

Jahrgang 27

Nummer 3/2005

Bekannte und weniger bekannte Interaktionen (E. Gysling) 9

Arzneimittelinteraktionen, die bei der Einführung eines neuen Medikamentes allenfalls vermutet, aber nicht beobachtet worden sind, werden oft später klinisch «bestätigt». Ausserdem werden ständig Interaktionen neu entdeckt, deren Mechanismen nicht immer klar ist. Diese Nummer enthält vorwiegend Berichte über Substanzen, die in den letzten Jahren besprochen wurden.

Update

Bekannte und weniger bekannte Interaktionen

E. Gysling

Diese Nummer enthält Hinweise auf Arzneimittelinteraktionen, die in den letzten Jahren neu erkannt oder bisher nur wenig beachtet wurden. In erster Linie wurden Berichte aufgenommen, die Medikamente betreffen, die in den letzten drei Jahren in dieser Zeitschrift besprochen wurden. Damit wird berücksichtigt, dass bei der Einführung einer neuen Substanz oft noch wenig über klinisch relevante Interaktionen bekannt ist. Die in der folgenden Liste erwähnten Interaktionen sind teilweise auch in der offiziellen Dokumentation (z.B. im Arzneimittelkompendium der Schweiz) verzeichnet, teilweise fehlen aber bisher entsprechende Warnhinweise. In vielen Fällen haben wir auf unserer Website eine Kurzmeldung («Bad Drug News») publiziert.

Atorvastatin führt mit Fluconazol zusammen zu Rhabdomyolyse

Atorvastatin (Sortis®) kann wie Simvastatin (Zocor® u.a.) und das unrühmlich bekannte Cerivastatin (Lipobay®) mit CYP3A4-Hemmern zusammen zu einer Rhabdomyolyse führen. Gemäss einer Schweizer Untersuchung sind 70% aller ungünstigen Interaktionen von Statinen durch die gleichzeitige Verabreichung von CYP3A4-Hemmern verursacht.¹ Jetzt ist auch eine solche Interaktion mit dem CYP3A4-Hemmer Fluconazol (Diflucan® u.a.) beobachtet worden: Ein 76-jähriger polymorbider Mann, der wegen einer Infektion im Bereich eines Aortenimplantats mit Fluconazol behandelt wurde, hatte primär Pravastatin (Selipran® u.a.) als Lipidsenker erhalten. Nachdem Pravastatin durch Atorvastatin ersetzt worden war, verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten innerhalb von drei Wochen stark. Es fand sich ein massiv erhöhter Myoglobinspiegel (16'120 µg/L). Obwohl Fluconazol und Atorvastatin

abgesetzt wurden, kam es zu einem Multiorganversagen und der Patient starb.²

Bupropion verursacht mit Metoprolol zusammen eine Bradykardie

Ein 56-jähriger Mann, der seit etwa einem Jahr mit Diltiazem (Dilzem® u.a.) und Metoprolol (Beloc® u.a., zweimal 75 mg pro Tag) behandelt wurde, erhielt im Rahmen einer Raucherentwöhnung Bupropion (Amfebutamon, Zyban®) in einer Dosis von zweimal 150 mg täglich. Zwei Wochen nach Beginn der Bupropion-Behandlung musste der Patient mit Zeichen einer Herzinsuffizienz (Lungenstauung, peripheres Ödem) und einer ausgeprägten Bradykardie (43/min) hospitalisiert werden. Sein Blutdruck betrug 102/65 mm Hg. Nachdem alle Medikamente abgesetzt worden waren, verschwanden die Symptome innerhalb eines Tages. Metoprolol konnte in der Folge wieder eingesetzt werden, ohne dass es zu einer Bradykardie oder zu einer Herzinsuffizienz gekommen wäre.³ Dieser Fall demonstriert einmal mehr, wie wichtig das Zytochrom-Isoenzym CYP2D6 für den Metabolismus von Metoprolol ist. Hier hat Bupropion zweifellos durch Hemmung von CYP2D6 zu einem Anstieg der Metoprolol-Spiegel geführt. Zu beachten ist auch, dass Bisoprolol (Concor® u.a.) und Carvedilol (Dilatrend®) ebenfalls via CYP2D6 metabolisiert werden.

