

Jahrgang 34

Nummer 4/2012

**Roflumilast** (UP. Masche) ..... 13

Roflumilast ist zur oralen Behandlung der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit zugelassen. Es handelt sich um einen selektiven Hemmer des Typs 4 der Phosphodiesterase und wirkt somit spezifischer als die Xanthine. Die mit dem Mittel erreichbare Verbesserung des Erstsekundenkapazität ist jedoch bescheiden.

**Bilastin** (UP. Masche) ..... 15

Ein neues Antihistaminikum, das bei allergischer Rhinitis und Urtikaria ähnlich wie andere sogen. nicht-selektierende Antihistaminika – z.B. Cetirizin – die Symptome lindert. Es unterscheidet sich nicht wesentlich von anderen Substanzen dieser Gruppe.

## Synopsis

### Roflumilast

UP. Masche

Roflumilast (Daxas®) wird zur oralen Behandlung der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit empfohlen.

#### Chemie/Pharmakologie

Roflumilast ist ein selektiver und kompetitiver Hemmer des Phosphodiesterase-Typs 4 (PDE-4). Dieses Enzym, das die Umwandlung von zyklischem Adenosin-3',5'-Monophosphat (cAMP) zum inaktiven Adenosin-5'-Monophosphat (AMP) katalysiert, kommt in Entzündungszellen und in Zellen des Lungengewebes (Bronchialepithelien, Fibroblasten und glatten Muskelzellen) vor. Durch die Roflumilast-induzierte PDE-4-Hemmung steigt die intrazelluläre Konzentration von cAMP, was die Entzündungs- und anderen Prozesse günstig zu beeinflussen scheint, die sich bei der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) abspielen. Roflumilast hat keinen direkten bronchodilatierenden Effekt. Der Wirkmechanismus von Roflumilast ähnelt demjenigen von *Theophyllin* (Unifyl® u.a.), das aber weniger spezifisch auch andere Phosphodiesterasen hemmt.<sup>1,2</sup>

#### Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Roflumilast dauert es 1 Stunde, bis der Plasmaspitzenpegel erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit liegt bei 80%. Der Hauptabbauweg von Roflumilast besteht in einer CYP3A4- und CYP1A2-vermittelten Oxidation, bei der Roflumilast-N-Oxid entsteht. Dieser Metabolit ist ebenfalls pharmakologisch aktiv und trägt massgeblich zur Wirkung bei, da er ein deutlich höheres Konzentrations-Zeit-Produkt erreicht als die Muttersubstanz. Roflumilast-N-Oxid wird vor allem über CYP3A4 dealkyliert und

danach glukuronidiert. Die endgültige Ausscheidung findet zu 70% über die Nieren statt. Die Halbwertszeiten von Roflumilast und Roflumilast-N-Oxid betragen im Median 17 bzw. 30 Stunden. Die «Gesamt-PDE-4-Hemmung» (einem auf einer mathematischen Formel beruhenden Konzept, mit dem im Prinzip die Totalexposition gegenüber Roflumilast plus Roflumilast-N-Oxid ausgedrückt wird) steigt bei leicht- bis mittelgradiger Leberinsuffizienz um 20 bis 90%; auch bei älteren Personen und bei Frauen nimmt diese «Gesamt-PDE-4-Hemmung» etwas zu, während sie bei Rauchern und Raucherinnen leicht erniedrigt ist.<sup>2,3</sup>

#### Klinische Studien

In mehreren Phase-III-Studien wurde die Wirksamkeit von Roflumilast bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit geprüft. Davon sind sechs – alles doppelblinde Placebovergleiche – in vollständiger Form publiziert. Sie befassten sich mit Patienten und Patientinnen im Alter von über 40 Jahren mit einer auf einem Nikotinabusus beruhenden, mittel- bis schwerstgradigen chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit, was gemäss Einteilung der «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD) den Stadien II bis IV zuzurechnen ist. In allen Studien wurde Roflumilast einmal täglich verabreicht. Als Notfallmedikament war jeweils ein kurzwirkendes Betamimetikum erlaubt. Was die Verwendung von anderen inhalativen Medikamenten betraf, war in jedem Studienprotokoll etwas anders formuliert: mehrheitlich liess sich zusätzlich ein kurzwirkendes Anticholinergikum verwenden, zum Teil waren auch langwirkende Betamimetika oder Steroide zugelassen.

