

Jahrgang 27

Nummer 12/2005

**Epinastin-Augentropfen** (E. Gysling) ..... 45

Ein weiteres Medikament zur lokalen Behandlung der allergischen Konjunktivitis. Zwischen den verschiedenen lokal wirksamen Antihistaminika bestehen kaum relevante Unterschiede.

**Eine graue Liste** (E. Gysling) ..... 47

Medikamente, die vom Markt verschwunden sind oder gar nie als Markenpräparat erhältlich waren, können dennoch nützlich sein.

## Synopsis

### Epinastin-Augentropfen

E. Gysling

Unter dem Namen Relestat® sind neu Epinastin-haltige Augentropfen zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Konjunktivitis erhältlich.

#### Chemie/Pharmakologie

Epinastin, ein Imidazodibenzoazepin, ist ein Antihistaminikum mit hoher Bindungsaffinität zu den H<sub>1</sub>-Rezeptoren. Wie bei anderen Antihistaminika – z.B. Azelastin (Allergodil®, Oculastin®) und Olopatadin (Opatanol®) – können für Epinastin weitere Wirkungen nachgewiesen werden. So besitzt Epinastin auch eine Affinität zu verschiedenen anderen Rezeptoren. In welchem Ausmass allerdings der schwache H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonismus, die Mastzell-stabilisierende und die entzündungshemmende Wirkung von Epinastin von klinischer Bedeutung sind, ist nicht genügend dokumentiert. Das Medikament durchquert die Blut-Hirn-Schranke nicht, weshalb keine zentralnervösen Wirkungen zu erwarten sind.

#### Pharmakokinetik

Mit der lokalen Applikation von Epinastin (als Augentropfen, 0,05%ige Lösung) werden sofort hohe Konzentrationen in der Tränenflüssigkeit erreicht; innerhalb von 30 Minuten nehmen diese jedoch wieder stark ab. Die Plasmaspiegel, die nach der einmaligen Verabreichung von Augentropfen erreicht werden, sind rund 600-mal niedriger als nach der Gabe einer oralen Dosis von 20 mg.<sup>1</sup> Wenn Epinastin-Augentropfen während einer Woche täglich zweimal instilliert werden (jeweils 1 Tropfen in jedes Auge), so steigen die Plasmaspiegel im Vergleich mit der lokalen Einzeldosis etwa auf das Doppelte, also immer noch auf sehr niedrige Werte. Gemäss verschiedenen Tierversuchen bindet sich Epinastin an Melanin und kann im pigmentierten Augengewebe akkumulieren. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht völlig geklärt.

Epinastin ist in Lateinamerika und Japan auch zur oralen Verabreichung erhältlich. Nach einer oralen Dosis werden innerhalb von 3 Stunden maximale Plasmaspiegel beobachtet. Die Angaben zur Plasmahalbwertszeit variieren stark (zwischen 6 und 12 Stunden). Das Medikament wird vorwiegend unverändert mit dem Urin ausgeschieden (aktive tubuläre Sekretion).

#### Klinische Studien

Zur Wirksamkeit von Epinastin-Augentropfen bei allergischer Konjunktivitis liegen bisher nur wenige publizierte Studien vor. Die den amerikanischen Behörden (FDA) vorgelegten Studien sind etwas zahlreicher, umfassen jedoch weniger als 1000 mit Epinastin Behandelte.<sup>2</sup>

In einer doppelblinden *Allergen-Provokationsstudie* («conjunctival antigen challenge») erhielten 67 Personen mit nachgewiesener Allergie Epinastin-Augentropfen im einen Auge und medikamentenfreie Augentropfen im anderen Auge als Einzeldosen. Die Behandlung erfolgte einmal 15 Minuten und ein anderes Mal 8 Stunden vor der Allergen-Provokation. Beide Male verhüteten die Epinastin-Augentropfen im Zeitraum von 3 bis 20 Minuten nach der Provokation Augenbrennen, Hyperämie und weitere Symptome besser als die inaktiven Augentropfen.<sup>3</sup>

