Jahrgang 29

Nummer 4/2007

Nebenwirkungen aktuell

ZOLPIDEM

Zolpidem gehört mit Zaleplon und Zopiclon zu den sogenannten «Z-Medikamenten», die heute oft statt Benzodiazepinen als Schlafmittel eingesetzt werden. Im Zentralnervensystem werden diese Medikamente an einen Subtyp der Benzodiazepin-Rezeptoren (ω_1 -Rezeptor) gebunden. Wir haben bereits einmal über Probleme von Zolpidem berichtet.

Übersichten zum Thema:

Dolder C et al. CNS Drugs 2007; 21: 389-405

Glass J et al. Br Med J 2005; 331: 1169-75

Markenname: Zolpidem = Stilnox® und Generika

Nächtliches Essen

Eine 54-jährige Frau, die jeden Abend 10 mg Zolpidem einnahm, verspürte jeweils eine halbe Stunde nach dem Einschlafen ein unwiderstehliches Verlangen, etwas zu essen. Sie ging in die Küche, holte zu essen und ging damit wieder ins Bett. Meistens, aber nicht immer, konnte sie sich nachher an diese Vorgänge erinnern. Obwohl ihr nächtliches Essen drei Jahren andauerte, nahm sie nicht zu. Die Anamnese ergab, dass die Frau seit vielen Jahren nicht gut schlafen konnte und offensichtlich Symptome eines Restless-Legs-Syndroms hatte. Zolpidem wurde abgesetzt; die Patientin erhielt vor dem Schlafen neu Levodopa/Carbidopa (100/25 mg, Sinemet®) und Clonazepam (0,5 mg, Rivotril®). Daraufhin verschwand der nächtliche Esszwang.

Ein 67-jähriger Mann, der eine Parkinson-Krankheit und ein Restless-Legs-Syndrom hatte, wurde wegen einer Einschlafstörung abends mit Trazodon (50 mg, Trittico®) und Zolpidem (10 bis 20 mg) behandelt. In der Folge begann er, regelmässig in der Nacht aufzustehen und zu essen. Anfänglich konnte er sich an dieses Verhalten erinnern, später aber nicht mehr. Er erhielt dann auch Ropinirol (Adartrel®) und Fluoxetin (Fluctine® u.a.). Einmal fiel er nach einer Essepisode «schlafwandelnd» eine Treppe hinunter. Eine Untersuchung im Schlaflabor ergab eine sehr hohe Frequenz periodischer Bewegungen der Extremitäten und auch viele Hypopnoe-

Episoden. Alle Medikamente wurden abgesetzt, eine Schlafapnoe-Therapie mit Überdruckbelüftung («CPAP») wurde begonnen und zweimal täglich Pramipexol (Sifrol®) verabreicht. So verschwanden die Einschlafstörung, das nächtliche Essen und das Schlafwandeln.

Bei drei weiteren Personen, bei denen sich unter Zolpidem das Problem nächtlichen Essens entwickelte, fand sich ebenfalls ein vorbestehendes Restless-Legs-Syndrom. Oft bestand eine Amnesie bezüglich der Essepisoden. In allen Fällen konnte dieses Problem durch Absetzen von Zolpidem behoben werden; das Restless-Legs-Syndrom sowie teilweise eine Schlafapnoe mussten jedoch behandelt werden.

Morgenthaler TI, Silber MH. Sleep Med 2002; 3: 323-7

Zwanghaftes Putzen

Eine gesunde 34-jährige Frau erhielt wegen einer Einschlafstörung vor dem Schlafen Zolpidem (10 mg) und Trazodon

Stichwortverzeichnis zu dieser Ausgabe

Autoimmunkrankheiten (Statine)
Darbepoetin
Entzugsercheinungen (Zolpidem)
Epoetin
Erythropoietin
Essen, nächtliches (Zolpidem)
Femurfrakturen (Zolpidem)
Frakturen (Glitazone)
Glitazone
Herzinfarkte (Rosiglitazon)
Herzinsuffizienz (Glitazone)
Knochendichte, reduzierte (Glitazone)
Mortalitätszunahme (Erythropoietin)
Mortalitätszunahme (Rosiglitazon)
Pankreatitis (Statine)
Pioglitazon
Probleme, neuropsychiatrische (Statine)
Putzen, zwanghaftes (Zolpidem)
Rosiglitazon
Statine
Thrombosen (Erythropoietin)
Tumorphgression (Erythropoietin)
Zolpidem