In einer *Dosisfindungsstudie* mit 1411 Personen wurde Roflumilast in zwei Dosierungen (250 oder 500 mcg/Tag) geprüft. Nach 24 Wochen wurde die Erstsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) nach Bronchodilatation ermittelt: gegenüber Placebo betrug die Differenz mit der niedrigeren Roflumilast-Dosis +74 ml, mit der höheren +97 ml. Auch die Lebensqualität wurde beurteilt, und zwar anhand des «St. George's Respiratory Questionnaire», einem Fragebogen, mit dem auf ei-

ner Skala von 0 bis 100 pulmonale Symptome und die daraus resultierenden Einschränkungen im Alltag eingestuft werden; von der klinischen Bedeutung her werden 4 Punkte Unterschied als geringgradig, 8 Punkte als mittelmässig und 12 Punkte als substantiell betrachtet.<sup>4</sup> In dieser Studie sank die Punktezahl mit der niedrigeren Roflumilast-Dosis um 3,4, mit der höheren um 3,5 und mit Placebo um 1,8, was keine signifikante Differenz bedeutete.<sup>5</sup>

Bei 1513 Personen veränderte sich innerhalb eines Jahres der postbronchodilatatorische FEV<sub>1</sub>-Wert unter Roflumilast (500 mcg/Tag) im Vergleich zu Placebo signifikant. Ausserdem wurde die Häufigkeit von COPD-Exazerbationen erfasst, die eine systemische Behandlung mit Steroiden oder eine Hospitalisation erforderten; sie betrug bei Roflumilast 0,86 Exazerbationen pro Person/Jahr und bei Placebo 0,92, was nicht signifikant war.<sup>6</sup>

Im Zentrum der klinischen Erprobung standen zwei Studien, die sich ebenfalls über 1 Jahr erstreckten. Sie folgten demselben Protokoll und wurden gemeinsam veröffentlicht. Einbezogen wurden insgesamt 3091 Personen, bei denen die chronisch-obstruktive Lungenkrankheit mit Husten und Auswurf verbunden war und im vorangegangenen Jahr zu mindestens einer Exazerbation geführt hatte. Legte man die Resultate der beiden Studien zusammen, zeichnete sich folgendes Bild: Die Erstsekundenkapazität vor Inhalation eines Betamimetikums nahm mit Roflumilast (500 mcg/Tag) von 1010 auf 1050 ml zu und mit Placebo von 1020 auf 1011 ml ab. Exazerbationen mit Symptomen mittlerer bis starker Ausprägung zählte man bei Roflumilast 1,14 und bei Placebo 1,37 pro Person/Jahr, was statistisch signifikant war (bei den zur Spitaleinweisung führenden Exazerbationen betrug der Unterschied 0,12 gegenüber 0,15 pro Person/Jahr).<sup>7</sup>

In zwei Studien testete man Roflumilast *in Kombination mit langwirkenden Bronchodilatoren*: in der einen (n=933) wurde *Salmeterol* (Serevent<sup>®</sup>, 2-mal 50 mcg/Tag) benutzt, in der anderen (n=743) *Tiotropium* (Spiriva<sup>®</sup>, 1-mal 18 mcg pro Tag). Abgesehen von kurzwirkenden Betamimetika für den Notfall waren keine anderen spezifischen COPD-Medikamente erlaubt. Die Veränderung der Erstsekundenkapazität, vor Inhalation eines Betamimetikums gemessen, wurde als primärer Endpunkt festgelegt. Nach 24 Wochen betrug sie mit der Kombination Roflumilast/Salmeterol +39 ml, mit Salmeterol allein -10 ml, mit der Kombination Roflumilast/Tiotropium +65 ml und mit Tiotropium allein -16 ml. Auch die Häufigkeit von COPD-Exazerbationen wurde erfasst, wobei sich zwischen Roflumilast- und Kontrollgruppe in beiden Studien kein signifikanter Unterschied abzeichnete.<sup>8</sup>

### **Unerwünschte Wirkungen**

Bei den Nebenwirkungen von Roflumilast stehen gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Diarrhoe, Bauchschmerzen) im Vordergrund; dazu sind auch Appetit- und Gewichtsabnahme zu zählen, die in den ein Jahr dauernden Studien im Durchschnitt rund 2 kg erreichte.

