

Jahrgang 39

Nummer 8/2017

Mepolizumab (UP. Masche) 29

Mepolizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der für schwere Fälle eines sogenannten eosinophilen Asthma bronchiale vorgesehen ist und das Risiko einer Exazerbation zu vermindern vermag. Der Stellenwert des Medikamentes ist aber, auch wegen des ausserordentlich hohen Preises, noch nicht definiert.

Ivermectin-Crème (UP. Masche) 31

Ivermectin, ein seit Langem bekanntes Antiparasitikum, kann auch zur Lokalthherapie der papulopustulösen Rosazea verwendet werden. Es scheint eine ebenbürtige Alternative zu sein, wenn andere Mittel wie zum Beispiel eine Metronidazol-Crème nicht genügend helfen.

Langzeitrisiken der Protonenpumpenhemmer 32

Synopsis

Mepolizumab

UP. Masche

Mepolizumab (Nucala®) steht zur subkutanen Behandlung des sogenannten eosinophilen Asthmas zur Verfügung.

Chemie/Pharmakologie

Eosinophile Granulozyten sind sowohl beim allergisch wie beim nicht-allergisch bedingten Asthma bronchiale häufig die vorherrschenden Entzündungszellen und stehen im Zentrum von verschiedenen Signalwegen, die zu der Hyperreagibilität, Schleimproduktion und dem «Remodelling» der Atemwege beitragen. Findet sich eine hohe Eosinophilenzahl im Sputum oder Blut, spricht man von einem eosinophilen Asthma, im Gegensatz zum nicht-eosinophilen Asthma, bei dem andere immunpathologische Prozesse beteiligt sind.^{1,2} Was im Übrigen ein eosinophiles Asthma kennzeichnet, ist aber nicht exakt definiert.

Eine entscheidende Rolle bei der Bildung, Reifung und Aktivierung von eosinophilen Granulozyten spielt Interleukin-5 (IL-5). Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG-Antikörper, der gegen Interleukin-5 gerichtet ist und verhindert, dass sich Interleukin-5 an den IL-5-Rezeptor bindet, der auf eosinophilen Granulozyten sitzt. Dadurch wird die Proliferation und die Funktion der eosinophilen Granulozyten gehemmt, was beim eosinophilen Asthma günstige Effekte erwarten lässt.

Pharmakokinetik

Nach subkutaner Verabreichung von Mepolizumab vergehen 6 bis 8 Tage, bis der maximale Plasmaspiegel erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit bewegt sich zwischen 64 und 75%.

Mepolizumab wird wie andere IgG-Antikörper über proteolytische Enzyme abgebaut, die überall im Körper vorhanden sind. Die Halbwertszeit beträgt 18 bis 20 Tage.³

Klinische Studien

Zur Anwendung von Mepolizumab beim eosinophilen Asthma liegen drei placebokontrollierte doppelblinde Phase-III-Studien vor. In diesen Studien wurde Mepolizumab *alle 4 Wochen* subkutan oder intravenös verabreicht. Zu den Aufnahmekriterien gehörte, dass bereits eine Dauertherapie mit einem inhalativen Steroid in hoher Dosis bestand (in einer Äquivalenz-Tagesdosis von mindestens 880 mcg Fluticason [Axotide®]) und dass die Eosinophilenzahl im Blut oder Sputum ein eosinophiles Asthma annehmen liess. Neben Erwachsenen wurde auch eine minimale Zahl von Adoleszenten behandelt.

In die *DREAM-Studie* wurden 616 Personen aufgenommen, die im zurückliegenden Jahr im Durchschnitt drei bis vier Asthmaexazerbationen erlitten hatten, die eine systemische Behandlung mit Steroiden erforderten. Man verabreichte ihnen ein Jahr lang Mepolizumab *intravenös* (75, 250 oder 750 mg) oder Placebo. Als primärer Endpunkt zählten Asthmaexazerbationen, die so gravierend waren, dass eine orale Steroidbehandlung begonnen oder das Spital aufgesucht werden musste. Unter Placebo traten sie mit einer Häufigkeit von 2,4 pro Person und Jahr auf, unter Mepolizumab mit einer Häufigkeit von 1,24 (75 mg), 1,46 (250 mg) und 1,15 (750 mg). Dies entspricht einem signifikanten Unterschied zwischen Mepolizumab und Placebo. Eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung war bei den drei Mepolizumab-Dosen nicht zu erkennen.⁴

