

Jahrgang 27

Nummer 1/2005

Ximelagatran/Melagatran (UP. Masche)	1
Ein Thrombinhemmer, der für nicht länger als 11 Tage nach grossen orthopädischen Eingriffen eingesetzt werden kann. Selten treten unter diesem Mittel schwere Leberschäden auf.	
Tadalafil (UP. Masche)	3
Ein lang wirkender Phosphodiesterasehemmer zur Behandlung der erektilen Dysfunktion.	

Synopsis

Ximelagatran/Melagatran

UP. Masche

Ximelagatran/Melagatran (Exanta[®]) wird zur Thromboembolie-Prophylaxe bei Hüft- und Kniegelenkersatz empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Das pharmakologisch inaktive *Ximelagatran* ist die oral verabreichbare Vorstufe von *Melagatran*, das als kompetitiver Hemmer von Thrombin (Gerinnungsfaktor II) wirkt. Thrombin spielt eine zentrale Rolle bei der Blutgerinnung; insbesondere fördert es die Aktivierung von Fibrinogen zu Fibrin. Neben der Thrombinhemmung bremst Melagatran auch die Thrombozytenaktivierung und -aggregation und trägt zur endogenen Fibrinolyse bei. Infolge der verminderten Thrombinwirkung verlangsamt Melagatran die Blutgerinnung. Dies lässt sich anhand von partieller Thromboplastin-, Prothrombin- und Thrombinzeit zeigen, die allesamt durch Melagatran verlängert werden (wobei keine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht, so dass sich die Tests nicht zur Therapieüberwachung eignen). Die gerinnungshemmende Wirkung von Ximelagatran/Melagatran erreicht innerhalb von 2 Stunden einen Maximalwert und dauert 12 Stunden.^{1,2}

Pharmakokinetik

Ximelagatran wird nach oraler Einnahme durch eine esterasenvermittelte Hydrolyse sowie eine – zytochromunabhängige – Reduktion zum aktiven Melagatran umgewandelt, dessen höchste Konzentration nach etwa 2 bis 2,5 Stunden gemessen wird. Etwa 20% der verabreichten Ximelagatran-Menge werden biologisch verfügbar. Wird Melagatran subkutan injiziert, misst man Plasmaspitzenpiegel nach 20 bis 30 Minuten. Melagatran wird mit einer Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden unverändert renal eliminiert. Bei einer Niereninsuffizienz verzögert sich die Ausscheidung von Melagatran; ferner erhöht sich die biologische Verfügbarkeit von Ximelagatran. Eine mittelgradig eingeschränkte Leberfunktion hat dagegen keinen wesentlichen Einfluss auf die Pharmakokinetik.¹⁻³

Klinische Studien

Am umfassendsten ist Ximelagatran/Melagatran bei der Thromboembolie-Prophylaxe nach orthopädischen Operationen geprüft worden – derjenigen Indikation, wofür das Mittel zugelassen ist. Zu anderen möglichen Einsatzgebieten liegen indessen ebenfalls Resultate von grossen Studien vor.

Thromboembolie-Prophylaxe in der Orthopädie

In mehreren Doppelblindstudien ist Ximelagatran/Melagatran als Thromboembolie-Prophylaxe bei Personen untersucht worden, denen eine *Hüft- oder Knieprothese* eingesetzt wurde. Als primärer Endpunkt wurde jeweils das Auftreten thromboembolischer Ereignisse (Thrombose der tiefen Beinvenen, Lungenembolien) festgehalten, indem bei allen Teilnehmenden 1 bis 2 Wochen nach der Operation eine Phlebographie und bei Lungenembolie-Verdacht entsprechende Zusatzabklärungen vorgenommen wurden.

Mehrheitlich dienten *niedermolekulare Heparine* als Vergleichssubstanzen. Ximelagatran/Melagatran wurde 2-mal pro Tag verabreicht, während der ersten 1 bis 3 Tage subkutan als Melagatran und danach oral als Ximelagatran, wobei der Beginn der Melagatran-Verabreichung in den Studien unterschiedlich gehandhabt wurde.