Ferner sind unter Roflumilast Kopfschmerzen, Schwindel, Rückenschmerzen, grippeartige Beschwerden, Schlaflosigkeit, Nervosität, Angstzustände, Depressionen und in einzelnen Fällen Suizidalität beobachtet worden.

Bei Hamstern traten unter Roflumilast Karzinome der Nasenschleimhaut auf, die auf einem kanzerogenen Epoxid zu beruhen scheinen, das nach Abspaltung von Aminodichloropyridin vom Roflumilast-Molekül entstehen kann. Ob es sich um einen speziesspezifischen Effekt handelt oder ob diese Metaboliten auch beim Menschen in relevantem Ausmass entstehen können, ist nicht abschliessend geklärt.<sup>1,2</sup>

### *Interaktionen*

Hemmer von CYP3A4 (gewisse Makrolide und Azol-Antimykotika) und von CYP1A2 (Fluvoxamin = Floxyfral<sup>®</sup> u.a.) führen zu einer erhöhten Exposition gegenüber Roflumilast und Roflumilast-N-Oxid. In Kombination mit potenten Zytochrom-Induktoren (Rifampicin, Carbamazepin usw.) ist mit einer verminderten Wirkung von Roflumilast zu rechnen.<sup>1,3</sup>

### **Dosierung, Verabreichung, Kosten**

Roflumilast (Daxas<sup>®</sup>) wird als Tabletten zu 500 mg angeboten. Diese Dosis ist einmal pro Tag einzunehmen. Roflumilast ist vorgesehen als zusätzliche Behandlung bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit, wenn trotz inhalativer Medikamente häufig Exazerbationen auftreten; bei Asthma bronchiale ist das Mittel nicht zugelassen. Bis sich die Wirkung einstellt, kann es mehrere Wochen dauern.

Bei psychiatrischen Vorerkrankungen soll Roflumilast nur unter Abwägung der möglichen Risiken eingesetzt werden. Als Kontraindikationen gelten fortgeschrittene Leberinsuffizienz sowie Schwangerschaft und Stillzeit.

Roflumilast wird von den Krankenkassen vergütet und kostet monatlich CHF 78.55. Mit Theophyllin (600 mg/Tag), dem anderen oral verabreichten COPD-Medikament, ergibt sich ein Monatspreis von CHF 18.10.

### **Kommentar**

*Auf den ersten Blick mag man Roflumilast als hilfreiches Medikament bei schwerer COPD einschätzen, indem es eine Verbesserung der Erstsekundenkapazität und Verminderung der Exazerbationsrate verspricht. Bei genauerer Betrachtung kommt man aber zu einem nüchterneren Urteil. So hat bei der Erstsekundenkapazität der Unterschied zwischen Roflumilast und Placebo in keiner Studie den Wert von 120 ml erreicht, den Fachleute als klinisch relevant einstufen.<sup>9</sup> Um eine schwere und auf eine Hospitalisation hinauslaufende Exazerbation zu verhindern, müssen mindestens 30 Personen ein Jahr lang Roflumilast einnehmen. Man kann jedoch davon ausgehen, dass diese «number needed to treat» bei optimal behandelten COPD-Patienten und -Patientinnen höher ausfallen wird; denn Roflumilast ist bislang nicht bei Personen untersucht wurden, die unter einer ausgebauten inhalativen Therapie mit langwirkenden Bronchodilatoren und einem Steroid standen. Für eine umfassende Beurteilung fehlt auch ein Vergleich mit Theophyllin, das die Alternative zu Roflumilast darstellen würde.<sup>9</sup> Dass unter den Nebenwirkungen nicht nur subjektiv störende auffallen, sondern – mit dem häufigen Gewichtsverlust oder den möglichen psychiatrischen Problemen – auch solche, die aus objektiver Sicht Bedenken erwecken, bestärkt den Eindruck, dass Roflumilast eher beiseitezulassen sei.*