Das mehr oder weniger gleiche Protokoll galt für die ein halbes Jahr dauernde *MENSA-Studie* (n=576), in der Mepolizumab *subkutan* (100 mg) oder *intravenös* (75 mg) verabfolgt wurde. Mit Placebo zählte man 1,74 schwere Asthmaexazerbationen pro Person und Jahr, mit Mepolizumab 0,93 (75 mg) bzw. 0,83 (100 mg). Diese Studie dient als Beleg, dass die subkutane und die intravenöse Gabe als gleichwertig gelten können.⁵

Die *SIRIUS-Studie* (n=135) stützte sich auf ein Kollektiv ab, das zusätzlich zur inhalativen auch eine *orale Dauerbehandlung mit Steroiden* benötigte (in einer Prednison-Äquivalenzdosis von 5 bis 35 mg/Tag). Die Patienten und Patientinnen erhielten subkutan Mepolizumab (100 mg) oder Placebo. Während der Studie wurde die orale Steroiddosis alle vier Wochen reduziert, sofern das Asthma gut kontrolliert und keine Nebenniereninsuffizienz festzustellen war. Nach 24 Wochen wurde in den beiden Gruppen verglichen, wie sich die Steroiddosis hatte senken lassen. Dabei zeigte sich, dass die Reduktion der Steroiddosis unter Mepolizumab insgesamt ein signifikant grösseres Ausmass erreicht hatte als unter Placebo (OR 2,39, 95% CI 1,25–4,56). Allerdings war es auch unter den Mepolizumab-Behandelten bei rund einem Drittel nicht möglich, die Steroiddosis zu vermindern.⁶

Die drei Studien sind zusammen mit einer vierten, kleineren Studie in einer *Metaanalyse* zusammengefasst. Sie ergab, dass der Anteil der Personen, die pro Behandlungsjahr eine oder mehrere schwere Asthmaexazerbationen erleiden, mit Mepolizumab um rund 40% gesenkt wird.⁷ Bezogen auf den absoluten Nutzen müssen mindestens 15 Personen ein Jahr lang Mepolizumab erhalten, damit bei 1 Person keine Asthmaexazerbation auftritt.

Es ist auch eine *Cochrane-Übersicht* veröffentlicht, in der man Daten der DREAM-, der MENSA- und von sechs kleinen Studien verwertet hat. Deren Fazit lautet, dass Mepolizumab im Vergleich zu Placebo die Häufigkeit von schweren Asthmaexazerbationen vermindert und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert; weniger klar sind dagegen die Auswirkungen auf die Lungenfunktion, da zum Beispiel die forcierte Erstsekundenkapazität (FEV₁) und der expiratorische Spitzenfluss (PEF) nicht in allen Studien signifikant verbessert wurden.⁸

Vor allem um die Verträglichkeit bei längerer Verabreichung zu testen, wurde die *COSMOS-Studie* durchgeführt. Es handelte sich um eine offen geführte Anschlussstudie, für die sich ein grosser Teil der Teilnehmer und Teilnehmerinnen der MENSA- und der SIRIUS-Studie zur Verfügung gestellt hatten und die ein Jahr dauerte. Daten zur Wirksamkeit wurden ebenfalls erfasst. Asthmaexazerbationen traten mit einer Frequenz von 0,93 pro Jahr auf.⁹

Bei einem Teil der Leute mit eosinophilem Asthma besteht eine allergische, IgE-vermittelte Pathogenese. Für dieses Kollektiv bietet sich nicht nur Mepolizumab an, sondern auch der IgE-blockierende Antikörper *Omalizumab* (Xolair[®]). Zu den beiden Substanzen gibt es nur indirekte Vergleiche, die als Netzwerk-Metaanalysen publiziert sind und die bei den Endpunkten, die untersucht wurden, keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Antikörpern ermitteln konnten.^{10,11}