Die Wirksamkeit von Epinastin bei einer *saisonalen Allergenexposition* («environmental study») wurde in einer grösseren Doppelblindstudie bei 298 Personen gegen *Levocabastin-Augentropfen* (Livostin®) und gegen inaktive Augentropfen geprüft. Die während 8 Wochen zweimal täglich verabreichten 0,05%igen Epinastin-Augentropfen waren bezüglich Augenbrennen etwas wirksamer als die inaktiven Augentropfen (p=0,045) und nicht weniger wirksam als die (ebenfalls zweimal täglich instillierten) Levocabastin-Augentropfen. In Bezug auf die Rötung oder das Tränen der Augen sowie die Schwellung der Augenlider fanden sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber den inaktiven Augentropfen.<sup>4</sup>

In einer weiteren Allergen-Provokationsstudie erhielten 53 Personen nach dem Zufall im einen Auge Epinastin- und im anderen *Olopatadin-Augentropfen* (Opatanol®). Fünf Minuten nach der Behandlung (Einzeldosis) erfolgte die Allergen-Provokation. An den Augen, die mit Olopatadin behandelt worden waren, zeigten sich signifikant weniger Symptome

(Brennen, Rötung) als an den mit Epinastin behandelten Augen.<sup>5</sup> Gemäss einer anderen, relativ kleinen (n=20) und bisher erst als Abstract publizierten Studie sind Epinastin-Augentropfen dagegen bezüglich Augenbrennen und -rötung wirksamer als Olopatadin-Augentropfen.<sup>6</sup>

Von den fünf weiteren Studien, die in den FDA-Unterlagen eingesehen werden können, haben zwei für Epinastin gegenüber inaktiven Augentropfen bzw. Levocabastin eine signifikante, drei dagegen keine signifikante Wirkung auf allergisch verursachtes Augenbrennen gezeigt.<sup>2</sup> Nach Ansicht der amerikanischen Behörden ist bisher nur die Wirksamkeit bezüglich Augenbrennen («itching») genügend nachgewiesen.

### Unerwünschte Wirkungen

Bei 1 bis 10% der mit Epinastin-Augentropfen behandelten Personen wurden okuläre Symptome (Brennen, Stechen, Hyperämie, Juckreiz) beobachtet. Die Augentropfen enthalten Benzalkoniumchlorid, das selten zu einer Keratopathie führen kann. Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen absorbiert werden, weshalb während und 15 Minuten nach der Instillation der Augentropfen keine Kontaktlinsen getragen werden sollen.

Eindeutig mit der Behandlung im Zusammenhang stehende systemische Nebenwirkungen wurden bisher nicht festgestellt. Die in den Studien registrierten unerwünschten Ereignisse (Symptome der oberen Luftwege, Kopfschmerzen u.ä.) dürften nicht von Epinastin verursacht sein.

Zur Anwendung in der Schwangerschaft liegen nur sehr wenig Daten vor. Gemäss der amerikanischen Produkteinformation ist es in Tierversuchen unter vergleichsweise sehr hohen Dosen zu Schäden in der Schwangerschaft gekommen. Es ist anzunehmen, dass das Medikament auch mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Schwangere oder stillende Frauen sollten deshalb wohl besser kein Epinastin verwenden.

### Interektionen

Es sind keine Informationen zu möglichen lokalen oder systemischen Interaktionen vorhanden.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Epinastin-Augentropfen (Relestat®) sind als farblose Lösung in einem Multidosis-Fläschchen erhältlich. Ein ml Lösung enthält 0,5 mg Epinastinhydrochlorid. Das Präparat ist in der Schweiz kassenzulässig. Zur Behandlung der saisonalen allergischen Konjunktivitis wird für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren empfohlen, zweimal täglich einen Tropfen in das oder die betroffene(n) Auge(n) zu träufeln. Die Anwendung soll nicht unmittelbar gleichzeitig mit anderen Augenmedikamenten erfolgen. Angebrochene Fläschchen sollen nicht länger als während 4 Wochen verwendet werden. Unter der Annahme, dass 1 ml etwa 20 Tropfen entsprechen, kostet die Behandlung beider Augen mit Relestat® etwa 1 Franken täglich. Zum Vergleich: Ein oral verabreichtes Antihistaminikum wie Cetirizin ist als Generikum zum Preis von knapp 70 Rappen täglich erhältlich. Ein Vergleich mit anderen Antihistamin-Augentropfen findet sich in der Tabelle 1.