Texte dieser Ausgabe

zusammengestellt und kommentiert von E. Gysling

(50 mg). Statt einzuschlafen, begann sie, den Boden zu putzen. Am Morgen konnte sie sich nicht mehr an das Putzen erinnern, jedoch fiel ihr der geputzte Boden auf. In der Folge wurde ihr Verhalten von ihrem Ehemann bestätigt: sie putzte den Boden sogar zweimal, unterhielt sich während dieser Zeit normal mit ihrer Familie und ging schliesslich schlafen. Erneut bestand am Morgen eine vollständige Amnesie für die Putzepisode. Nach dem Absetzen von Zolpidem verschwand der Putzzwang. Die Frau nahm aber später nochmals zweimal Zolpidem (5 mg abends), worauf sie beide Male einkaufen ging. Einmal wurde ihr dabei die Handtasche gestohlen und sie begab sich deswegen zur Polizei, konnte sich aber später nicht mehr genau an diese Vorgänge erinnern.

Einer 50-jährigen Frau wurde ebenfalls eine abendliche Dosis von 10 mg Zolpidem verschrieben. Sie nahm diese Dosis fünfmal und begann jedes Mal, das Haus zu putzen. An dieses Verhalten konnte sie sich nicht erinnern, jedoch fiel ihr auf, dass das Haus geputzt war. Nach dem Absetzen von Zolpidem verschwand der Putzzwang. Die Autoren dieses Berichtes weisen darauf hin, dass die Betroffenen keine Halluzinationen hatten und auch keine Enthemmung zeigten. Sie vermuten, dass Frauen häufiger von Zolpidem-Nebenwirkungen betroffen seien.

Tsai MJ et al. Clin Toxicol 2007; 45: 179-81

Entzugssymptome nach Missbrauch

Eine 29-jährige Frau erhielt Zolpidem (10 mg abends) als Schlafmittel, gewöhnte sich aber innerhalb weniger Wochen an das Medikament und begann, die Dosis zu steigern. Im Verlauf von 2 Jahren kam es zu einer ausgeprägten Abhängigkeit, die Patientin nahm bis zu 160 mg Zolpidem täglich. Es wurde dann versucht, die Zolpidem-Dosis zu reduzieren, indem gleichzeitig Valproat (Depakine®, Orfiril®) verabreicht wurde. Nach der Einnahme einer Überdosis (60 mg Zolpidem, 8000 mg Valproat) musste sie hospitalisiert werden. Nachdem sie für 12 Stunden kein Zolpidem mehr erhalten hatte, erlitt sie einen tonisch-klonischen Anfall, gefolgt von einer langen postkonvulsiven Phase. Sie wurde zunächst mit Diazepam (Valium® u.a.), dann mit Clonazepam (Rivotril®) und Valproat behandelt. Sie konnte schliesslich unter Valproat wieder aus dem Spital entlassen werden.

Cubala WJ, Landowski J. Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2007; 31: 539-40

Femurfrakturen

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden alle Personen erfasst, die während eines Jahres in New Jersey wegen einer Femurfraktur operiert wurden. 1222 Fälle wurden 4888 alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollpersonen gegenübergestellt. Es wurde untersucht, welche Medikamente in den 180 Tagen vor der Fraktur eingenommen worden waren. Nicht nur unter Benzodiazepinen, neuroleptika und Antidepressiva, sondern auch unter Zolpidem war das Risiko einer Femurfraktur signifikant erhöht. Die korrigierte «Odds Ratio» einer Femurfraktur betrug für Personen, die Zolpidem einnahmen, 1,95 (mit einem 95%-Vertrauensintervall von 1,09 bis 3,51).

Wang PS et al. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 1685-90

Wie die Benzodiazepine sollten auch die «Z-Medikamente» mit grosser Zurückhaltung verschrieben werden. Ob es wirklich relevante Unterschiede zwischen den «gutartigeren» Benzodiazepinen und diesen neueren Medikamenten gibt, lässt sich zu Recht bezweifeln.