Clarithromycin-bedingte Digoxin-Toxizität

Sechs ältere Patienten, die eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz hatten, wurden wegen Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern mit Digoxin behandelt. Sie erhielten nur sehr niedrige Digoxindosen (zwischen 0,05 und 0,125 mg/Tag). Als sie im Zusammenhang mit einem respiratorischen Infekt zusätzlich mit Clarithromycin (Klacid® u.a.) behandelt wurden, stieg ihr Digoxinspiegel innerhalb weniger Tage stark an und sie zeigten teilweise auch Symptome einer Digitalistoxizität (Bradykardie, Appetitlosigkeit). Auch in diesen Fällen war die Interaktion einer Zytochrom-Hemmung (CYP3A4) zuzuschreiben.⁴

Cranberry-Saft kann die Wirkung oraler Antikoagulantien verstärken

Besonders wenn grössere Mengen von Cranberry-Saft genossen werden, kommt es bei Personen unter oralen Antikoagulan-

tionen zu einem Anstieg der INR. Britische Behörden haben bisher mindestens 12 Berichte über eine entsprechende Interaktion zwischen Cranberry-Saft und Warfarin erhalten.⁵ Ein älterer, mit Warfarin behandelter Mann ist gestorben, nachdem er ausser seinen Medikamenten während Tagen fast nur Cranberry-Saft zu sich genommen hatte. Seine INR war in einen unmessbaren Bereich (>50) angestiegen und er hatte gastrointestinale und perikardiale Blutungen.⁶ Cranberries (Vaccinium macrocarpon) enthalten unter anderem Flavonoide, die Zytochrome hemmen könnten. Nachgewiesen ist dieser Mechanismus bisher allerdings nicht. Obwohl für die in der Schweiz verwendeten oralen Antikoagulantien offenbar bisher keine Interaktionen mit Cranberry-Saft gemeldet worden sind, sollte wohl ebenfalls die britische Empfehlung beachtet werden, dass Personen unter oralen Antikoagulantien besser keinen Cranberry-Saft trinken sollten.

Escitalopram + Venlafaxin + Mirtazapin verursachen Blutung

Ein 60-jähriger Patient mit einer schwierig behandelbaren Depression erhielt Escitalopram (Cipraxel[®], 20 mg/Tag), was zunächst zu einer Besserung führte. Da die Depression aber wieder zunahm, wurden Mirtazapin (Remeron[®], 15 mg/Tag) und Venlafaxin (Efexor[®], 150 mg/Tag) hinzugefügt. Unter dieser Kombination traten schon bald ein leichtes Nasenbluten und eine rektale Blutung auf. Der Patient reduzierte von sich aus die Dosis der verschiedenen Antidepressiva, worauf die Blutungen allmählich abnahmen und schliesslich ganz aufhörten. Der Autor des Berichtes vermutet, die kombinierte Verabreichung von drei Substanzen, die alle serotonerge Mechanismen beeinflussen, hätte zu hohen Serotoninspiegeln und einer Veränderung der Plättchenaggregation geführt.⁷

Ezetimibe/Statin-bedingte Myopathie

Statine sind bekanntlich gelegentlich Ursache von Myopathien. Obwohl Ezetimibe (Ezetrol[®]) gemäss der offiziellen Information «keine klinisch signifikanten pharmakokinetischen Interaktionen» mit Statinen verursacht, kann der neue Lipidsenker bei einem kleinen Teil der Behandelten zur Entstehung einer Myopathie beitragen. Bei einem 43-jährigen Mann, der mit 80 mg Atorvastatin (Sortis[®]) behandelt wurde, traten drei Wochen nach Hinzufügen von Ezetimibe starke Schmerzen in den Beinen auf. Sein Kreatinkinase-Spiegel war deutlich erhöht (3,72 µkat/l). Die beiden Lipidsenker wurden abgesetzt und die Kreatinkinase normalisierte sich innerhalb von 5 Tagen. Später erhielt er wieder Atorvastatin allein und hatte damit keine Probleme. Eine erhöhte Kreatinkinase fand sich auch bei einem anderen Mann, der Ezetimibe als Zusatz zu Fluvastatin (Lescol[®] u.a.) erhielt. Auch in diesem Fall verursachte später das Statin ohne Ezetimibe keine Erhöhung der Kreatinkinase mehr.⁸ Der Mechanismus dieser Interaktion ist nicht geklärt.

