyse der vier Studien beträgt die «Odds Ratio» einer Magen-Darmblutung unter SSRI 2,36 (95%-Vertrauensintervall 1,44-3,85) und ist also signifikant erhöht. Werden SSRI und nicht-steroidale Antirheumatika gleichzeitig verabreicht, so beträgt die «Odds Ratio» gar 6,33 (95%-Vertrauensintervall 3,4-11,8). Es lässt sich errechnen, dass das Risiko einer gastro-intestinalen Blutung besteht, wenn 106 Personen im Alter von über 50 Jahren sowohl mit SSRI als auch mit nicht-steroidalen Antirheumatika behandelt werden («number needed to harm»)¹².

Die Tatsache, dass die SSRI das gastro-intestinale Blutungsrisiko erhöhen, ist schon seit einigen Jahren bekannt.¹³ Dass auch nicht-steroidale Antirheumatika ein solches Risiko aufweisen, ist ebenfalls keine neue Erkenntnis. So überrascht es nicht, dass die gleichzeitige Verabreichung dieser Medikamente das Risiko nochmals erhöht. Dennoch fragt man sich, ob wir das gastro-intestinale Risiko immer genügend bedenken.

Rauchen senkt Medikamentenspiegel

In einer Übersichtsarbeit sind die wichtigsten Arzneimittelinteraktionen mit dem Tabakrauch zusammengestellt.¹⁴ Viele der im Tabakrauch enthaltenen polyzyklischen aromati-

schen Kohlenwasserstoffe sind karzinogen. Diese Teerbestandteile induzieren Zytochrom-Isoenzyme namentlich der Subfamilie CYP1A. Dies hat zur Folge, dass eine Anzahl von Medikamenten bei Raucherinnen und Rauchern viel rascher metabolisiert werden als bei Personen, die nicht rauchen. Von Theophyllin ist diese Besonderheit schon seit Jahrzehnten bekannt.¹⁵ Aber auch Coffein, Fluvoxamin (Floxyfral[®] u.a.), Clozapin (Leponex[®] u.a.) und Olanzapin (Zyprexa[®]) werden vom Rauchen beeinflusst.

Coffein wird fast vollständig via CYP1A2 abgebaut und kann deshalb als Marker für die Aktivität dieses Enzyms dienen.¹⁴ Bei anderen Substraten von CYP1A2 spielen weitere Abbauelemente eine Rolle. Verschiedene Untersuchungen haben jedenfalls für die genannten Psychopharmaka recht widersprüchliche Resultate ergeben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass auch die z.B. für Olanzapin wichtige Glukuronidierung von polyzyklischen Kohlenwasserstoffen induziert werden kann. Zudem ist z.B. Fluvoxamin nicht nur ein Substrat, sondern auch ein Hemmer von CYP1A2. Besondere Vorsicht ist angezeigt, wenn jemand mit dem Rauchen aufhört, da dann die CYP1A2-Aktivität in wenigen Tagen deutlich abnimmt.¹⁶

Auch Tizanidin (Sirdalud[®]) ist ein Substrat von CYP1A2. Der Einfluss des Rauchens wurde bei 71 jungen Freiwilligen untersucht. Alle erhielten eine Einzeldosis von 4 mg Tizanidin. Im Vergleich mit Nichtrauchern fanden sich bei rauchenden Männern um rund ein Drittel niedrigere Tizanidin-Plasmaspiegel («Fläche unter der Kurve»). Raucherinnen wurden nicht untersucht. Die Autoren kommen zum Schluss, die individuelle Variabilität der CYP1A2-Aktivität sei so beträchtlich, dass der Einfluss des Rauchens von geringer Bedeutung sei.¹⁷

Es mag zutreffen, dass das Rauchen die Wirksamkeit von Medikamenten mit einem CYP1A2-abhängigen Metabolismus nicht in jedem Fall wesentlich beeinflusst. An diese Möglichkeit denken sollte man jedoch auf alle Fälle. So lässt sich z.B. bei einzelnen Personen, bei denen Clozapin wirkungslos bleibt, eine durch das Rauchen induzierte «ultrarapide» CYP1A2-Aktivität nachweisen.¹⁸ Neben den pharmakokinetischen Interaktionen müssen selbstverständlich auch die von Nikotin verursachten Interaktionen (z.B. das erhöhte kardiovaskuläre Risiko von Kontrazeptiva) berücksichtigt werden.