In einer *Dosisfindungsstudie* erhielten 1477 Personen entweder *Dalteparin* (Fragmin[®], 2-mal 5000 E/Tag s.c.) oder Ximelagatran/Melagatran in verschiedenen Dosierungen; die erste Gabe von Melagatran erfolgte *bei Operationsbeginn*. Die Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen betrug bei Dalteparin 28%. Bei Ximelagatran/Melagatran war sie dosisabhängig; mit der Kombination von 1 mg Melagatran/8 mg Ximelagatran erreichte sie 38%, mit der Kombination 1,5 mg/12 mg 24%, mit 2,25 mg/18 mg 24% und mit 3 mg/24 mg 15%. Der Unterschied zwischen Dalteparin und der höchsten Ximelagatran/Melagatran-Dosis war signifikant.⁴

In zwei Studien wurde *Enoxaparin* (Clexane[®]) in einer Dosierung von 1-mal 40 mg/Tag s.c. (erste Dosis 12 Stunden vor der Operation) zum Vergleich gewählt. In der einen Untersuchung (n=2788) verabreichte man in der Ximelagatran/Melagatran-Gruppe *4 bis 12 Stunden nach der Operation* eine Dosis Melagatran zu 3 mg und anschliessend Ximelagatran-Tabletten zu 24 mg. Die Rate der thromboembolischen Ereignisse betrug unter Ximelagatran/Melagatran 31,0%; in 5,7% handelte es

sich um folgenschwere Ereignisse (*proximale* Beinvenenthrombosen und Lungenembolien). Unter Enoxaparin lagen diese Prozentsätze bei 27,3 bzw. 6,2%.⁵ In der anderen Studie (n=2765) wurde eine erste Melagatran-Dosis von 2 mg *kurz vor dem Beginn der Operation* injiziert, eine zweite Dosis von 3 mg am Abend des Operationstages; danach wechselte man ebenfalls auf Ximelagatran-Tabletten zu 24 mg. In der Ximelagatran/Melagatran-Gruppe betrug die Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen 20,3% und diejenige von schwerwiegenden Thromboembolien 2,3%; in der Enoxaparin-Gruppe waren es 26,6 bzw. 6,3%.⁶

In einem dritten Vergleich (n=1557) wurde Enoxaparin nach einem in Nordamerika verbreiteten Schema dosiert (2-mal täglich 30 mg, Therapiebeginn am Tag nach der Operation); in der anderen Gruppe wurde nur Ximelagatran oral verabreicht (2-mal täglich 24 mg). Hier fiel das Resultat zu Ungunsten von Ximelagatran aus.⁷

1851 Personen erhielten im Anschluss an eine Knieprothesen-Implantation Ximelagatran (2-mal 24 oder 36 mg/Tag) oder das orale Antikoagulans *Warfarin*. Mit Ximelagatran liessen sich mehr thromboembolische Ereignisse verhüten als mit Warfarin; ein signifikanter Unterschied fand sich bei der Anzahl der distalen Venenthrombosen, nicht jedoch bei derjenigen der proximalen Venenthrombosen, Lungenembolien und Todesfälle.⁸ Zudem ist der Vergleich als nicht ganz korrekt anzusehen, weil die gerinnungshemmende Wirkung von Ximelagatran rascher einsetzt als die von Warfarin.

Andere Einsatzgebiete

In zwei Studien erhielten insgesamt rund 7300 Personen, die an einem *Vorhofflimmern* litten und mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor für einen Schlaganfall aufwiesen, Ximelagatran (2-mal 36 mg/Tag) oder Warfarin (Dosierung gemäss INR-Zielwert von 2 bis 3). Als Endpunkt zählte das Auftreten eines Schlaganfalls (ischämisch oder hämorrhagisch) oder einer Embolie im systemischen Kreislauf. Die mittlere Beobachtungszeit lag bei ungefähr 1,5 Jahren. In der ersten Studie, die offen geführt war, betrug die Inzidenz des Endpunktes in der Ximelagatran-Gruppe 1,6% pro Patientenjahr, in der Warfarin-Gruppe 2,3%.⁹ In der zweiten, doppelblinden Studie war das Resultat umgekehrt, mit einem Wert von 1,6% unter Ximelagatran und von 1,2% unter Warfarin.¹⁰

Bei einer *Thrombose der tiefen Beinvenen* konnten erneute Thrombosen oder Embolien mit einer 6-monatigen Ximelagatran-Behandlung (2-mal 36 mg/Tag) praktisch gleichermassen verhindert werden wie mit Enoxaparin und anschliessendem Warfarin.¹¹

Nach einem *Myokardinfarkt* liess sich mit einer 6-monatigen Sekundärprophylaxe mit Ximelagatran und Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen zum Teil signifikant stärker senken als mit Acetylsalicylsäure allein.¹²

Unerwünschte Wirkungen

Unter Ximelagatran steigt das *Blutungsrisiko*, wobei Blutungskomplikationen und die Anzahl der benötigten Bluttransfusionen bei den Hüft- oder Knieoperierten etwa gleich häufig waren wie unter niedermolekularen Heparinen oder Warfarin.¹ Auch gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Obstipation), Schwindel, Kopfschmerzen, Fieber und Harnwegsinfekte sind als Nebenwirkungen aufgeführt.

