

Jahrgang 19

Nummer 18/1997

Sertindol (UP. Masche)..... 69

Ein neues atypisches Neuroleptikum, das sich zur Behandlung der chronischen Schizophrenie eignet. Es ist ähnlich wirksam wie Haloperidol, verursacht aber weniger extrapyramidale Nebenwirkungen. Mit anderen atypischen Neuroleptika wie z.B. Clozapin ist es bisher nicht verglichen worden.

Vom Umgang mit neuen Medikamenten (E. Gysling)..... 71

Synopsis

Sertindol

UP. Masche

Sertindol (Serdolect®) ist ein neues Neuroleptikum, das zur Behandlung der Schizophrenie empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Sertindol, chemisch ein Phenylindol-Derivat, wird wie Clozapin (Leponex®), Risperidon (Risperdal®) und Olanzapin (Zyprexa®) zu den *atypischen Neuroleptika* gezählt. Diese Substanzen grenzen sich von den klassischen Neuroleptika ab, indem sie weniger extrapyramidale Nebenwirkungen verursachen und vermutlich die *Negativsymptome* einer Schizophrenie (Aufmerksamkeitsstörungen, Apathie, sozialer Rückzug) besser lindern. Die Unterschiede erklärt man sich mit den neuropharmakologischen Eigenschaften. Bei allen Neuroleptika beruht ein wichtiger Teil der Wirkung auf einer Hemmung von Dopamin-D₂-Rezeptoren. Doch während klassische Neuroleptika eine hohe Affinität zur nigrostriatalen Gehirnregion aufweisen, binden sich die atypischen Neuroleptika bevorzugt an mesolimbische Neuronen. Zusätzlich blockieren die atypischen Neuroleptika weitere Rezeptoren; so sind im Falle von Sertindol serotoninerge 5-HT₂- und noradrenerge α₁-Rezeptoren beteiligt. Bei atypischen Neuroleptika ist auch der Einfluss auf den Prolaktin-Spiegel geringer.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach peroraler Verabreichung von Sertindol sind maximale Plasmaspiegel nach etwa 10 Stunden erreicht. Die biologische Verfügbarkeit ist erst bei Tieren gemessen und wird mit 74% angegeben. Im Plasma bindet sich die Substanz zu über 99% an Eiweisse. Sertindol wird hauptsächlich in der Leber durch das Zytochrom-P450-System abgebaut, und zwar über CYP2D6 und eine noch

nicht exakt bestimmte CYP3A-Isoform (vermutlich 3A4). Es sind zwei Metaboliten identifiziert, wovon einer pharmakologisch schwach aktiv ist; beide werden grossenteils via Galle in den Stuhl ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit von Sertindol beträgt 55 bis 90 Stunden. Bei Personen mit einer verringerten CYP2D6-Aktivität (Debrisoquin-Polymorphismus) kann sich die Halbwertszeit erheblich verlängern. Im Alter und bei Niereninsuffizienz verändert sich die Pharmakokinetik nicht wesentlich, während bei Leberinsuffizienz mit einer Abnahme der Clearance zu rechnen ist.^{2,5}

Klinische Studien

In den sechs klinischen Studien, zu denen Daten verfügbar sind, wurde Sertindol mit Placebo oder Haloperidol (Haldol® u.a.) verglichen.² Sie umfassten rund 2'100 Personen mit einer Schizophrenie, die sich mit mittel- bis schwergradigen Symptomen präsentierten und die auf Neuroleptika bereits einmal angesprochen hatten oder noch nie mit Neuroleptika behandelt worden waren. Wie üblich, wenn Neuroleptika geprüft werden, verwendete man in den klinischen Studien mit Sertindol bestimmte *psychiatrische Bewertungsskalen*: Die antipsychotische Wirkung wurde mit der PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms), BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) und CGI-Skala (Clinical Global Impression) beurteilt; extrapyramidale Effekte erfasste man mit der AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale), Simpson-Angus-Skala und Barnes-Akathisie-Skala.