Unerwünschte Wirkungen

Als häufigste Nebenwirkungen von Mepolizumab wurden Kopfschmerzen, Nasopharyngitis, Reizungen und Schmerzen an der Injektionsstelle, Hautausschläge, Überempfindlichkeitsreaktionen, Bauchbeschwerden und Rückenschmerzen angegeben. Vereinzelt ist ein Herpes zoster aufgetreten. Ob Mepolizumab den Schutz gegen Infektionen mit Parasiten (z.B. Würmern) vermindert, ist nicht geprüft. Bei ungefähr 5% der Behandelten wurden Antikörper gegen Mepolizumab nachgewie-

sen, allerdings meist nur in niedriger Konzentration und vorübergehend.³

Interaktionen

Es sind keine Interaktionen mit anderen Medikamenten oder mit Impfstoffen bekannt.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Mepolizumab (Nucala[®]) wird als Trockenpulver zu 100 mg angeboten, aus dem eine Injektionslösung hergestellt wird, und alle 4 Wochen subkutan verabreicht. Zugelassen ist Mepolizumab zur Behandlung von erwachsenen Personen, die an einem eosinophilen Asthma leiden und bei denen im vergangenen Jahr mindestens zwei Exazerbationen aufgetreten sind oder eine fortwährende orale Steroidbehandlung nötig ist; ausserdem muss die Eosinophilenzahl im Blut bei Therapiebeginn mindestens 150/mcl betragen. Mepolizumab dient zur Prophylaxe und nicht zur Behandlung von Asthmaexazerbationen. Die Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist nicht umfassend untersucht und sollte möglichst vermieden werden. Mepolizumab darf nur auf fachärztliche Anordnung eingesetzt werden. Es ist limitiert kassenzulässig. Eine einzelne Dosis kostet 1572 Franken. Bei Omalizumab liegt der entsprechende Preis – abhängig von der Dosis – zwischen 525 und 2099 Franken.

Kommentar

Der Hauptnutzen von Mepolizumab bezieht sich darauf, dass es bei eosinophilem Asthma die Häufigkeit von Exazerbationen vermindert; keinen bedeutsamen Effekt scheint es hingegen auf die Lungenfunktion auszuüben.

Der finanzielle Aufwand für Mepolizumab ist enorm: Um bei einer asthmakranken Person das Auftreten von Exazerbationen zu verhindern, sind im Minimum 300'000 Franken aufzuwenden. Gemäss amerikanischen Berechnungen müsste der Mepolizumab-Preis um zwei Drittel bis drei Viertel sinken, damit die Behandlung als kosteneffizient bezeichnet werden könnte.¹² Leider gibt es auch keinen validierten Biomarker, mit dem sich eine Population eingrenzen liesse, die am ehesten von Mepolizumab profitierte. Da es sich beim Asthma um eine chronische Erkrankung handelt, die einer Dauerbehandlung bedarf, bleibt überdies zu klären, was man von einer Mepolizumab-Verabreichung in Bezug auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen zu erwarten hat, wenn sie sich über mehr als nur ein Jahr erstreckt.

Literatur

- 1 Russell RJ, Brightling C. Clin Sci 2017; 131: 1723-35
- 2 McBrien CN, Menzies-Gow A. Front Med (Lausanne) 2017; 4: 93
- 3 EMA-Dokument: <https://goo.gl/wxYn6j>
- 4 Pavord ID et al. Lancet 2012; 380: 651-9
- 5 Ortega HG et al. N Engl J Med 2014; 371: 1198-207
- 6 Bel EH et al. N Engl J Med 2014; 371: 1189-97
- 7 Yancey SW et al. J Allergy Clin Immunol 2017; 139: 1167-75
- 8 Powell C et al. Cochrane Database Syst Rev 2015; (7): CD010834
- 9 Lugogo N et al. Clin Ther 2016; 38: 2058-70
- 10 Cockle SM et al. Respir Med 2017; 123: 140-8
- 11 Nachev Z et al. J Asthma 2017; May 1: 1-12 [Epub ahead of print]
- 12 Menzella F et al. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 907-16