## Literatur

- 1 Sanford M. Drugs 2010; 70: 1615-27
- 2 [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2011/022522Orig1s000MedR.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022522Orig1s000MedR.pdf)
- 3 Lahu G et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2011; 7: 1577-91
- 4 <http://www.thoracic.org/assemblies/sm/questionnaires/sgrq.php>
- 5 Rabe KF et al. Lancet 2005; 366: 563-71
- 6 Calverley PM et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 154-61
- 7 Calverley PM et al. Lancet 2009; 374: 685-94
- 8 Fabbri LM et al. Lancet 2009; 374: 695-703
- 9 Anon. Drug Ther Bull 2011; 49: 45-8

---

## Synopsis

---

### Bilastin

UP. Masche

Bilastin (Bilaxten<sup>®</sup>) ist ein neues Antihistaminikum zur Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis und chronischen Urtikaria.

#### Chemie/Pharmakologie

Bilastin, ein Piperidin- und Benzimidazolderivat, bindet sich wie andere Antihistaminika kompetitiv und reversibel an den Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptor; sonstige Rezeptoren – seien es andere histaminerge (H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub> oder H<sub>4</sub>), seien es muskarinische, serotoninerge oder adrenerge – werden nicht beeinflusst. Antihistaminika fungieren als sogenannte inverse Agonisten, indem sie den H<sub>1</sub>-Rezeptor in seinem inaktiven Zustand stabilisieren. Die antihistaminische Eigenschaft von Bilastin wurde unter anderem dadurch bestätigt, dass es die Histamin-induzierte Hautquaddelbildung ebenso zu unterdrücken vermochte wie Cetirizin (Zyrtec<sup>®</sup> u.a.). Bilastin passiert nur begrenzt die Blut-Hirn-Schranke und zeigt keine bedeutsamen ZNS-dämpfenden Wirkungen – es lässt sich somit den nicht-sedierenden Antihistaminika zuordnen. Auch ist in den pharmakologischen Untersuchungen bislang kein Einfluss auf die ventrikuläre Repolarisation zutage getreten.<sup>1-3</sup>

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme von Bilastin ergibt sich die maximale Plasmakonzentration nach 1 bis 1½ Stunden. Die biologische Verfügbarkeit beträgt 61%; sie wird durch Nahrungsmittel sowie Grapefruit- und andere Fruchtsäfte um bis 30% vermindert; man erklärt sich das damit, dass Bilastin ein Substrat des organischen Anionentransporters OATP1A2 ist – ein Transportprotein, das sich auch im Dünndarm findet und durch Flavonoide gehemmt wird. Bilastin wird nicht metabolisiert und in unveränderter Form zu zwei Dritteln über den Stuhl und zu einem Drittel über die Nieren ausgeschieden (wobei die Nieren Haupteliminationsweg des *systemisch verfügbaren* Bilastins sind). Die terminale Halbwertszeit liegt bei 14½ Stunden. Bei Niereninsuffizienz ist mit einem Anstieg der durchschnittlichen Bilastin-Konzentration zu rechnen.<sup>1-3</sup>

## Klinische Studien

Die vier massgebenden klinischen Studien, die sich mit Bilastin auseinandersetzen, fanden doppelblind und placebo-kontrolliert statt – bei Kollektiven, die einen Altersbereich von 12 bis 70 Jahren umschlossen. Die Bilastin-Dosierung betrug jeweils einmal 20 mg/Tag.

In zwei Studien prüfte man Bilastin bei *saisonalen allergischer Rhinitis*: Bei 720 Personen wurde Bilastin mit *Desloratadin* (Aerius<sup>®</sup>, 1-mal 5 mg/Tag) verglichen. Erfasst wurden Symptome, welche die Nase betrafen (Rhinorrhoe, Niesen, Jucken, Verstopfung), aber auch solche, die sich an den Augen äusserten, und andere. Daraus wurde ein «Total Symptom Score» errechnet, der auf einer Zeitachse über 14 Tage aufgetragen wurde; die Fläche unter dieser Kurve bildete den primären Endpunkt. Bei Bilastin erreichte sie einen Wert von 98,4, bei Desloratadin 100,5 und bei Placebo 118,4. Beide Antihistaminika nützten somit in ähnlichem Umfang und signifikant besser als Placebo.<sup>4</sup> Die andere Studie folgte demselben Schema, ausser dass *Cetirizin* (1-mal 10 mg/Tag) statt Desloratadin als Referenzsubstanz diente. Auch hier erfuhren die 681 Patienten und Patientinnen mit beiden Antihistaminika – Bilastin und Cetirizin – gleichermassen Erleichterung.<sup>5</sup>