Von den erwähnten sechs Studien – sie waren mehrheitlich multizentrisch organisiert – sind drei in ausführlicher Form veröffentlicht:

In einer Doppelblindstudie wirkten alle drei geprüften Sertindol-Dosen (8, 12 bzw. 20 mg/Tag) besser als *Placebo*. Der Effekt war dosisabhängig; ein signifikanter Unterschied war aber nur mit der höchsten Dosis von 20 mg/Tag festzustellen.⁶

In einer anderen Studie wurden 477 hospitalisierte Personen in sieben Gruppen unterteilt und 8 Wochen lang doppelblind entweder mit *Placebo*, *Sertindol* (12, 20 bzw. 24 mg/Tag) oder *Haloperidol* (4, 8 bzw. 16 mg/Tag) behandelt. In den Sertindol-Gruppen wurde mit 4 mg/Tag gestartet und alle 3 Tage um 4 mg/Tag gesteigert, bis die Zieldosis erreicht war. In den Haloperidol-Gruppen begann man

ebenfalls mit 4 mg/Tag; je nach vorgesehener Dosis wurde nach 3 Tagen auf 8 mg/Tag und nach weiteren 3 Tagen auf 16 mg/Tag erhöht. Bei der Analyse sind Sertindol und Haloperidol nur in bezug auf extrapyramidale Nebenwirkungen direkt miteinander, ansonsten nur jeweils mit Placebo verglichen worden. Beide Neuroleptika zeigten in allen Dosierungen eine bessere antipsychotische Wirkung als Placebo, wobei die Unterschiede fast ohne Ausnahme signifikant waren. Die Überlegenheit beider Substanzen liess sich auch bei den Negativsymptomen (PANSS, SANS) nachweisen. Gegenüber Placebo ergab sich indessen nur mit der mittleren Sertindol-Dosis (20 mg/Tag) ein längerfristiger signifikanter Unterschied. Allerdings sind auf der SANS-Skala für Haloperidol keine Berechnungen zur Signifikanz aufgeführt.⁷

Bei 203 Personen, die in ambulanter Behandlung standen und bereits mindestens 3 Monate lang mit einem der klassischen Neuroleptika vorbehandelt waren, verglich man Sertindol *während 12 Monaten* lang doppelblind mit *Haloperidol*. Während der ersten 3 Wochen wurde die vorhergehende Neuroleptika-Behandlung schrittweise abgesetzt; in diesem Zeitraum hatte man die Dosierungen der Studienmedikamente von 4 auf 24 mg/Tag (Sertindol) bzw. von 5 auf 10 mg/Tag (Haloperidol) erhöht. Neben den psychiatrischen Bewertungsskalen wurden auch Behandlungsabbrüche, Therapieversagen (Krankheitsrückfälle) und damit verbundene Hospitalisationen in die Beurteilung einbezogen. In beiden Gruppen beendeten über die Hälfte der Behandelten die Studie vorzeitig. Sertindol zeigte sich gemäss mehreren Kriterien Haloperidol überlegen. Insgesamt waren die Unterschiede aber nur in wenigen Punkten signifikant – zum Beispiel, wenn auf die Zeitspanne geachtet wurde, bis ein Rückfall auftrat und eine Hospitalisation nötig war.⁸

Bislang liegen *keine* Ergebnisse von Studien vor, in denen Sertindol mit anderen atypischen Neuroleptika verglichen worden ist. Ebenso sind keine systematischen Untersuchungen durchgeführt worden bei Personen, die gegenüber anderen Neuroleptika therapieresistent waren.

Unerwünschte Wirkungen

Als häufige unerwünschte Wirkungen von Sertindol werden verstopfte Nase, Schwindel, Mundtrockenheit, orthostatische Hypotonie, Tachykardie, Ödeme, Parästhesien und Gewichtszunahme genannt. Bei Männern kann sich das Ejakulatvolumen reduzieren; andere sexuelle Störungen sind damit nicht verbunden. In seltenen Fällen sind Leberenzym erhöhungen und Konvulsionen beobachtet worden.

Extrapyramidale Nebenwirkungen traten unter Sertindol signifikant weniger auf als unter Haloperidol und waren ungefähr gleich häufig wie mit Placebo.

Sertindol *verzögert dosisabhängig die Repolarisationsphase des Herzens*, was sich in einer Verlängerung des QT- bzw. des auf die Herzfrequenz bezogenen QT_c-Intervalls äussern kann. Eine QT_c-Verlängerung auf über 500 ms gilt als Risikofaktor für ventrikuläre Arrhythmien (z.B. Torsades de pointes). Das Phänomen kann auch bei anderen Neuroleptika vorkommen, scheint sich jedoch bei Sertindol in besonderem Mass zu manifestieren. Das QT_c-Intervall verlängert sich im Durchschnitt um 5% und wird bei 2 bis 4% der Behandelten in einen Bereich von über 500 ms verschoben. Das damit verbundene Arrhythmie-Risiko wird auf 0,1 bis 0,2% geschätzt. Eindeutige Fälle von Arrhythmien sind bislang nicht be-

kannt geworden. Es werden aber Todesfälle erwähnt, die diesbezüglich nicht ganz geklärt sind.²