### Kommentar

Für verschiedene der in Augentropfen verwendeten Antihistaminika (auch für Epinastin) sind Zusatzigenschaften gezeigt worden (z.B. Entzündungshemmung). Ob diese jedoch von

Tabelle 1: Antihistamin-Augentropfen

Medikamente	Kosten*
Azelastin (Allergodil®, Oculastin®)	4.80
Emedastin** (Emadine®)	8.15
Epinastin (Relestat®)	7.10
Ketotifen** (Zaditen ophtha®)	9.75
Levocabastin (Livostin®)	7.10
Olopatadin (Opatanol®)	9.75

\* Kosten in CHF für die Behandlung während einer Woche (beide Augen, 2-mal je 1 Tropfen täglich). Azelastin, Emedastin und Levocabastin können auch 4-mal täglich verabreicht werden.

\*\* Emadine® und Zaditen ophtha® sind auch als Benzalkonium-freie Einmaldosen erhältlich und kosten dann zwei- bis dreimal mehr als bei Verwendung der Fläschchen.

*grösserer praktischer Bedeutung sind, ist meines Erachtens bisher nicht genügend dokumentiert. Damit bleibt offen, ob relevante Unterschiede zwischen den verschiedenen Präparaten bestehen. Epinastin ist in der Schweiz allgemein «zur symptomatischen Behandlung» einer saisonalen allergischen Konjunktivitis zugelassen, in den USA lediglich zur «Therapie des Augenbrennens» im Zusammenhang mit einer allergischen Konjunktivitis – eine für die Praxis wahrscheinlich belanglose Differenzierung.*

*Die wesentliche Frage zu diesen Augentropfen lautet vielmehr: Ist eine auf die Augensymptome beschränkte Therapie sinnvoll oder wäre die Patientin oder der Patient nicht besser dran mit einem oral verabreichten Antihistaminikum? Zwar ist mir bewusst, dass die Wirkung von Augentropfen sehr viel schneller eintritt als diejenige der oralen Formen. Wenn aber auch Nasensymptome vorhanden sind, erkaufte man sich den Vorteil der raschen Wirkung mit dem Nachteil, allenfalls mehrere Präparate anwenden zu müssen.*

### Literatur

- 1 [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-565\\_Elestat\\_BioPharmr.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-565_Elestat_BioPharmr.pdf)
- 2 [http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-565\\_Elestat\\_Medr.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2003/21-565_Elestat_Medr.pdf)
- 3 Abelson M et al. Clin Ther 2004; 26: 35-47
- 4 Whitcup S et al. Clin The 2004; 26: 29-34
- 5 Lanier BQ et al. Curr Med Res Opin 2004; 20: 1227-33
- 6 Friedlander M et al. 2004 Meeting der American Society of Cataract and Refractive Surgeons (ASCRS); 2004 May 1-4, San Diego

### Pro memoria

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

*Nach aktuellem Wissen besteht erfreulicherweise bei keinem der heute verfügbaren Antihistaminika die Gefahr von Rhythmusstörungen.*

(Aus dem Kapitel «Cetirizin», Seite 55).

## Eine graue Liste

E. Gysling

Es geschieht gar nicht so selten, dass ein Medikament vom Markt verschwindet, ohne dass es besondere Probleme verursacht hätte. In den meisten Fällen handelt es sich um Präparate, deren «Rentabilität» zu stark abgenommen hat, als dass die Herstellerfirma die Kosten weiter auf sich nehmen will, die mit der Aufrechterhaltung der Zulassung verbunden sind. Manchmal sind aber die Gründe des Verschwindens nicht so transparent, wenn es sich auch fast immer um finanzielle Überlegungen der Hersteller handeln dürfte. Ausserdem gibt es einzelne Wirkstoffe, die gar nie in Form von «Originalpräparaten» in den Handel gekommen sind. Auch hier ist in der Regel die mangelnde Rentabilität, insbesondere von nicht-patentierbaren Wirkstoffen, entscheidend. Viele der verschwundenen oder nie offiziell eingeführten Medikamente haben nur eine sehr eingeschränkte Indikation, können jedoch vereinzelt in bestimmten klinischen Situationen nützliche Dienste leisten. Die folgende «graue» Liste, die sich auf den Schweizer Markt bezieht, enthält eine Auswahl solcher Medikamente mit Hinweisen auf Bezugsmöglichkeiten. Am Schluss werden die in der Schweiz gültigen Regeln zur legalen Beschaffung zusammengefasst.