Fluticason und Ritonavir verursachen Cushing-Syndrom

Das Risiko einer klinisch relevanten Störung der Hypophysen-Nebennierenachse bei der gleichzeitigen Behandlung mit Fluticason (Axotide[®] u.a.) und Ritonavir (Norvir[®]) ist offensichtlich besonders gross. Wir haben schon letztes Jahr darüber berichtet und seither sind zwei weitere Berichte zu dieser Interaktion erschienen.^{9,10} Ritonavir ist ein starker Hemmer des Zytocroms CYP3A4 und kann deshalb dazu führen, dass Flutica-

son systemisch in hohen Konzentrationen verfügbar wird. Da andere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, sollten diese beiden Medikamente nicht zusammen verordnet werden.

Grapefruitsaft + Atorvastatin verursachen Rhabdomyolyse

Die CYP3A4-hemmenden Eigenschaften des Grapefruitsaftes sind heute gut bekannt. Dies ist besonders auch im Zusammenhang mit den Statinen zu beachten. Ein 59-jähriger Mann wurde wegen einer Hypercholesterinämie mit Atorvastatin (Sortis[®]) behandelt; die initiale Dosis von 10 mg/Tag war allmählich auf 60 mg/Tag gesteigert worden. Nach etwa einem halben Jahr begann er über Muskelschmerzen, Fieber und Müdigkeit zu klagen. Eine Rhabdomyolyse wurde diagnostiziert und Atorvastatin abgesetzt. Der Patient hatte in den zwei Monaten vor dem Manifestwerden der Muskelprobleme täglich zwei bis drei Glas Grapefruitsaft getrunken. Die weitere Behandlung des Patienten erfolgte mit Pravastatin (Selipran[®] u.a.) und führte nicht mehr zu Muskelschmerzen¹¹

Infliximab und Methotrexat: pulmonale Toxizität

Interstitielle Lungeninfiltrate («Pneumonitis») sind eine seltene Nebenwirkung sowohl von Infliximab (Remicade[®]) als auch von Methotrexat. Bei drei Frauen, die wegen ihrer rheumatoiden Arthritis mit Methotrexat (25 mg wöchentlich) behandelt wurden, führte eine Zusatzbehandlung mit Infliximab (Infusionen zu 3 mg/kg) innerhalb von einigen Wochen zu ausgeprägter Dyspnoe und zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes, zum Teil mit Fieber und Nachtschweiss. Biopsien zeigten den typischen Befund von fibrotischen Veränderungen der Alveolen und Hyperplasie der Pneumozyten. Die Patientinnen mussten mit Kortikosteroiden behandelt werden.¹²

Lamotrigin von oralen Kontrazeptiva beeinflusst

Lamotrigin (Lamictal[®]) ist ein Antiepileptikum, das via UDP-Glukuronosyltransferase metabolisiert wird. Letztere spielt auch eine Rolle im Metabolismus der Östrogene, wobei die Östrogene die UDP-Glukuronosyltransferase induzieren. In einer Studie wurden bei gesunden Frauen mögliche Interaktionen von Lamotrigin und einem oralen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol/Levonorgestrel 30/150 µg/Tag) geprüft. Unter der Hormoneinwirkung nahmen die Lamotriginspiegel stark ab; die «area under the curve» fand sich um etwa 50% reduziert. Die Pharmakokinetik der Hormone wurde dagegen von Lamotrigin kaum beeinflusst – die kontrazeptive Wirkung war also nicht reduziert.¹³ Für die antikonvulsive Behandlung mit Lamotrigin ergeben sich bei Frauen, die orale Kontrazeptiva nehmen, offensichtliche Probleme. Wird die Lamotrigin-Dosis nicht ständig angepasst, so besteht das Risiko einer ungenügenden Wirkung während der drei Wochen mit Östrogen/Gestagen-Einnahme oder einer zu starken Wirkung in der einen Woche, während der kein aktives Hormonpräparat eingenommen wird. Im übrigen ist anzunehmen, dass die Lamotriginspiegel auch während einer Schwangerschaft absinken bzw. nach der Geburt ansteigen.