Interaktionen

Gemäss den bisherigen Untersuchungen hat Sertindol keinen bedeutsamen Einfluss auf die Pharmakokinetik von anderen Medikamenten. Hingegen können Substanzen, die Zytochrom-P450-Enzyme hemmen, einen erheblichen *Anstieg der Sertindol-Plasmakonzentrationen* bewirken. Dies gilt für CYP2D6-Hemmer wie Fluoxetin (Fluctine[®] u.a.) oder Paroxetin (Deroxat[®]) und potente CYP3A4-Hemmer wie Ketoconazol (Nizoral[®]) oder Itraconazol (Sporanox[®]).^{2,3} In einer Studie bei Freiwilligen veränderte Erythromycin (Erythrocin[®] u.a.), ein weniger starker CYP3A4-Hemmer, den Metabolismus von Sertindol nicht signifikant.⁹ Zusammen mit Enzyminduktoren wie Phenytoin (Epanutin[®] u.a.) oder Carbamazepin (Tegretol[®] u.a.) ist mit einem beschleunigten Abbau von Sertindol zu rechnen.

Nach Absetzen von Paroxetin ist unter Sertindol ein ausgeprägtes Entzugssyndrom (Erregtheit, Schlaflosigkeit) beobachtet worden, das möglicherweise als pharmakodynamische Interaktion zu werten ist.¹⁰

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Sertindol (Serdolect[®]) ist kassenzulässig und als Tabletten zu 4, 12, 16 und 20 mg erhältlich. Das Mittel wird *einmal pro Tag* verabreicht. Die Behandlung soll mit einer Dosis von 4 mg/Tag begonnen werden, die man allmählich steigert, bis der gewünschte Effekt erzielt ist. Die Höchstdosis beträgt 24 mg/Tag. Sertindol *eignet sich nicht zur Akutbehandlung*. In der Schwangerschaft darf Sertindol nur bei dringender Indikation verabreicht werden. Bei stillenden Frauen und bei Kindern sind keine eingehenden Erfahrungen vorhanden.

Vor einer Behandlung soll ein *EKG* angefertigt werden – gefolgt von einer Kontrolle, nachdem man die letzte Dosiserhöhung vorgenommen hat. Sertindol ist *kontraindiziert* bei Herzkrankheiten, ausgeprägter Hypokaliämie oder in Kombination mit anderen Medikamenten, die das QT_c-Intervall verlängern.

In einer Dosierung von 12 bis 20 mg/Tag kostet Sertindol 229 bis 321 Franken pro Monat. Haloperidol (Haldol[®] u.a.) ist deutlich billiger (mit 10 mg/Tag knapp 46 Franken pro Monat). Preisvergleiche mit anderen atypischen Neuroleptika sind nur näherungsweise möglich, weil keine äquivalenten Dosen bestimmt sind: Pro Monat kostet Olanzapin (Zyprexa[®], 10 bis 15 mg/Tag) 414 bis 577 Franken, Risperidon (Risperdal[®], 4 bis 8 mg/Tag) 184 bis 368 Franken und Clozapin (Leponex[®], 200 bis 400 mg/Tag) 113 bis 226 Franken.

Kommentar

Wie andere atypische Neuroleptika zeichnet sich Sertindol gegenüber den herkömmlichen Mitteln durch eine wesentlich geringere Rate extrapyramidaler Nebenwirkungen aus. Ob sich Sertindol in bezug auf Spätdyskinesien oder das maligne neuroleptische Syndrom ebenso günstig verhält, weiss man nicht, da umfassende Langzeiterfahrungen fehlen. Der andere propagierte Hauptvorteil – eine bessere Wirksamkeit bei Negativsymptomen – hat sich in den publizierten Vergleichen mit Haloperidol angedeutet, ist aber noch nicht überzeugend dokumentiert. Die Beobachtung, dass Sertindol eine Verlängerung des QT_c-

Intervalls hervorruft, mahnt zur Vorsicht und ist offenbar auch für die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA ein strittiger Punkt.² Die Probleme, die man sich in dieser Hinsicht zum Beispiel mit den Antihistaminika wie Terfenadin (Teldane[®]) oder Astemizol (Hismanal[®]) eingehandelt hat, sind noch in wacher Erinnerung.