### *Alginat*

Gaviscon® ist ein Alginsäure-haltiges Präparat, das während vielen Jahren in der Schweiz erhältlich war und gemäss verschiedenen Quellen gegenüber gewöhnlichen Antazida den Vorteil hat, länger zu wirken und Refluxbeschwerden besser zu reduzieren. Die Firma Novartis verzichtet auf den Vertrieb dieses Präparates, die Zulassung wurde auf den 1. November 2006 widerrufen. Gaviscon® ist jedoch in mehreren Ländern (Deutschland, Grossbritannien, USA) weiterhin erhältlich.

### *Benzylpenicillin*

Penicillin ist auch heute noch ein Mittel der ersten Wahl bei Actinomyces-, Meningokokken-, Streptokokken- und Treponema-Infekten.<sup>1</sup> In der Schweiz sind aber fast alle injizierbaren Penicillin-Präparate verschwunden. Nur noch Penicillin «Grünenthal» ist erhältlich, ein Präparat, das in erster Linie für die intravenöse Verabreichung gedacht ist (Benzylpenicillin-Natrium). In Deutschland gibt es noch Präparate, die aus zwei oder drei verschiedenen Komponenten (Natrium-, Procain-, eventuell Benzathin-Penicillin) zusammengesetzt sind und deshalb eine längere Wirkungsdauer aufweisen – analog dem früher verfügbaren Penadur® 6-3-3. Penadur® LA, das einst als Mittel der Wahl zur Einmaltherapie der Syphilis empfohlen wurde,<sup>2</sup> kann noch in Belgien und in Portugal gekauft werden.

### *Colchicin*

In der Schweiz ist Colchicin wohl nie als Industrieprodukt verkauft worden; bis vor einigen Jahren war jedoch ein Generikum erhältlich. Es handelt sich um eine toxische Substanz, die jedoch – vorsichtig dosiert – z.B. bei einer Gicht oder Chondrokalzinose noch indiziert sein kann. Es gibt heute keine Schweizer Bezugsquelle für ein Fertigpräparat mehr; in Deutschland ist Colchicin jedoch unter den Namen Colchicum-Dispert® und Colchysat® Bürger erhältlich.

### *Dihydralazin*

Dihydralazin (Nepresol®), ein «klassisches» gefässerweiterndes Antihypertensivum, das unter Beachtung bestimmter Vorsichtsregeln in der Schwangerschaft oder bei Notfällen (auch parenteral) eingesetzt werden kann, ist heute nicht mehr als Monopräparat erhältlich. Länder, in denen dieses Medikament noch (auch in parenteralen Formen) verfügbar ist, sind z.B. Deutschland, Frankreich, Österreich.

### *Griseofulvin*

Ob es noch eine gute Indikation für den antimykotischen Klassiker Griseofulvin (Fulvin®) gibt, kann durchaus bezweifelt werden. Tatsache ist andererseits, dass für Fälle, in denen «modernere» Antimykotika unwirksam oder unverträglich sind, keine Alternative mehr zur Verfügung steht. Auch Griseofulvin ist in Deutschland noch in oral und lokal verabreichbaren Formen verfügbar.

### *Ivermectin*

Ivermectin (Stromectol®) ist gegen Onchozerkose und Strongyloidose sowie bei von Ektoparasiten verursachten Erkrankungen wirksam.<sup>3</sup> In Frankreich ist das in der Schweiz nicht erhältliche Medikament auch zur Behandlung der Skabies zugelassen.

### *Melatonin*

Melatonin ist insofern ein Sonderfall, als dieser Wirkstoff in keinem Land als Arzneimittel zugelassen ist, in mehreren Ländern (z.B. in den USA) aber als sogenannte Nahrungsergänzung rezeptfrei gekauft werden kann. Es kann deshalb nach den Verordnungen der Swissmedic legal weder in der Schweiz verkauft noch importiert werden. Auch ist offensichtlich, dass Melatonin nicht patentiert werden kann – da man daher kein grosses Geld damit machen kann, ist die Industrie völlig desinteressiert. Ein kürzlich publiziertes Editorial zeigt die damit verbundene Problematik auf.<sup>4</sup> Melatonin ist nach aktuellem Wissen bei «Jet Lag» wirksam;<sup>5</sup> die entsprechende Dokumentation ist aber spärlich und lückenhaft. Noch weniger ist etabliert, ob der Wirkstoff auch bei anderen Schlafstörungen sinnvoll eingesetzt werden kann: die Studiendaten sind heterogen und zu wenig aussagekräftig. Auch unerwünschte Wirkungen sind wenig dokumentiert; immerhin lässt sich sagen, dass eine kurzfristige Verabreichung kaum mit schwerwiegenden Problemen verbunden sein sollte.