Lamotrigin + Valproinsäure als Ursache eines Delirs

Valproinsäure (z.B. Convulex[®]) vermag die UDP-Glukuronidierung von Lamotrigin (Lamictal[®]) sehr stark zu hemmen, was zu erhöhten Lamotrigin-Spiegeln führt. Eine 51-jährige

Frau wurde wegen fokalen Epilepsieanfällen mit 600 mg Lamotrigin täglich – also einer sehr hohen Dosis – behandelt. Vier Tage nachdem sie zusätzlich eine kleine Valproinsäure-Dosis (500 mg/Tag) erhielt, musste sie wegen eines Verwirrungszustandes mit Desorientierung sowie Seh- und Verhaltensstörungen hospitalisiert werden. Im Spital war sie nicht immer gut ansprechbar, hatte visuelle Halluzinationen und paranoide Vorstellungen. Der Lamotrigin-Plasmaspiegel betrug 22,9 µg/ml (therapeutischer Bereich 1 bis 13 µg/ml). Nach Absetzen der beiden Medikamente erholte sie sich im Verlauf von zwei Tagen.¹⁴

Lamotrigin führt zum Anstieg der Clozapin-Plasmaspiegel

Ein 35-jähriger Mann, der seit mehreren Jahren mit Clozapin (Leponex[®] u.a.) behandelt wurde, erhielt zusätzlich Lamotrigin (Lamictal[®]), dessen Dosis innerhalb von 2 Wochen auf 100 mg/Tag gesteigert wurde. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich sein Clozapin-Spiegel gegenüber dem Vorzustand etwa verdreifacht (auf 1020 µg/l). Er verspürte eine starke Müdigkeit und Schwindel. Nachdem Lamotrigin abgesetzt worden war, ging es ihm wieder besser. Die Autoren des Berichts haben keine Erklärung für den starken Spiegelanstieg.¹⁵

Leflunomid kann die Wirkung oraler Antikoagulantien verstärken

Dass Leflunomid (Arava[®]) die Leberfunktion beeinflussen kann, ist auf Grund der unter diesem Medikament relativ häufig erhöhten Leberenzyme anzunehmen. Leflunomid kann aber auch die Blutgerinnung beeinträchtigen: Ein 49-jähriger Mann, der mit Warfarin antikoaguliert war, erhielt neu Leflunomid in der empfohlenen hohen Anfangsdosis von 100 mg/Tag. Nach einem Tag musste er wegen einer massiven Hämaturie hospitalisiert werden; sein INR-Wert betrug 11 (vor Leflunomid: 3,4). Die Antikoagulantien mussten vorübergehend abgesetzt werden und wurden in der Folge in gegenüber früher deutlich reduzierter Dosis verabreicht.¹⁶