Literatur

- 1 Anon. Drug Ther Bull 1997; 35: 81-3
- 2 Brown LA, Levin GM. Pharmacotherapy 1998; 18: 69-83
- 3 Ereshefsky L. J Clin Psychiatry 1996; 57 (Suppl 11): 12-25
- 4 Wong SL et al. Clin Pharmacol Ther 1997; 62: 157-64
- 5 Wong SL et al. Eur J Clin Pharmacol 1997; 52: 223-7
- 6 Van Kammen DP et al. Psychopharmacology 1996; 124: 168-75
- 7 Zimbroff DL et al. Am J Psychiatry 1997; 154: 782-91
- 8 Daniel DG et al. Psychopharmacol Bull 1998; 34: 61-9
- 9 Wong SL et al. J Clin Pharmacol 1997; 37: 1056-61
- 10 Walker-Kinnear M, McNaughton S. Br J Psychiatry 1997; 170: 389

ceterum censeo

Vom Umgang mit neuen Medikamenten

Hätte ich den Rat von Sidney M. Wolfe befolgt, so wäre mir die Mühe erspart geblieben, zwei meiner Patientinnen zu erläutern, weshalb sie kein Mibefradil (Posicor[®]) mehr nehmen sollen. Wolfe ist der Herausgeber des amerikanischen Newsletters «Worst Pills – Best Pills». Sein Ratschlag lautet, nach der Einführung eines neuen Medikaments *fünf Jahre* zu warten, bis man es verwendet. Als Ausnahmen akzeptiert er «rare breakthrough drugs», die einen gut dokumentierten Vorteil gegenüber älteren, bewährten Arzneimitteln aufweisen. Solche Ausnahmen sind seiner Meinung jedoch wirklich sehr selten – er zählt z.B. auch die Angiotensin-Rezeptorantagonisten wie Losartan (Cosaar[®]) nicht dazu.

Was nun das unglückliche Mibefradil anbelangt, kann ich immerhin anführen, dass mir mögliche Interaktions-Gefahren durchaus bewusst waren, hatte ich ja selbst davor gewarnt.¹ So erlitt auch niemand, dem ich Mibefradil verschrieben habe, infolge dieses Medikamentes einen Schaden. Dies trifft natürlich auch für unzählige weitere Personen zu, die das neue Medikament erhalten haben. Bei einer kleinen Minderheit von Kranken führte Mibefradil aber zu gefährlichen Nebenwirkungen, fast immer als Folge von Interaktionen mit anderen Medikamenten. Gemäss einer aktuellen Publikation sind lebensbedrohliche Interaktionen auch noch kurz nach dem Absetzen von Mibefradil möglich: in vier Fällen kam es wahrscheinlich infolge Interaktion mit Dihydropyridin-Kalziumantagonisten zu einem Schockzustand, eine Patientin starb.²

Verhältnismässig seltene Nebenwirkungen – solche, die durchschnittlich nicht häufiger als einmal bei 1000 Behandelten auftreten – werden in den Studien *vor* der Markteinführung oft nicht erfasst. In den klinischen Studien werden zudem Personen mit Eigenschaften, die zu Komplikationen führen könnten, sorgfältig ausgeschlossen. Nach der offiziellen Zulassung werden allfällige Einschränkungen

zweifellos weniger streng beachtet. Dies gilt besonders, wenn ein Medikament mit so grossem Aufwand eingeführt wird, wie dies bei Mibefradil der Fall war. In der Schweiz erhielt die Ärzteschaft schon Wochen vor der offiziellen Einführung («Première») Hinweise auf dieses neue Antihypertensivum. Auch hatte zum Beispiel eine meiner Patientinnen, die das Medikament seit letztem Winter nahm, in der «Schweizer Illustrierten» davon gelesen und den Wunsch geäussert, mit diesem neuen Mittel behandelt zu werden. Im Internet waren mindestens drei verschiedene Posicor[®]-Websites zu finden. Kurz: im Fall von Posicor[®] war alles unternommen worden, um dem Präparat zu einem raschen Start zu verhelfen.