Mit der *perennialen allergischen Rhinitis* befasste man sich in einer Studie mit 641 Leuten, die 4 Wochen lang behandelt wurden. Dabei vermochte Bilastin die Beschwerden von Seiten der Nase und Augen ebenso gut zu lindern wie Cetirizin.<sup>6</sup> Diese Studie wurde in offener Weise fortgesetzt, indem man das Gros des Kollektivs (n=513) ein Jahr lang Bilastin einnehmen liess. Laut einer Zusammenfassung konnten damit die Symptome weiterhin unter Kontrolle gehalten werden.<sup>1</sup>

516 Patienten und Patientinnen mit *chronischer Urtikaria* – das heisst mit mindestens dreimal pro Woche auftretenden Hautquaddeln ohne erkennbare Ursache – erhielten Bilastin, *Levocetirizin* (Xyzal<sup>®</sup>, 5 mg/Tag) oder Placebo. Während der 4-wöchigen Therapie liessen sich Juckreiz sowie Anzahl und Grösse der Quaddeln, gemessen an einem von 0 bis 9 Punkte reichenden «Total Symptom Score», folgendermassen bessern: mit Bilastin von 6,9 auf 2,6 Punkte, mit Levocetirizin von 6,7 auf 2,1 Punkte und mit Placebo von 6,7 auf 3,7 Punkte.<sup>7</sup>

#### Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen, die man bei Bilastin beobachtete, waren Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schläfrigkeit. Sedierende Effekte traten bei Bilastin ungefähr gleich häufig auf wie bei Desloratadin und etwas seltener als bei Cetirizin und Levocetirizin; die Differenz zwischen Bilastin und Cetirizin ist aber nicht erheblich: bei rund 25 Personen müsste man Cetirizin durch Bilastin ersetzen, um einer Person Müdigkeit oder Schläfrigkeit zu ersparen. Wie bereits erwähnt, hat Bilastin gemäss den vorliegenden Untersuchungen keine Auswirkungen auf die QT-Zeit, also vermutlich kein arrhythmogenes Potential.<sup>1-3</sup>

#### Interaktionen

Bilastin ist ein Substrat von P-Glykoprotein (was auch als wichtiger Grund für die geringe Hirngängigkeit anzusehen

ist). Induktoren dieses Transportproteins (z.B. Johanniskraut, Rifampicin) lassen eine Abnahme der Bilastin-Konzentration erwarten, Inhibitoren (z.B. gewisse Makrolid-Antibiotika, Kalziumantagonisten oder Azol-Antimykotika) eine Zunahme.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Bilastin (Bilaxten®) ist als Tablette zu 20 mg erhältlich, was der empfohlenen Tagesdosis entspricht. Es wird nahegelegt, die Tablette mindestens eine Stunde vor oder frühestens zwei Stunden nach dem Konsum von Nahrung oder Fruchtsäften einzunehmen. Bei fortgeschrittener Nieren- oder Leberinsuffizienz soll man von Bilastin absehen. Zur Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern unter 12 Jahren existieren keine Daten.

Bilastin ist sowohl rezept- wie kassenpflichtig. Die Tagesdosis von 20 mg kostet knapp 83 Rappen. Andere Antihistaminika liegen preislich in einem ähnlichen Bereich. Billiger sind einzig die Generika von Cetirizin und Loratadin mit 57 bzw. 43 Rappen.