Levofloxacin + Fluoxetin und Imipramin führen zu QT-Verlängerung

Das Risiko einer QT-Verlängerung unter Levofloxacin (Tavanic[®]) allein wird als gering eingeschätzt, jedenfalls als wesentlich geringer als z.B. unter Grepafloxacin (Raxar[®]), das wegen dieser Nebenwirkung zurückgezogen wurde. Während in der Schweiz dieses Risiko nur im Zusammenhang mit Levofloxacin-Vergiftungen erwähnt wird, enthält die offizielle Information in den USA heute den Warnhinweis, unter Levofloxacin seien Arrhythmien (mit QT-Verlängerung) beobachtet worden. Bei einer 49-jährigen Frau, die zahlreiche Medikamente einnahm, traten unter einer Behandlung mit Levofloxacin (500 mg/Tag) eine Angina pectoris und Dyspnoe auf. Es fanden sich keine Anhaltspunkte für ein koronares Geschehen, jedoch eine Verlängerung des QTc-Intervalls auf 509 msec. Dieses normalisierte sich nach Absetzen von Levofloxacin wieder. Die Autorinnen des Berichtes nehmen an, dass die elektrophysiologischen Veränderungen eine Folge der gleichzeitigen Verabreichung von Levofloxacin mit Fluoxetin (Flucitine[®] u.a., 10 mg/Tag) und Imipramin (Tofranil[®], 50 mg/Tag) sei. Am ehesten handle es sich um einen additiven Effekt, der einerseits durch einen relativ hohen Imipramin-Spiegel (infolge

der CYP2D6-Hemmung durch Fluoxetin), andererseits durch die Chinolon-Wirkung zustande gekommen sei.¹⁷

Levofloxacin verstärkt orale Antikoagulation

Levofloxacin (Tavanic[®]) lässt bei antikoagulierten Personen die INR ansteigen. Vier Männer und zwei Frauen, die mit Acenocoumarol (Sintrom[®]) antikoaguliert waren, erhielten wegen einer Erkrankung der Atemwege Levofloxacin. Bei drei Patienten, die initial INR-Werte im erwünschten Bereich zwischen 2 und 3 hatten, kam es unter der antibiotischen Therapie zu einem starken Anstieg auf INR-Werte zwischen 5 und 14. Auch bei allen anderen Personen stiegen die INR-Werte an, jedoch nicht im gleichen Ausmass. Zwei Kranke erlitten geringfügige Blutungen. Nach Beendigung der Levofloxacin-Therapie kehrten die INR-Werte wieder in den therapeutischen Bereich zurück.¹⁸

Oxcarbazepin reduziert Clomipramin-Wirkung

Der Metabolismus von Clomipramin (Anafranil[®]) wird von mehreren Zytochrom-Isoenzymen gesteuert, unter anderem auch von CYP3A4, das von Oxcarbazepin (Trileptal[®]) induziert wird. Der wichtigste, ebenfalls aktive, Metabolit von Clomipramin ist Norclomipramin. Ein 46-jähriger Mann, der wegen Verhaltensstörungen mit Clomipramin (125 mg/Tag) behandelt wurde, hatte Plasmaspiegel von 49 ng/ml (Clomipramin) bzw. 60 ng/ml (Norclomipramin). Da sich der Patient aggressiv verhielt, wurde ihm zusätzlich Oxcarbazepin verschrieben (bis zu einer Dosis von 1200 mg/Tag). Unter dieser Behandlung liess sich trotz unverändert fortgesetzter Clomipraminverabreichung im Plasma nur noch Norclomipramin (98 ng/ml) und kein Clomipramin mehr nachweisen. Entsprechend war auch die erwünschte Clomipraminwirkung vermindert; der Patient war übelalunig und reizbar.¹⁹

Oxcarbazepin + Quetiapin führen zu extrapyramidalen Symptomen

Ein 77-jähriger Patient mit einer Lewy-Körper-Demenz erhielt als Behandlung Oxcarbazepin (Trileptal[®]) und Quetiapin (Seroquel[®]). Innerhalb einer Woche entwickelten sich extrapyramidale Symptome und der Mann war nicht mehr in der Lage zu gehen. Nach Absetzen der beiden Medikamente verschwanden die Symptome wieder. Quetiapin ist wohl in seinem Metabolismus von CYP3A4 abhängig; weshalb jedoch der CYP3A4-Induktor Oxcarbazepin eine extrapyramidale Symptomatik manifest werden lässt, ist nicht klar.²⁰