Ivermectin-Crème

UP. Masche

Ivermectin-Crème (Soolantra®) wird bei papulopustulöser Rosazea empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Ivermectin gehört zur Gruppe der Avermectine, die als Fermentationsprodukte von *Streptomyces avermitilis* gewonnen werden, und enthält – im Verhältnis von ungefähr 9 zu 1 – die beiden Derivate Dihydroavermectin-B_{1a} und -B_{1b}. Ivermectin ist seit vierzig Jahren als ein auch oral verabreichbares Mittel gegen Parasiten bekannt und wird bei Befall mit gewissen Nematoden und Ektoparasiten verwendet. Es hemmt Ionenkanäle, die über Glutamat und GABA gesteuert werden, und führt bei wirbellosen Tieren zu einer Muskellähmung. Bei Wirbeltieren, bei denen diese Ionenkanäle nur im ZNS vorkommen, hat Ivermectin keine neurotoxischen Wirkungen, weil es – als Substrat des Transportproteins P-Glykoprotein – nicht durch die Blut-Hirn-Schranke tritt.^{1,2}

Die Wirkung von Ivermectin bei Rosazea ist nicht eindeutig geklärt. Man nimmt an, dass es einerseits die Demodex-Milben abtötet, die bei der Pathogenese der Rosazea wahrscheinlich eine Rolle spielen, und andererseits direkte entzündungshemmende Wirkungen entfaltet.

Eine Übersicht zu den verschiedenen anderen Möglichkeiten der Behandlung einer Rosazea vermittelt eine 2016 veröffentlichte pharma-kritik-Nummer.³

Pharmakokinetik

Nach einer Anwendung auf der Haut gelangen etwa 8% der Dosis in den systemischen Kreislauf. Der maximale Plasmaspiegel wird nach durchschnittlich 10 Stunden gemessen. Das resorbierte Ivermectin wird grösserenteils unverändert über den Stuhl ausgeschieden, der Rest durch Zytochrome (vor allem CYP3A4) umgewandelt. Bei kutaner Applikation wird die Halbwertszeit durch die Geschwindigkeit der Resorption bestimmt: sie beträgt 45 bis 97 Stunden, was deutlich länger ist als nach oraler Einnahme.¹

Klinische Studien

Es sind drei Phase-III-Studien publiziert, in denen die Ivermectin-Crème bei der «klassischen» Rosazea getestet wurde, das heisst bei der papulopustulösen Manifestation, die gemäss heutiger Einteilung als eine von vier Rosazea-Unterformen definiert ist. Bei der Mehrheit der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer lag eine als mittelschwer eingestufte Rosazea vor. Die Ivermectin-Crème wurde jeweils einmal am Tag vor dem Schlafengehen aufgetragen.

In zwei identischen Studien, die 683 bzw. 688 Personen umfassten, wurde eine 12-wöchige doppelblinde Behandlung mit Ivermectin-Crème oder mit wirkstofffreier Crème (Vehikel) als Placebo durchgeführt. In der ersten Studie zählte man als Ausgangswert im Durchschnitt 31 entzündliche Hautläsionen pro Person; mit der Ivermectin-Crème wurde diese Zahl auf 10 und mit Placebo auf 18 reduziert; in der zweiten Studie lagen der

Ausgangswert bei 33 und die Schlusswerte bei 11 bzw. 20. Der Prozentsatz der Personen, bei denen die Behandlung von den Untersuchungspersonen als erfolgreich bewertet wurde, da nur noch vereinzelte Papeln und Pusteln oder minimale Hautrötungen zu verzeichnen waren, betrug in der ersten Studie mit Ivermectin 38% und mit Placebo 12%, in der zweiten Studie 40% und 19%.⁴

Beide Studien wurden während 40 Wochen einfachblind weitergeführt, indem man in der Placebogruppe auf eine aktive Behandlung mit 15%igem *Azelainsäure-Gel* (Skinoren®, 2-mal täglich) wechselte. In der ersten Studie wurde die Behandlung in der Ivermectin-Gruppe (52-wöchige Behandlung mit Ivermectin) bei 71% als erfolgreich eingeschätzt, in der Placebo/Azelainsäure-Gruppe (12-wöchige Behandlung mit Placebo, 40-wöchige mit Azelainsäure) bei 59%; in der zweiten Studie waren es 76% und 58%.⁵