### Kommentar

*Die neueren Antihistaminika, die sich auf dem Markt befinden, sind nicht eine Medikamentengruppe, die als problembehaftet auffällt und bei der es Lücken zu schliessen gälte. Insofern kann man Bilastin als ziemlich entbehrlich bezeichnen, umso mehr als das Mittel über keine offenkundigen Vorteile verfügt. Es mag sein, dass Bilastin etwas seltener als beispielsweise Cetirizin eine Sedation hervorruft – die aber auch bei Cetirizin nichts Vorherrschendes darstellt. Andererseits ist die Anweisung, Bilastin nur nüchtern einzunehmen, als nicht zu unterschätzende Einschränkung zu betrachten, besonders bei einem Antihistaminikum, das gelegentlich einfach bei Bedarf und ohne grosses Überlegen verwendet werden will.*

### Literatur

- 1 Bachert C et al. Allergy 2010; 65 (Suppl 93): 1–13
- 2 Church MK. Expert Opin Drug Saf 2011; 10: 779–933
- 3 Jáuregui I et al. Expert Rev Clin Immunol 2012; 8: 33–41
- 4 Bachert C et al. Allergy 2009; 64: 158–65
- 5 Kuna P et al. Clin Exp Allergy 2009; 39: 1338–47
- 6 Sastre J et al. Curr Med Res Opin 2012; 28: 121–30
- 7 Zuberbier T et al. Allergy 2010; 65: 516–28

---

## Nebenwirkungen aktuell

---

## Eine Auswahl von unserer Website

### Pelargonium-Extrakte und Leberschäden

In Drogerien erhältliche Extrakte aus der Wurzel einer südafrikanischen Geranienart (Kaloba®, Umckaloabo®) können nach deutschen Berichten zu Leberschäden führen. Zumindest in einzelnen Fällen wird die Wahrscheinlichkeit eines Kausalzusammenhangs als erheblich eingestuft.

Link zur Publikation: <http://www.pelargonium.notlong.com/>

### Kardiotoxizität von Azithromycin

Gemäss einer Kohortenstudie weisen Personen, die mit Azithromycin (Zithromax® u.a.) behandelt werden, eine signifikant erhöhte kardiovaskuläre und allgemeine Mortalität auf. Dies beruht auf der Tatsache, dass das Medikament zu einer QT-Verlängerung führen kann.

Link zur Studie: <http://azithromycin-nejm.notlong.com/>

### Neuroleptika erhöhen Herzinfarkt-Risiko

Eine retrospektive Kohortenstudie lässt schliessen, dass die atypischen Neuroleptika wie z.B. Olanzapin (Zyprexa® u.a.) bei alten Leuten, die an einer Demenz kranken, das Herzinfarkt-Risiko deutlich ansteigen lassen. Dieses Risiko ist in den ersten ein bis zwei Behandlungsmonaten am höchsten und nimmt dann ab.

Link zur Studie: <http://neuroleptika-archim.notlang.com/>

### Kalziumsupplemente und Herz

Prospektiv erhobene Daten aus der Heidelberger EPIC-Kohorte wurden bezüglich Kalziumgehalt der Nahrung und zusätzlich verwendeten Kalziumsupplementen analysiert. Während sich eine hohe Kalziumzufuhr mit der Nahrung als kardiovaskulär neutral oder gar vorteilhaft zeigte, muss auf Grund dieser Studie bezüglich Herzinfarkte ein ungünstiger Einfluss von Kalziumsupplementen vermutet werden. Die Zahl der Herzinfarkte, die eindeutig bei Personen auftraten, die zusätzliches Kalzium einnahmen, ist allerdings sehr klein (20).

Link zur Studie: <http://fulltext1642.notlong.com/>

### Augentzündungen unter Bisphosphonaten

Nach der erstmaligen Verschreibung eines oralen Bisphosphonates wie z.B. Alendronat (Fosamax® u.a.) besteht, ebenfalls gemäss einer Kohortenstudie, ein erhöhtes Risiko einer entzündlichen Augenerkrankung. Eine Skleritis ist zwar selten, eine Uveitis noch seltener. So beträgt die «Number Needed to Harm» für eine Skleritis 370. Da die Folgen aber gravierend sein können, gilt es, entsprechende Augensymptome möglichst früh zu erkennen.

Link zur Studie: <http://bisphosphonate-cmaj.notlong.com>

---

# pharma-kritik

---

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

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto: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 34 (2012): 102 Franken

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

© 2012 Infomed Wil. All rights reserved.