Oxcarbazepin macht orale Kontrazeptiva unsicher

Oxcarbazepin (Trileptal[®]) induziert wie Carbamazepin (Tegretol[®] u.a.) das Zytochrom CYP3A4. Hormone werden fast ausnahmslos via CYP3A4 metabolisiert. Deshalb ist bei beiden Antiepileptika damit zu rechnen, dass orale Kontrazeptiva allenfalls ungenügend wirksam sind. Tatsächlich fand sich in einer Crossover-Studie bei 22 Frauen, dass die Plasmaspiegel (bzw. die «area under the curve») von Ethinylestradiol und Levonorgestrel etwa um die Hälfte reduziert waren, wenn die Frauen auch Oxcarbazepin (300 bis 1200 mg/Tag) einnahmen.²¹

Tacrolimus und Alkohol verursachen Gesichtsrötung

Bei Neurodermitis lokal angewandtes Tacrolimus (Protopic[®]) kann zu einer starken Rötung und Schwellung des Gesichts

führen, wenn die behandelte Person Alkohol zu sich nimmt. Dies wurde bei zwei Säuglingen im Alter von 6 und 9 Monaten beobachtet, die mit Tacrolimus-Salbe und alkoholhaltigen Colecalciferol-Tropfen (Vi-De3[®]) behandelt wurden. (Offiziell ist Protopic[®] in der Schweiz ab 2 Jahren zugelassen.) Eine ähnliche Reaktion trat auch bei einem dreieinhalb Jahre alten Knaben auf, der kurz vor der Tacrolimus-Applikation Alkoholhaltige Tropfen (Dimetinden, Fenistil[®]) erhalten hatte.²²

Auch bei einer 27-jährigen Frau kam es nach lokaler Tacrolimus-Anwendung zu einem Flush im Gesicht mit starkem Juckreiz und Hautreizung, als sie eine kleine Menge Wein (40 ml, kaum ein halbes Glas) trank. Die Reaktion klang nach einer halben Stunde ab.²³ Da keine entsprechenden Probleme nach systemischer Verabreichung von Tacrolimus bekannt sind, steht eine zufriedenstellende Erklärung der Reaktion noch aus.

Tibolon verstärkt orale Antikoagulation

Tibolon (Livial[®]) verursacht bei Frauen, die ein orales Antikoagulans einnehmen, häufiger als andere Hormonpräparate einen deutlichen Anstieg der INR. Dies ist das Ergebnis einer vergleichenden Untersuchung bei 24 Frauen, die neu Hormone erhielten (6 davon erhielten Tibolon). Es handelt sich um eine rasch eintretende und teilweise bedrohliche Beeinflussung der Antikoagulantienwirkung.²⁴ Die Zytochrom-Isoenzyme werden offenbar nicht nennenswert beeinflusst, Tibolon beeinflusst mehrere Gerinnungsfaktoren direkt.

Topiramamat führt zum Anstieg des Lithiumspiegels

Topiramamat (Topamax[®]) gehört zu den Antiepileptika, die versuchsweise bei bipolaren Störungen eingesetzt werden. Eine 26-jährige Frau, die wegen ihrer bipolaren Störung primär Lithium nahm, erhielt zusätzlich Topiramamat in einer Dosis von 75 mg/Tag. Bei einer Kontrolle nach einer Woche hatte sich ihr manischer Zustand noch verschlimmert und der Lithiumspiegel auf 1,24 mmol/l erhöht (Vorwert: 0,84 mmol/l). Da der Lithiumspiegel trotz Dosisreduktion weiter anstieg und die Frau verwirrt und lethargisch war, wurde das Lithiumpräparat abgesetzt. Dies führte dann innerhalb von 4 Tagen zu gefährlosen Werten. Die beiden Medikamente konnten später wieder miteinander gegeben werden, Lithium jedoch nur in halber Dosis (450 mg/Tag).²⁵