962 Personen behandelte man über 16 Wochen einfachblind mit Ivermectin-Crème oder mit 0,75%iger *Metronidazol-Crème* (Nidazea®, Rozex®; 2-mal/Tag). Die Zahl der Papeln und Pusteln (zu Studienbeginn im Durchschnitt 33 pro Person) liess sich mit Ivermectin um durchschnittlich 83% senken, mit Metronidazol um 74%. Als erfolgreich wurde die Therapie bei Ivermectin in 85% und bei Metronidazol in 75% der Fälle beurteilt.⁶ Nach Abschluss der 16-wöchigen Behandlung wurde diese Studie – unter Beibehaltung des Einfachblind-Protokolls – in einem zweiten Teil folgendermassen fortgesetzt: 757 Personen, bei denen die Behandlung mit Ivermectin oder mit Metronidazol zu einem positiven Ergebnis geführt hatte, hielt man während zusätzlichen 36 Wochen unter Beobachtung; wenn ein Rückfall eintrat, wurden sie erneut mit dem ursprünglichen Medikament behandelt. In dieser Frist trat bei Ivermectin in 63% der Fälle ein Rückfall auf, wobei im Median 115 Tage bis zum ersten Rückfall verstrichen; bei Metronidazol waren es 68% bzw. 85 Tage.⁷

Bei *leichtgradiger* Rosazea ist Ivermectin bisher nicht geprüft worden.

Unerwünschte Wirkungen

Als Nebenwirkungen der Ivermectin-Crème können lokale Hautreaktionen oder -irritationen auftreten, die sich als Brennen, Jucken oder Hauttrockenheit äussern – wobei sowohl der Wirkstoff als auch die Hilfs- und Konservierungsstoffe die Ursache sein können.⁸

Systemische Nebenwirkungen wurden in den Studien nicht beobachtet. Die sichere Anwendung von Ivermectin hängt allerdings davon ab, dass die Barrieren zwischen Blut und Gehirn sowie anderen Organen genügend funktionieren – was bei einer Ivermectin-Überdosis, bei einer P-Glykoprotein-Hemmung oder bei gewissen krankheitsbedingten Zuständen nicht mehr «automatisch» gewährleistet ist, so dass zentralnervöse oder andere systemische Effekte nicht ausgeschlossen werden können.¹

Interaktionen

Hemmer des P-Glykoproteins können zu einem Anstieg der Ivermectin-Exposition führen. Mit zytochromvermittelten Interaktionen ist nicht zu rechnen, da Ivermectin nur zu einem geringen Teil metabolisiert wird.

Auch Ivermectin selbst ist ein P-Glykoprotein-Hemmer, was zu beachten ist, wenn es mit P-Glykoprotein-Substraten kombiniert wird, die eine schmale therapeutische Breite besitzen (Digoxin, Ciclosporin [Sandimmun® u.a.]). Zudem hemmt

Ivermectin das «Breast Cancer Resistance Protein» (BCRP), ein Transportprotein, das unter anderem in der Plazenta der Passage von Xenobiotika entgegenwirkt.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Ivermectin-Crème (Soolantra[®]) wird in einer Konzentration von 1% in Tuben zu 30 g angeboten und ist zugelassen zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren papulopustulösen Rosazea. Das Mittel soll einmal pro Tag auf die befallenen Stellen im Gesicht aufgetragen werden, wobei Augen, Lippen und Schleimhäute auszusparen sind. Falls die Behandlung nach drei Monaten zu keiner Besserung geführt hat, soll sie abgebrochen werden. Zum Gebrauch bei Kindern und Jugendlichen gibt es keine Daten. Schwangeren und stillenden Frauen soll die Ivermectin-Crème nicht verschrieben werden; auch wenn die resorbierte Menge nach lokaler Anwendung gering ist, lässt sich eine Gefährdung des Fetus oder Säuglings nicht definitiv ausschliessen.

Die Ivermectin-Crème ist kassenpflichtig. Eine Tube, ungefähr für einen Monat reichend, kostet CHF 38.30. Eine Lokalbehandlung mit Metronidazol ist im günstigsten Fall halb so teuer wie mit Ivermectin, mit Azelainsäure – offiziell nur zur Aknebehandlung genehmigt – ungefähr gleich teuer.

Kommentar

Die Ivermectin-Crème dürfte bei papulopustulöser Rosazea eine Option zu sein, die bei vergleichbarer lokaler Verträglichkeit mindestens so gut wirkt wie Metronidazol oder Azelainsäure. Sie bietet den Vorteil, dass sie nur einmal pro Tag aufgetragen werden muss. Da die klinischen Erfahrungen mit Ivermectin aber noch relativ gering sind, ist es ratsam, wenn man als Medikament der ersten Wahl weiterhin das deutlich billigere Metronidazol bevorzugt.