Relativ oft traten *Erhöhungen der Leberwerte* (Transaminasen, Bilirubin) auf, meistens mit einer Latenz von 1 bis 6 Monaten nach Therapiebeginn. *Schwere Leberschäden* (Anstieg der ALAT-Aktivität über das 3-fache und des Bilirubinspiegels über das 2-fache des obersten Normwertes) wurden unter einer mehrmonatigen Ximelagatran-Behandlung mit einer Häufigkeit von etwa 0,5% beobachtet; in wenigen Fällen entwickelte sich daraus ein tödliches Leberversagen.

In den Vergleichen mit Warfarin stellte man unter Ximelagatran eine *höhere Inzidenz an koronaren Ereignissen* fest; die Bedeutung dieser Beobachtung ist noch nicht klar.³

Interaktionen

Die Kombination von Ximelagatran/Melagatran mit anderen gerinnungshemmenden Substanzen erhöht das Blutungsrisiko. Substanzen, die das Transportprotein P-Glykoprotein hemmen (Azol-Antimykotika, Ciclosporin = Sandimmun® u.a., Verapamil = Isoptin® u.a.), können zu erhöhten Melagatran-Spiegeln führen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Sowohl Melagatran wie Ximelagatran werden unter dem Namen Exanta® angeboten, und zwar als Fertigspritzen zu 3 mg und Filmtabletten zu 24 mg. Das Mittel ist kassenzulässig. Die einzige offizielle Indikation ist die Thromboembolie-Prophylaxe nach einer Hüft- oder Knieprothesen-Implantation, wobei 4 bis 8 Stunden nach der Operation zunächst mit subkutan gespritztem Melagatran begonnen werden soll und ab dem folgenden Tag auf Ximelagatran per os gewechselt werden kann (beides 2-mal/Tag). Als *maximale Verabreichungsdauer* gelten 11 Tage. Ximelagatran/Melagatran wird ohne Blutgerinnungs-Kontrolle eingesetzt. Treten Blutungen auf bzw. ist eine Überdosierung zu vermuten, soll man auf eine genügende Diurese achten; im Übrigen ist die Therapie symptomatisch, ein spezifisches Antidot existiert nicht. Bei einer Kreatininclearance unter 30 ml/min oder bei Lebererkrankungen mit Transaminasenerhöhung ist Ximelagatran/Melagatran kontraindiziert (Kontrolle der Leberwerte vor Therapiebeginn!). Der Einsatz bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern ist nicht untersucht worden und deshalb zu vermeiden.

Eine 11-tägige Ximelagatran/Melagatran-Verabreichung kostet knapp 120 Franken. Niedermolekulare Heparine sind je nach Präparat zum Teil ähnlich teuer, zum Teil aber auch deutlich billiger.

Kommentar

Ximelagatran/Melagatran hat offensichtlich eine ungefähr gleich gut thromboseverhütende Wirkung wie niedermolekulare Heparine oder orale Antikoagulantien. Dass es auch oral verabreicht werden kann und die Behandlung ohne spezielle Gerinnungskontrollen stattfinden kann, wirkt umso attraktiver. Doch trotz der reichlich vorhandenen Daten bleiben Fragen ungelöst. Dass in jeder Studie die Ximelagatran/Melagatran-Verabreichung nach einem anderen Schema gestartet wurde und die optimale Variante nicht definiert ist, ist noch als das geringste Problem anzusehen. Gravierender sind die hepatotoxischen Eigenschaften, die dafür verantwortlich sind, dass Ximelagatran/Melagatran in den USA bislang nicht zugelassen wurde und bei uns während höchstens 11 Tagen eingesetzt werden soll. Nun ist es ja gang und gäbe, nach einer Hüft- oder Kniearthroplastik während mehrerer Wochen eine Thrombo-

embolie-Prophylaxe durchzuführen; man müsste also nach dieser Frist jedesmal auf ein niedermolekulares Heparin oder auf eine orale Antikoagulation wechseln – anders gesagt: Ximelagatran/Melagatran zu verschreiben würde lediglich einen Zwischenschritt bedeuten, der eigentlich wenig plausibel erscheint.