Literatur

- 1 Gengo FM et al. J Clin Pharmacol 2008; 48: 117-22
- 2 Catella-Lawson F et al. N Engl J Med 2001; 345: 1809-17
- 3 Farkouh ME et al. Lancet 2004; 364: 675-84
- 4 Farkouh ME et al. Ann Rheum Dis 2007; 66: 764-70
- 5 García Rodríguez LA et al. Circulation 2004; 109: 3000-6
- 6 Glueck CJ et al. JAMA 2006; 295: 1517-8
- 7 Monastero R et al. Clin Ther 2007; 29: 2706-9
- 8 Moellentín D et al. Ann Pharmacother 2008; 42: 443-7
- 9 McShane R et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2): CD003154
- 10 Phillips CO et al. Arch Intern Med 2007; 167: 1930-6
- 11 Ontarget Investigators. N Engl J Med 2008; 358: 1547-59
- 12 Loke YK et al. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 31-40
- 13 de Abajo FJ et al. Br Med J 1999; 319: 1106-9
- 14 Kroon LA. Am J Health Syst Pharm 2007; 64: 1917-21
- 15 Platzer R. pharma-kritik 1982; 4: 41-4
- 16 Faber MS, Fuhr U. Clin Pharmacol Ther 2004; 76: 178-84
- 17 Backman JT et al. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64: 17-24
- 18 Eap CB et al. J Clin Psychopharmacol 2004; 24: 214-9

Arzneimittelinteraktionen: Suche im Internet

E. Gysling

Oft würde man sich wünschen, rasch via Computer überprüfen zu können, ob bestimmte Medikamente praktisch relevante Interaktionen verursachen. Ein spezifisch auf den Schweizer Medikamentenmarkt ausgerichtetes und zugleich kostenloses wie auch einfach anwendbares Programm ist mir allerdings nicht bekannt.

Schweizer Angebote

Am schweizerischen Medikamentenmarkt orientieren sich namentlich zwei Online-Angebote – Pharmavista und MediQ –, die jedoch beide abonniert werden müssen.

Im Rahmen des «Informationspakets» von *Pharmavista* (www.pharmavista.ch) erhält man auch ein Interaktions-Suchmodul. Hier ist es möglich, nur gerade zwei oder auch eine ganze Reihe von Medikamenten einzugeben. Wird man damit fündig, so erhält man eine genaue Beschreibung der möglichen Interaktion samt den entsprechenden Literaturangaben. Das Interaktions-Suchmodul ist allerdings nicht separat erhältlich und die Pharmavista-Datenbanken kosten 650 Franken jährlich.

MediQ (www.mediq.ch) ist ein Produkt der Psychiatrischen Dienste des Kantons Aargau und kann von Einzelpersonen zum Preis von 260 Franken pro Jahr abonniert werden. Diese Datenbank ist offensichtlich mit sehr grosser Sorgfalt aufgebaut, vermittelt detaillierte Informationen insbesondere zu den pharmakokinetischen Interaktionen und enthält auch Links zu relevanten Medline-Abstracts. Dank der Tatsache, dass sowohl mit Marken- als auch mit generischen Namen gesucht werden kann, ist auch der «Interaktions-Check» recht einfach.

Kostenlose internationale Angebote

Man muss sich bewusst sein, dass Gratis-Interaktionsmodule im Internet grundsätzlich auf die USA ausgerichtet sind; Markennamen, die nicht auch in den USA vorkommen, sind in der Regel nicht verwendbar. Auch sucht man vergeblich nach Medikamenten, die in den USA nicht zugelassen sind. Unter Beachtung dieser Einschränkungen sind mehrere der aktuellen Angebote durchaus brauchbar.

In erster Linie ist *Epocrates* zu empfehlen. Neben verschiedenen kostenpflichtigen Angeboten ist *Epocrates* auch als Gratis-Version online (<http://online.epocrates.com>) und in mehreren Versionen für «Personal Digital Assistants» und ausserdem auch für geeignete «smarte» Handys erhältlich (www.epocrates.com). Frei von Werbung und einfach zu bedienen, bietet *Epocrates* heute zweifellos den besten Service. (Listen mit landesspezifischen Markennamen, wie sie eine Zeitlang z.B. für Deutschland verfügbar waren, sind

nicht mehr erhältlich.) Der «Multicheck», der zur Überprüfung von Interaktionen dient, ist bei der Online-Version nur möglich, wenn man sich als Benutzer oder Benutzerin (gratis) eingetragen hat.

Einschreiben muss man sich auch bei *Medscape* (www.medscape.com) und bei *Drugs.com*, (www.drugs.com) die beide brauchbare Interaktionsprogramme anbieten. Sowohl *Medscape* als auch *Drugs.com* enthalten jedoch (relativ diskrete) Werbung.

Innerhalb der «*Physician's Desk Reference*», die sonst nur Medizinalpersonen in den USA zugänglich ist, findet sich ein einfaches, allgemein verfügbares Interaktionsmodul (<http://www.pdrhealth.com/health/health-tools-drug-interactions.aspx>), das für Patientinnen und Patienten geschaffen wurde. Auch dieses Programm funktioniert gut und kann grundsätzlich empfohlen werden.

Das gute und unabhängige Angebot des British National Formulary ist leider ausserhalb von Grossbritannien nicht mehr kostenlos erhältlich.

Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, schnell 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.

Haben Sie Ihr Abonnement schon bezahlt?

Noch sind viele Abonnemente dieses Jahrgangs nicht bezahlt. Helfen Sie uns Mahnkosten sparen und sehen Sie nach, ob Ihr Abonnement schon bezahlt ist. Bitte auch nicht doppelt bezahlen!

Vielen Dank!

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 30 (2008, 20 Nummern): 102 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2008 Infomed Wil. All rights reserved.