GLITAZONE

Glitazone (Thiazolidindione) sind orale Antidiabetika, die einen Rezeptor (PPAR γ) im Zellkern aktivieren, der die Transkription von Genen aktiviert, die am Glukose- und Fettstoffwechsel beteiligt sind; sie werden auch als Insulinsensitizer bezeichnet. Über Probleme mit Glitazonen haben wir schon wiederholt berichtet.

Übersichten zu den Glitazonen:

Czoski-Murray C et al. Health Technol Assess 2004; 8: Nr. 13

Barnett AH. Curr Med Res Opin 2002; 18 (Suppl 1): s31-9

Markennamen:

Pioglitazon = Actos®, Rosiglitazon = Avandia®

Mehr Frakturen bei Frauen

In einer Doppelblindstudie, die 4360 Personen mit Typ-2-Diabetes umfasste, wurde Rosiglitazon mit Metformin (Glucophage® u.a.) und Glibenclamid (Daonil® u.a.) verglichen. Die Behandlung dauerte etwa 4 Jahre (Medianwert). Die dabei beobachteten unerwünschten Wirkungen entsprachen denjenigen, die schon bisher bekannt waren, mit einer Ausnahme: unter Rosiglitazon hatten Frauen signifikant mehr Frakturen als die Frauen in den Vergleichsgruppen. Die Frakturhäufigkeit in der Rosiglitazongruppe betrug jährlich 2,74 auf 100 Frauen, in der Metformingruppe nur 1,54 und in der Glibenclamidgruppe sogar nur 1,29. Es handelte sich nicht um Femur- oder Wirbelfrakturen, sondern vorwiegend um Knochenbrüche im Bereich des Humerus, der Hand oder des Fusses. Bei Männern fand sich keine Häufung von Frakturen.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#rosiglitazon>

Nachdem diese Daten zu Rosiglitazon bekannt waren, wurden auch die klinischen Studien mit Pioglitazon bezüglich Frakturhäufigkeit untersucht. So zeigte sich, dass es auch unter Pioglitazon gegenüber Placebo- oder aktiven Vergleichsgruppen zu einer signifikanten Häufung von Frakturen kommt. Wie bei Rosiglitazon sind nur Frauen betroffen und es handelt sich um distale Frakturen an den Extremitäten. Die Frakturhäufigkeit unter Pioglitazon betrug jährlich 1,9, in den Vergleichsgruppen nur 1,1 auf 100 Frauen.

Hampton T. JAMA 2007; 297: 1645

Reduzierte Knochendichte

In einer Doppelblindstudie wurden 50 gesunde Frauen während 14 Wochen mit Rosiglitazon (2-mal täglich 4 mg) oder mit Placebo behandelt. Zwei biochemische Marker, die für die Knochenbildung repräsentativ sind, nahmen in der Rosiglitazongruppe deutlich ab, während sie in der Placebogruppe unverändert blieben. Auch die Knochendichte am Femur und in der Lendenwirbelsäule nahm unter Rosiglitazon ab, der Unterschied zur Placebogruppe war allerdings nur im Femurbereich signifikant. Ein Marker für den Knochenabbau blieb unter der Behandlung unverändert.

Grey A et al. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 1305-10

Kardiale Risiken

Eine Metaanalyse, die 42 Studien umfasst, in denen Rosiglitazon während mehr als 24 Wochen mit einer anderen Therapie

verglichen wurde, diente der zusammenfassenden Beurteilung des Risikos eines *Herzinfarkts* bzw. der kardiovaskulär bedingten *Mortalität*. Im Vergleich mit den Kontrollgruppen ergab sich für Rosiglitazon ein signifikant erhöhtes Risiko eines Herzinfarkts («Odds Ratio» 1,43). Auch das Risiko der kardiovaskulären Mortalität war unter Rosiglitazon erhöht («Odds Ratio» von 1,64, nicht-signifikant). In den Schlussfolgerungen wird darauf hingewiesen, dass die Analyse ausschliesslich auf publizierten Resultaten beruht und deshalb die zeitlichen Zusammenhänge nicht verifiziert werden konnten. Trotz dieser Einschränkung muss bei Rosiglitazon mit dem Potential relevanter kardiovaskulärer Probleme gerechnet werden.