Hat also Wolfe doch recht? Sollten wir immer ein paar Jahre warten, bis wir neu eingeführte Arzneimittel verschreiben? Die Antwort auf diese Frage ist keineswegs so einfach, wie der Antagonismus «bad pills» und «good pills» suggeriert. Was würde geschehen, wenn wir uns *alle* an die Fünfjahres-Regel halten würden? Wir wären fünf Jahre später nur wenig klüger, da dann zwar aus den allenfalls inzwischen durchgeführten Studien Resultate vorlägen, jedoch keine Erfahrungen aus dem Praxisalltag hinzugekommen wären. Auf diese Weise würde natürlich auch die Arbeit der Zulassungsbehörden ad absurdum geführt, da wir mit unserem Embargo gewissermassen manifestierten, dass es noch nicht Zeit sei, das neue Mittel zu verwenden. Ein Teil der ärztlichen Kunst besteht deshalb sicher darin, neue therapeutische Möglichkeiten *nicht zu früh*, aber *auch nicht mit ungebührlicher Verspätung* zu berücksichtigen.

Die Aufgabe, die beste Therapie für jedes Individuum zu finden, wird uns von der Industrie allerdings nicht leicht gemacht. Jede Firma ist praktisch genötigt, ein neu eingeführtes Medikament so darzustellen, als ob es den bisherigen Mitteln überlegen wäre. Alle wissen aber, dass dies nur ausnahmsweise zutrifft. Zu älteren Mitteln steht uns meistens nicht nur eine viel umfassendere allgemeine Dokumentation zur Verfügung, sondern wir besitzen nicht selten zusätzlich Daten zu *klinisch relevanten Endpunkten*, die erst nach vielen Jahren Anwendung gewonnen werden konnten. So *wissen wir* zum Beispiel zuverlässig, dass Diuretika und Betablocker die Morbidität und Mortalität von Personen mit erhöhtem Blutdruck senken. Von neueren Antihypertensiva *nehmen wir dagegen an*, dies sei so, weil sie den Blutdruck in vergleichbarem Ausmass senken. Wie das Beispiel von Mibefradil zeigt, spielen neben der antihypertensiven Wirkung vorsehbare und nicht-vorsehbare Risiken eine bedeutende Rolle. Neue Medikamente, so attraktiv sie primär erscheinen mögen, sind also mit einem *doppelten Handicap* belastet: einerseits fehlen oft Daten zu klinischen Endpunkten, andererseits tappt man im Dunkeln, was ganz seltene Nebenwirkungen anbelangt.

Zu Beginn der Laufbahn eines Medikamentes ist also eine gute Portion Misstrauen durchaus angezeigt. Es wäre aber meines Erachtens falsch, jeden «Neuling» aus unseren therapeutischen Erwägungen auszusperrern. Es trifft zwar zu, dass die weitaus meisten «neuen» Medikamente nicht radikal neu sind, sondern einer bereits vorhandenen Substanz nachgebildet sind. Diese *Pseudo-Originale* sind in der Regel keine «breakthroughs». Wenn wir uns aber überlegen, welche Medikamente wir heute als bewährt

ansetzen, so zeigt sich rasch, dass es sich vorwiegend um solche Pseudo-Originale handelt. Ranitidin (Zantic® u.a.) war nicht der erste H₂-Rezeptorantagonist, Atenolol (Tenormin® u.a.) nicht der erste Betablocker, Ibuprofen (Brufen® u.a.) nicht das erste moderne Antirheumatikum, Enalapril (Reniten®) nicht der erste ACE-Hemmer usw. Diese Substanzen haben sich durchgesetzt, weil sie gegenüber dem Original oder gegenüber weiteren Konkurrenten Vorteile z.B. in ihrer Verträglichkeit oder in ihren kinetischen Eigenschaften aufweisen. Mit der Zeit entwickeln sich solche Medikamente zu Referenzsubstanzen, obwohl sie nicht Prototypen im eigentlichen Wortsinn sind.

Oft entscheidet nicht die Hauptwirkung einer Substanz über die *Qualität eines Arzneimittels*, sondern die «Begleitumstände»: Das seit langem verblichene Practolol (Eraldin®) hatte wohl ebenso gute Betablocker-Eigenschaften wie Atenolol, führte aber zu unerträglichen Nebenwirkungen. Ähnliche Überlegungen gelten zu den Antirheumatika Carprofen (Imadyl®), Pirprofen (Rengasil®), Isoxicam (Pacyl®), den Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Zimelidin (Normud®) und viele andere mehr. Der Weg von einem echten Original zu der oder den Referenzsubstanz(en) einer Medikamentenklasse ist also keineswegs geradlinig. In der Regel sind jedoch die wichtigsten *erwünschten* Wirkungen innerhalb einer Klasse recht zuverlässig anzutreffen – man spricht nicht zu Unrecht von einem *Klasseneffekt*. Daraus ergibt sich die Folgerung, dass jede neue Substanz einer Klasse eigentlich prüfenswert ist.