### *Metolazon*

Das Diuretikum Metolazon, das früher unter dem Namen Zaxolyn® verkauft und dann aus kommerziellen Gründen aus dem Markt genommen wurde, kann als Beispiel einer erfolgreichen Wiedereinführung gelten. Das Medikament ist in der Schweiz unter dem generischen Namen als 5-mg-Tabletten von der Firma Galepharm erhältlich.

### *Naftifin*

Naftifin (Exoderil®), ein Allylamin, war früher in verschiedenen lokal applizierbaren Formen zur Behandlung von Hautmykosen erhältlich. Es ist durch Terbinafin (Lamisil® u.a.) verdrängt worden, obwohl für dieses bei der lokalen Anwendung keine überlegene Wirkung nachgewiesen ist. Naftifin-Präparate sind z.B. in Deutschland oder in den USA weiterhin erhältlich.

### *Niclosamid*

Niclosamid (Yomesan®), das z.B. bei einer Fischbandwurm-Erkrankung als ein Anthelmintikum der Wahl bezeichnet werden kann,<sup>6</sup> wird in der Schweiz schon seit mehr als 10 Jahren nicht mehr offiziell verkauft. Es ist jedoch in vielen europäischen Ländern nach wie vor erhältlich.

### Nicotinsäure

Die Nicotinsäure (Niacin), ein Vitamin des B-Komplexes, hat eine gut dokumentierte Wirkung bei Hypertriglyzeridämie und niedrigen HDL-Cholesterin-Werten. Nicotinsäure ist allerdings kein harmloses Mittel. Es kann, besonders in höheren Dosen und als Retardpräparat, gefährliche hepatotoxische Reaktionen verursachen, hat bei der Verabreichung an trächtige Tiere zu Missbildungen bei den Jungen geführt und erhöht das Myopathie-Risiko von Statinen. Nicotinsäure kann auch zu einer Insulinresistenz, zu Hyperurikämie und, selten, zu toxischen Augenproblemen (Amblyopie, Makulopathie) führen. Während Jahren war in der Schweiz nur noch ein Generikum (Acid. nicotinicum Streuli) erhältlich; jetzt gibt es neu ein Retardpräparat (Niaspan®). Letzteres scheint im Vergleich mit früheren Präparaten ein geringeres hepatotoxisches Risiko aufzuweisen.<sup>7</sup>

### Praziquantel

Praziquantel (Biltricide® u.a.) wird weltweit in erster Linie gegen Bilharziosis und Schistosomiasis sowie weitere parasitäre Erkrankungen eingesetzt. Es ist auch gegen Zestoden (Bandwürmer) hochwirksam und deshalb auch in Mitteleuropa nicht völlig bedeutungslos. Dieses Medikament ist in der Schweiz nie offiziell eingeführt worden, kann jedoch im benachbarten Ausland (Deutschland, Frankreich) bezogen werden.

### Probenecid

Seit Benzbromaron (Desuric®) im April 2003 wegen seiner Hepatotoxizität aus dem Handel genommen wurde, gab es bis vor kurzem in der Schweiz kein Urikosurikum und damit auch keine Alternative zu Allopurinol mehr. Probenecid (früher Benemid®) konnte zwar als Magistralrezeptur verschrieben werden, ein Fertigpräparat ist aber erst ganz neu wieder auf den Markt gekommen. Unter dem Namen Santuril® sind jetzt Probenecid-Tabletten zu 500 mg erhältlich.

### Propylthiouracil

Thyreostatika scheinen sehr «unrentable» Medikamente zu sein; ihre Erhältlichkeit ist deshalb besonders irrationalen Schwankungen unterworfen. Propylthiouracil – das Thyreostatikum der Wahl in der Schwangerschaft – war zu Beginn dieses Jahrhunderts während mehreren Jahren nicht erhältlich, ist jetzt aber wieder offiziell in den Handel gekommen (Propycil®), allerdings zu einem wesentlich höheren Preis als früher.