Nissen SE, Wolski K. N Engl J Med 2007; 356: 2457-71

In einer weiteren Studien wurden die Resultate von randomisierten und Beobachtungs-Studien sowie Berichte über Einzelfälle berücksichtigt. Bei über 78'000 Personen mit Typ-2-Diabetes ergab sich unter Glitazonen ungefähr eine Verdoppelung des Risikos, wegen *Herzinsuffizienz* hospitalisiert zu werden. Auf den Zeitraum von 26 Monaten ergab sich unter einer Glitazon-Behandlung eine «Number Needed to Harm» von 50, wobei auch jüngere Personen (unter 60) und solche, die relativ niedrige Glitazon-Dosen nahmen, betroffen waren.

Singh S et al. Diabetes Care 2007; 30: 2148-53

Angesichts der zahlreichen unerwünschten Wirkungen der Glitazone (besonders von Rosiglitazon) muss man sich wirklich fragen, ob die Anwendung dieser Medikamente ausserhalb von kontrollierten Studien noch Sinn macht. Weder für Pioglitazon noch für Rosiglitazon ist bisher nachgewiesen worden, dass diese Medikamente im Vergleich mit anderen Antidiabetika und in Bezug auf klinisch relevante Endpunkte ein günstigeres Nutzen/Risiko-Verhältnis aufweisen würden.

ERYTHROPOIETIN

Unter der Bezeichnung ESA («Erythropoiese-stimulierende Agentien») werden heute die verschiedenen rekombinanten Erythropoietine (Epoetin alfa, Epoetin beta und Darbepoetin alfa) zusammengefasst. Sie gelangen in erster Linie bei Personen mit chronischer Niereninsuffizienz oder mit einer Tumoranämie zur Anwendung und führen in der Regel recht zuverlässig zu einem Anstieg der Hämoglobin-Werte (Hb-Werte).

Übersichten zur Anwendung von ESA:

Nurko S. Cleve Clin J Med 2006; 73: 289-97

Bokemeyer C et al. Eur J Cancer 2007; 43: 258-70

Markennamen: Epoetin alfa = Eprex[®], Epoetin beta = Recormon[®], Darbepoetin alfa (Aranesp[®])

Erhöhte Mortalität / ungünstiger Verlauf bei Tumorkranken

351 Personen mit einem lokal fortgeschrittenen Karzinom in der Mundhöhle oder im Oropharynx, Hypopharynx oder Larynx wurden chirurgisch und mit Radiotherapie behandelt. Es handelte sich um Kranke, die relativ niedrige Hb-Werte (Frauen: unter 12 g/dl, Männer: unter 13 g/dl) hatten. Zwei Wochen vor und während der Radiotherapie wurde entweder *Epoetin beta* (dreimal wöchentlich 300 E/kg) oder *Placebo*

verabreicht. Bei Frauen wurde ein Hb-Wert von 14 g/dl, bei Männern von 15 g/dl angestrebt. Unter dem ESA kam es häufiger zu einer loko-regionalen Tumorprogression als unter *Placebo* (relatives Risiko 1,62); auch das Sterberisiko war erhöht.

Henke M et al. Lancet 2003; 362: 1255-60

939 Frauen mit metastasierendem Mammakarzinom, die mit Chemotherapie behandelt wurden, erhielten während 12 Monaten randomisiert *Epoetin alfa* (40'000 E jede Woche) oder *Placebo*. Das ESA wurde nur verabreicht, wenn der Hb-Wert nicht mehr als 13 g/dl betrug. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil der primäre Studienendpunkt – Überleben nach 12 Monaten – unter *Epoetin* signifikant seltener erreicht wurde (*Placebo* 76%; *Epoetin* 70%).

Leyland-Jones B et al. J Clin Oncol 2005; 23: 5960-72

Personen, die an einem unheilbaren nicht-kleinzelligen Bronchuskarzinom erkrankt waren und einen Hb-Wert von weniger als 12,1 g/dl aufwiesen, wurden in einer Doppelblindstudie während 12 Wochen wöchentlich mit *Epoetin alfa* oder *Placebo* behandelt. Es wurden Hb-Werte zwischen 12 und 14 g/dl angestrebt. Die Studie wurde auf Grund einer Zwischenanalyse vorzeitig abgebrochen, nachdem 70 Personen aufgenommen worden waren. Es hatte sich gezeigt, dass die mediane Überlebenszeit in der Placebogruppe (129 Tage) rund doppelt so lange war wie in der Epoetingruppe (63 Tage).