Topiramamat verursacht Probleme mit Carbamazepin

Während sonst kaum Interaktionen von Topiramamat (Topamax[®]) mit anderen Antiepileptika bekannt sind, kann Topiramamat anscheinend die Carbamazepin-Spiegel beeinflussen. Bei einem 47-Jährigen, der mit retardiertem Carbamazepin (Tegretol[®] u.a., 2-mal 1000 mg/Tag) behandelt wurde, führte Topiramamat als Zusatztherapie (2-mal 25 mg/Tag) zu Schläfrigkeit. Diese verschwand wieder, nachdem die Carbamazepin-Dosis geringfügig reduziert worden war. Eine analoge Beobachtung wurde noch bei einem anderen Patienten gemacht.²⁶ Topiramamat ist ein schwacher Hemmer von CYP2C-Isoenzymen. Eine Interaktion mit Carbamazepin, das unter anderem via das polymorph vererbte CYP2C9 metabolisiert wird, könnte deshalb mit dieser Hemmwirkung von Topiramamat zusammenhängen. Die Interaktion ist jedoch nicht eindeutig geklärt.

Literatur

- 1 Rätz Bravo AE et al. Drug Saf 2005; 28: 263-75
- 2 Kahri J et al. Eur J Clin Pharmacol 2005; 60: 905-7
- 3 McCollum DL et al. Cardiovasc Drugs Ther 2004; 18: 329-30
- 4 Hirata S et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2005; 43: 30-6
- 5 Anon. Curr Probl Pharmacovigil 2004; 30: 10
- 6 Suvarna R et al. Br Med J 2003; 327: 1454
- 7 Benazzi F. Can J Psychiatry 2005; 50: 184
- 8 Fux R et al. Ann Intern Med 2004; 140: 671-2
- 9 Nocent C et al. J Asthma 2004; 41: 793-5
- 10 Gillett MJ et al. AIDS 2005; 19: 740-1
- 11 Karch AM. Am J Nurs 2004; 104: 33-5
- 12 Kramer N et al. Arthritis Care Res 2002; 47: 670-1
- 13 Messenheimer JA et al. Neurology 2005; 64 (Suppl 1): 427-8
- 14 Mueller TH, Beeber AR. Am J Psychiatry 2004; 161: 1128-9
- 15 Kossen M et al. Am J Psychiatry 2001; 158: 1930
- 16 Lim V, Pande I. Br Med J 2002; 325: 1333
- 17 Nykamp DL et al. Ann Pharmacother 2005; 39: 543-6
- 18 de Otero J et al. Clin Microbiol Infect 2005; 11 (Suppl 2): 344
- 19 Baird P. J Clin Psychopharmacol 2003; 23: 419-20
- 20 Schuhmann T. Pharmacopsychiatry 2005; 38: 62-3
- 21 Fattore C et al. Epilepsia 1999; 40: 783-7
- 22 Calza AM, Lübke J. Br J Dermatol 2005; 152: 569
- 23 Morales-Molina JA et al. Ann Pharmacother 2005; 39: 772-3
- 24 McLintock LA et al. Br J Obstet Gynaecol 2003; 110: 777-9
- 25 Abraham G, Owen J. J Clin Psychopharmacol 2004; 24: 565-7
- 26 Mack CJ et al. Seizure 2002; 11: 464-7

Pro memoria

Unter dem Titel «Pro memoria» finden Sie in den pharma-kritik-Nummern dieses Jahrgangs jeweils ein Zitat aus dem Buch «100 wichtige Medikamente (2005)». Das Zitat soll zum Lesen des entsprechenden Buchkapitels anregen.

Genügen aber 10 Jahre Erfahrung zur Beurteilung eines Mittels [Alendronat], das eine Halbwertszeit von über 10 Jahren hat?

(Aus dem Kapitel «Alendronat», Seite 25)

Diese Nummer wurde am 19. August 2005 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann,
Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 27 (2005, 20 Nummern): 98 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
© 2005 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Fluticason

A: Flixotide und andere D: Atemur und andere

Pravastatin

A: Selipran und andere D: Mevalotin und andere

Simvastatin

A: Zocord und andere D: Demur und andere

Tibolon

A: Liviel D: Livial, Liviella

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.