### Thiamazol

Thiamazol (Methimazol), ausserhalb einer Schwangerschaft wohl das beste Thyreostatikum, ist zur Zeit in der Schweiz nicht mehr erhältlich. Das zugehörige «Prodrug» Carbimazol kann dagegen unter dem Namen Néo-Mercazole® auch in der Schweiz gekauft werden. In unseren Nachbarländern ist Thiamazol weiterhin im Verkauf.

### Trihexyphenidyl

Die Bedeutung der «altmodischen» Anticholinergika als Parkinsontherapeutika hat zweifellos abgenommen. Immerhin hat Trihexyphenidyl (Artane®) als Begleitmedikation zu Neuroleptika während Jahren gute Dienste geleistet. Dieses Medikament, als Muskarinrezeptor-Antagonist natürlich nicht frei von anticholinergischen Nebenwirkungen, ist in vielen europäischen Ländern (sowie in den USA) auch heute noch erhältlich. In der Schweiz noch verfügbare Alternativen sind Biperiden (Akineton®) und Procyclidin (Kemadrin®).

### Trimethoprim

Trimethoprim verursacht als Monopräparat sicher weniger unerwünschte Wirkungen als die Kombination mit Sulfamethoxazol

(Cotrimoxazol, z.B. Bactrim®). Trimethoprim allein wäre eine gute Option zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfekten und könnte so dazu beitragen, dass sich weniger Resistenzen gegen die heute oft verwendeten Chinolone entwickeln. In Deutschland ist unter dem Namen Infocotrimet® noch ein einziges Monopräparat erhältlich.

Diese «graue Liste» liesse sich zweifellos noch erweitern. Einzelne «Verluste», wie z.B. das Verschwinden von verschiedenen Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten, lassen sich jedoch vergleichsweise leicht verkraften.

### Braucht es eine Bewilligung?

Gemäss Artikel 36 der schweizerischen Arzneimittel-Bewilligungsverordnung dürfen Medizinalpersonen, die über eine Detailhandelsbewilligung des zuständigen Kantons verfügen, in der Schweiz nicht zugelassene Humanarzneimittel ohne Sonderbewilligung von Swissmedic in kleinen Mengen einführen. Dabei müssen alle folgenden Bedingungen erfüllt sein: das eingeführte Medikament muss für eine bestimmte Person oder für Notfälle bestimmt sein; das Präparat muss in der EU (ohne Osterweiterung), in den USA, Australien, Japan oder Kanada für die geplante Indikation offiziell zugelassen sein und es darf in der Schweiz kein alternativ einsetzbares Medikament verfügbar sein.<sup>8</sup> Für die meisten der in dieser «grauen Liste» angeführten Medikamente – ausser für Melatonin – sollten diese Bedingungen normalerweise erfüllt sein. Dabei lässt sich manchmal über die Verfügbarkeit eines gleichwertigen Ersatzes durch vorhandene Alternativen diskutieren. Meistens ergibt sich aber die Indikation für ein «verschwendetes» Medikament in (relativ seltenen) Einzelfällen, bei denen die vorhandenen Alternativen aus individuell definierten Gründen nicht als adäquat bezeichnet werden können.

### Literatur

- 1 [http://hopkins-abxguide.org/terminals/antibiotics\\_more.cfm?id=115&fc=](http://hopkins-abxguide.org/terminals/antibiotics_more.cfm?id=115&fc=) (kostenloses Passwort erforderlich)
- 2 Holzer B. *pharma-kritik* 1982; 4: 33-6
- 3 Masche UP, Weissenbach T. *pharma-kritik* 2003; 25: 61-4
- 4 Herxheimer A. *Br Med J* 2006; 332: 373-4
- 5 Herxheimer A, Petrie KJ. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (2); CD001520
- 6 Anon. *BAG Bull* 2005; Nr. 48: 896-9
- 7 Capuzzi DM et al. *Am J Cardiol* 1998; 82: 74U-81U
- 8 Anon. *Swissmedic J* 2004; 3: 1046

Die Angaben zur Erhältlichkeit im Ausland beruhen einerseits auf der Pharmavista-Datenbank, andererseits auf der «Roten Liste» (Deutschland). Diese Quellen wurden Anfang April 2006 online konsultiert.

## pharma-kritik

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

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter 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](http://www.infomed.org) – e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2006 Infomed Wil. All rights reserved.