Wright JR et al. J Clin Oncol 2007; 25: 1027-32

In einer randomisierten Studie in Dänemark wurden 522 Personen mit einem lokal fortgeschrittenen Karzinom am Kopf oder am Hals und Hb-Werten von höchstens 14,5 g/dl entweder nur mit Radiotherapie oder mit Radiotherapie und *Darbepoetin* behandelt. Mit der ESA-Behandlung sollte ein Hb-Wert von maximal 15,5 g/dl erreicht werden. Nachdem es in 150 Fällen zu einer Krankheitsprogression gekommen war, wurde eine (geplante) Zwischenanalyse vorgenommen, die zum Abbruch der Studie führte. Im Zeitraum von 3 Jahren wurde in der *Darbepoetin*-Gruppe ein signifikant häufigeres Therapieversagen (bei 10% mehr Personen) festgestellt. Auch die Überlebenszeit war in der *Darbepoetin*-Gruppe (allerdings nicht-signifikant) kürzer.

Goldberg P. Cancer Lett 2007; 33 (6): 1-6

Zwei weitere, bisher nicht veröffentlichte Studien ergaben ebenfalls ungünstige Resultate unter *Darbepoetin*. Eine dieser Studien umfasste 989 Krebskranke, die weder Chemotherapie noch Radiotherapie erhielten, aber anämisch waren (Hb-Wert unter 12 g/dl). Für die *Darbepoetin*-Gruppe fand sich im Vergleich mit der Placebogruppe kein signifikant reduzierter Transfusionsbedarf, aber eine signifikant höhere Mortalität. <http://tinyurl.com/3cm3zw>

Mehr Thrombosen nach Wirbelsäulenoperation

In einer offenen, aber randomisierten Studie erhielten 681 Erwachsene vor einer Operation an der Wirbelsäule die übliche Behandlung oder zusätzlich *Epoetin alfa* (600 E/kg am Operationstag, sowie drei gleiche Dosen jeweils 1, 2 und 3 Wochen vor dem Eingriff). Eine provisorische Analyse der Resultate zeigte eine höhere Inzidenz tiefer Venenthrombosen unter *Epoetin alfa* (4,7% gegenüber 2,1% in der Vergleichsgruppe). Weitere, nicht näher beschriebene thrombotische Ereignisse wurden bei 12 Personen der Epoetingruppe und bei 7 der Vergleichsgruppe beobachtet.

<http://www.procrit.com/DHCP.pdf>

Berücksichtigt man zusätzlich die ebenfalls sehr klar ungünstigen Auswirkungen der ESA bei Nierenkranken,¹ so muss man zum Schluss kommen, das Anheben des Hämoglobins mittels ESA-Verabreichung hätte mehr negative als vorteilhafte Folgen. Man wird einmal mehr an die wegweisende Antiarrhythmika-Studie («CAST») erinnert, in der gezeigt wurde, dass die Unterdrückung von Arrhythmien nicht notwendigerweise einen Vorteil in Bezug auf die Mortalität bewirkt.² Warum es so lange gedauert hat, bis man sich nicht mehr mit ESA-Studien mit Surrogatendpunkten (Hämoglobinanstieg, «Wohlbefinden») abgefunden hat, lässt sich wohl nur durch das vordergründige finanzielle Interesse der ESA-Hersteller erklären.

- 1 Phrommintikul A et al. Lancet 2007; 369: 381-8 (zusammengefasst in: infomed-screen 2007; 11/Heft 3: 21-2)
- 2 Epstein AE et al. JAMA 1993; 270: 2451-5

STATINE

Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer) sind hochwirksame Lipidsenker, die heute ausserordentlich häufig eingesetzt werden. Deshalb ist es möglich, dass auch verhältnismässig seltene Nebenwirkungen bedeutsam werden können.

Übersichten zu den Statinen:

Opie LH et al. Lancet 2006; 367: 69-78

Costa J et al. Br Med J 2006; 332: 1115-24

Thavendiranathan P et al. Arch Intern Med 2006; 166: 2307-13

Markennamen: Atorvastatin = Sortis[®], Fluvastatin = Lescol[®], Pravastatin = Selipran[®] u.a., Rosuvastatin = Crestor[®], Simvastatin = Zocor[®] u.a.