Die Ivermectin-Crème ist zugelassen für Personen mit einer mittelschweren bis schweren papulopustulösen Rosazea. In diesen Fällen wird nicht selten auf eine systemische Therapie zurückgegriffen, zum Beispiel mit niedrigdosiertem Doxycyclin (Oracea[®] u.a.). Dies lässt es als wünschenswert erscheinen, dass der Stellenwert der Ivermectin-Crème auch im Vergleich zu einer solchen oralen Behandlung festgelegt würde.

Literatur

- 1 Australian Public Assessment Report for Ivermectin: <https://goo.gl/oCGKQY>
- 2 Chhaiya SB et al. Int J Basic Clin Pharmacol 2012; 1: 132-9
- 3 Röllin A. pharma-kritik 2016; 38: 17-20
- 4 Stein L et al. J Drugs Dermatol 2014; 13: 316-23
- 5 Stein Gold L et al. J Drugs Dermatol 2014; 13: 1380-6
- 6 Taieb A et al. Br J Dermatol 2015; 172: 1103-10
- 7 Taieb A et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30: 829-36
- 8 Anon. Drug Ther Bull 2015; 53: 129-31

www.med111.ch

Unser Projekt «Informationsblätter» (früher provisorisch als InfomedX bezeichnet) kommt gut voran. Wir rechnen damit, dass eine erste (noch unvollständige) Version Ende Januar 2018 in acht Sprachen verfügbar sein wird.

Notabene

Langzeitriskien der Protonenpumpenhemmer

Nach einer Übersicht im amerikanischen «Medical Letter» ist eine langfristige Verabreichung von Protonenpumpenhemmern (PPI) vertretbar, wenn eine *eindeutige Indikation* dafür vorhanden ist.¹ Dieser Text wird im Folgenden kurz zusammengefasst.

Frakturen: Gemäss einer Meta-Analyse von 18 Studien ist die Einnahme von PPI mit einem erhöhten Risiko von Frakturen (besonders Wirbel- und Femurfrakturen) assoziiert. Das relative Risiko irgendeiner Fraktur gegenüber Personen, die keine PPI einnehmen, beträgt 1,33. In der prospektiven Langzeituntersuchung bei Pflegerinnen («Nurses' Health Study») ergab sich aber nach Korrektur von Störfaktoren kein erhöhtes Risiko unter PPI.

Hypomagnesiämie/QT-Verlängerung: PPI führen möglicherweise zu einer reduzierten Resorption von Magnesium. Eine Meta-Analyse von 9 Studien ergab für Personen, die PPI einnehmen, ein höheres Risiko einer Hypomagnesiämie (relatives Risiko von 1,43). Eine Hypomagnesiämie kann von einer Verlängerung des QT-Intervalls begleitet sein und wurde deshalb auch als Ursache von Kammerarrhythmien vermutet.

Nephrotoxizität: Verschiedene Studien lassen annehmen, dass die langfristige Einnahme von PPI zur Abnahme der Nierenfunktion führt; vereinzelt wurde auch ein Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und akuter interstitieller Nephritis postuliert.

Vitamin B12-Mangel: Besonders bei alten Leuten kann es unter hohen PPI-Dosen zu einem Vitamin-B12-Defizit kommen.

Eisenmangel: Personen, die länger als zwei Jahre lang PPI einnehmen, haben eventuell ein erhöhtes Risiko eines Eisenmangels.

Weitere Probleme: Teilweise widersprüchliche Daten liegen für mehrere andere mögliche PPI-Komplikationen vor. Dies gilt unter anderem für Bronchopneumonien und Infektionen mit Clostridium difficile. Ob PPI auch für die Entwicklung einer Demenz und ganz allgemein für eine erhöhte Mortalität verantwortlich sein könnten, ist ebenfalls ungenügend geklärt.

Auch wenn noch einige Fragen ungelöst sind, empfiehlt es sich unbedingt, eine längerfristige Verabreichung von Protonenpumpenhemmern immer wieder kritisch zu hinterfragen.

Etzel Gysling

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 39 (2017): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 044-575-3249

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2017 Infomed Wil. All rights reserved.