Zu den *Kriterien*, die uns veranlassen können, ein neues Medikament zu verschreiben, gehören nicht selten auch solche *kinetischer* Natur. Wenn eine Substanz – wie z.B. Mibefradil – ohne spezielle Retardierung nur einmal täglich gegeben werden muss und die Wirkung dennoch 24 Stunden anhält, so versprechen wir uns eine zuverlässigere Wirkung als bei einem kürzer wirkenden Medikament. In anderen Fällen mag ein rascher Wirkungseintritt, eine hohe Konstanz der Bioverfügbarkeit oder ein anderes kinetisches Argument dazu beitragen, dass ein neues Medikament attraktiv erscheint.

Nicht ganz zu vernachlässigen ist schliesslich der *Preis*. Nur allzu oft bezahlt man für neue Medikamente eine zusätzliche Prämie. Neue Arzneimittel, die einigermassen mit älteren Vertretern ihrer Substanzklasse vergleichbar sind, aber weniger kosten, verdienen sicher unsere Aufmerksamkeit. Mibefradil schien ja auch in dieser Hinsicht verhältnismässig günstig abzuschneiden, wenn auch im Vergleich mit anderen Antihypertensiva noch einige Unsicherheit in bezug auf äquivalente Dosen bestand.

Ein anderes aktuelles Beispiel ist der Lipidsenker Atorvastatin (Sortis®), der in der üblichen 10-mg-Dosis die cholesterinsenkende Wirkung der anderen Statine klar übertrifft.³ Es ist mir bewusst, dass für Atorvastatin im Gegensatz zu Pravastatin (Selipran® u.a.) und Simvastatin (Zocor®) bisher keine Studienresultate mit klinischen Endpunkten vorhanden sind. Ich weiss auch, dass die Hersteller der älteren Statine grossen Wert darauf legen, dass die mit ihren Medikamenten erreichten guten Resultate *nicht* einem Klasseneffekt der Statine entsprechen. Da Atorvastatin aber deutlich billiger ist als Pravastatin und Simvastatin in üblicher Dosis, sollte es wohl dennoch in Betracht gezogen werden, wenn eine lipidsenkende Medikation indiziert ist.

Dennoch gehört auch Atorvastatin nach Wolfe eindeutig zu den Arzneimitteln, für die seine Fünfjahresregel gilt. Und er hat natürlich völlig recht, dass unser Wissen zu Atorvastatin (wie zu anderen neuen Mitteln) vergleichsweise sehr bescheiden ist. Ein Absturz à la Mibefradil ist nicht ausgeschlossen. Wenn wir uns dennoch entschliessen, ein solches Medikament zu verschreiben: was können wir tun, um einen allfälligen Schaden so klein wie möglich zu halten? Ich möchte dazu drei einfache Regeln vorschlagen:

1. Daran denken, dass jemand mit einem neuen Medikament behandelt wird. Wenn die entsprechenden Krankengeschichten speziell markiert werden, so fällt es leichter, doppelt und dreifach aufmerksam auf allfällige Nebenwirkungen zu achten.

2. Im Zweifelsfall nicht zögern, ein Medikament abzusetzen. Es gibt viele, zu viele Berichte über Nebenwirkungen, die schlimmer wurden, weil der Reflex «absetzen» nicht funktionierte.

3. Falls tatsächlich ein unerwünschtes Ereignis auftritt, das mit dem neuen Medikament im Zusammenhang zu stehen scheint, unbedingt melden. In der Schweiz sind das Meldezentrum für unerwünschte Arzneimittelwirkungen der IKS (Bern) und die Schweizerische Arzneimittel-Nebenwirkungs-Zentrale SANZ (Chur) die wichtigsten Sammelstellen für solche Meldungen.

Etzel Gysling

- 1 Gysling E. *pharma-kritik* 1997; 19: 25-7
- 2 Mullins ME et al. *JAMA* 1998; 280: 157-8
- 3 Jones P et al. *Am J Cardiol* 1998; 81: 582-7

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. UP. Masche, Mattenstr. 20, CH-4058 Basel

Diese Nummer wurde am 9. Juli 1998 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, Thomas Weissenbach
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.