Autoimmunkrankheiten

Bei einem 59-jährigen Mann, der seit 2 Jahren wegen einer Hypercholesterinämie mit Simvastatin (20 mg/Tag) behandelt wurde, traten allmählich immer mehr erythematöse, zum Teil annuläre Plaques am Stamm auf. Die histologische Untersuchung zeigte apoptotische Zellen mit einer Vakuolisierung der Basalzellen und perivaskulären Lymphozyteninfiltraten in der oberflächlichen Dermis. Im Blut konnten antinukleäre Antikörper (Titer: 1:640) und ein erhöhter Wert Lupus-spezifischer Antikörper (Anti-dsDNS-Antikörper) nachgewiesen werden. Nach dem Absetzen von Simvastatin bildeten sich die Symptome ohne zusätzliche Therapie langsam zurück. Als lipidsenkende Behandlung wurde ein Anionenaustauscharz eingesetzt.

Noël B, Panizzon RG. Dermatology 2004; 208: 276-7

Gemäss den vorliegenden Publikationen sind seit 1991 mindestens 28 Fälle von Lupus erythematodes, Dermatomyositis und Polymyositis als Folge einer Verabreichung verschiedener Statine beobachtet worden. Zur Behandlung eines systemischen *Lupus erythematodes* waren meistens Immunsuppressiva notwendig. Antinukleäre Antikörper waren aber noch viele Monate nach dem Absetzen des Statins nachweisbar. Auch die von einer *Dermatomyositis* oder *Polymyositis* Betroffenen hatten meistens sehr ausgeprägte Symptome. Zwei Personen mit einer Statin-induzierten Autoimmunkrankheit starben trotz intensiver Therapie. Wahrscheinlich werden die meisten dieser

von Statinen ausgelösten Erkrankungen nicht erkannt und nicht gemeldet, da sie oft nach monate- oder jahrelanger Anwendung der Medikamente auftreten.

Noël B. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21: 17-24

Pankreatitis

Im Laufe der Jahre wurde immer wieder über Fälle von Pankreatitis berichtet, die im Zusammenhang mit der Einnahme eines Statins standen. Gemäss einer Übersichtsarbeit konnten 53 Fälle (wovon 33 aus dem kanadischen Nebenwirkungsregister) identifiziert werden. Fasst man die Daten aus zwei Fall-Kontroll-Studien zusammen, so findet man für eine Person, die im Laufe des der Pankreatitis vorangehenden Jahres ein Statin genommen hat, gegenüber den Kontrollen ein signifikant erhöhtes Pankreatitis-Risiko («Odds Ratio» 1,41, bei einem 95%igen Vertrauensintervall von 1,15 bis 1,74). Es scheint keine klare Abhängigkeit von der Dosis oder der Verabreichungsdauer zu bestehen. Fünf Personen starben.

Singh S, Loke YK. Drug Saf 2006; 29: 1123-32

Neuropsychiatrische Probleme

Die neuseeländische Nebenwirkungszentrale hat 203 Berichte über neuropsychiatrische Nebenwirkungen von Statinen gesammelt. Dabei handelt es sich meistens um Asthenie oder Somnolenz, Veränderungen der Stimmung (Depression, Angstzustände u.ä.), Schlafstörungen, seltener um Konfusion und psychotische Symptome (Halluzinationen, Paranoia). Bei 3 Männern und 2 Frauen wurden heftige aggressive Reaktionen beobachtet. Für einen Zusammenhang mit den Medikamenten spricht die Tatsache, dass es in 34 Fällen zu einem Rückfall der Symptome kam, nachdem das Statin abgesetzt und dann erneut gegeben wurde. Andere lipidsenkende Medikamente (insbesondere die Fibrate) scheinen ebenfalls das Potential zu besitzen, neuropsychiatrische Symptome auszulösen.

Tatley M, Savage R. Drug Saf 2007; 30: 195-201

Neben den vergleichsweise gut bekannten Statin-bedingten Nebenwirkungen – Myopathien, Rhabdomyolyse und Hepatotoxizität – handelt es sich bei den hier beschriebenen Problemen wohl um Raritäten. Diese müssen jedoch angesichts der ungeheuren Statinmengen, die verschrieben werden, ebenfalls beachtet werden.

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: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 29 (2007, 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

© 2007 Infomed Wil. All rights reserved.