Literatur

- 1 Evans HC et al. Drugs 2004; 64: 649-78
- 2 www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4069B1_06_FDA-Backgrounder-C-R-MOR.pdf
- 3 http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/2004-4069B1_04_FDA-Backgrounder-MOR-180.pdf
- 4 Eriksson BI et al. Lancet 2002; 360: 1441-7
- 5 Eriksson BI et al. Thromb Haemost 2003; 89: 288-96
- 6 Eriksson BI et al. J Thromb Haemost 2003; 1: 2490-6
- 7 Colwell CW et al. J Thromb Haemost 2003; 1: 2119-30
- 8 Francis CW et al. N Engl J Med 2003; 349: 1703-12
- 9 Olsson SB et al. Lancet 2003; 362: 1691-8
- 10 Albers G et al. JAMA 2005; 293: 690-8
- 11 Fiessinger JN et al. JAMA 2005; 293: 681-9
- 12 Wallentin L et al. Lancet 2003; 362: 789-97

Synopsis

Tadalafil

UP. Masche

Tadalafil (Cialis®) wird zur Therapie der erektilen Dysfunktion empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Tadalafil ist wie Sildenafil (Viagra®) und Vardenafil (Levitra®) ein selektiver Hemmer des Phosphodiesterase-Typs 5 (PDE-5). Tadalafil unterscheidet sich aber in der chemischen Struktur von jenen beiden Substanzen und damit auch in der Hemmwirkung gegenüber anderen Phosphodiesterase-Typen, von denen insgesamt elf bekannt sind. Phosphodiesterasen sind in allen Geweben vorkommende Enzyme und katalysieren die Umwandlung von zyklischen Monophosphaten, die als «second messengers» fungieren, in inaktive Monophosphate. Der Typ 5 der PDE findet sich unter anderem in der glatten Muskulatur im Corpus cavernosum und fördert den Abbau von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP), das bei sexueller Stimulation gebildet wird. Das cGMP führt im Penis zu einer Vasodilatation und zu einer vermehrten Blutfüllung, was zur Erektion beiträgt. Durch Phosphodiesterasehemmung wird die Wirkung von cGMP verstärkt bzw. verlängert.

Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Tadalafil dauert es zwischen 0,5 und 6 Stunden (Median: 2 Stunden), bis die maximale Plasmakonzentration erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bestimmt. Tadalafil wird in der Leber – hauptsächlich über das Zytochrom CYP3A4 – zu einem Katechol metabolisiert, das anschliessend methyliert und glukuronidiert wird. Nur die Muttersubstanz ist pharmakologisch aktiv. Die Metaboliten

werden in erster Linie über den Stuhl, zum Teil auch mit dem Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit liegt bei 17,5 Stunden, bei Männern über 65 Jahren wegen verminderter Clearance bei etwa 22 Stunden. Bei leichtgradiger Leberinsuffizienz und einer mittleren Dosierung fand sich keine wesentlich verlangsamte Elimination; bei fortgeschrittenen Leberkrankheiten wurde Tadalafil nicht geprüft. Eine eingeschränkte Nierenfunktion lässt die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) je nach Schweregrad um das 2- bis 4-fache ansteigen.¹

Klinische Studien

In den klinischen Studien ist Tadalafil bis anhin bei über 4000 Männern eingesetzt worden. Bei den kontrollierten Studien handelt es sich grossenteils um doppelblinde Vergleiche mit Placebo. Für diese Untersuchungen wurden Männer rekrutiert, bei denen seit mindestens drei Monaten eine erektile Dysfunktion bestand. Zur Beurteilung der Wirksamkeit dienten einschlägige Messinstrumente: einerseits die sechs Fragen aus dem «International Index of Erectile Function Questionnaire» (IIEF), mit denen die Erektionsfähigkeit ermittelt wird und die sich zu einem Ergebnis von 6 bis 30 Punkten addieren (unter 26 Punkte definiert eine erektile Dysfunktion); andererseits das «Sexual Encounter Profile» (SEP), bei dem unter anderem zu beantworten ist, ob eine Erektion kräftig genug für eine Penetration war und bis zum Orgasmus aufrechterhalten werden konnte.

Die Resultate von fünf placebokontrollierten Studien, die sich über 12 Wochen erstreckten und ein Gesamtkollektiv von über 1100 Männern zählten, finden sich in einer Publikation zusammengefasst. Tadalafil wurde in diesen Studien in verschiedenen Dosen getestet. Die Zeitdauer zwischen Tabletteneinnahme und sexueller Aktivität war jeweils nicht festgelegt worden. Gemäss den Auswertungen der IIEF- und SEP-Fragen half Tadalafil signifikant besser als Placebo, wobei die Wirkung dosisabhängig war. Unter Placebo berichteten 35% der Männer über eine verbesserte Erektionsfähigkeit; bei Tadalafil waren es 67% mit einer Dosis von 10 mg und 81% mit 20 mg.² In einer Doppelblindstudie wurden bei 411 Männern Placebo und zwei verschiedene Tadalafil-Dosen (10 und 20 mg) direkt miteinander verglichen; die eine Hälfte der Teilnehmer wurde instruiert, jeweils eine Tablette 24 Stunden vor geplanter sexueller Aktivität einzunehmen, die andere Hälfte 36 Stunden vorher. Die durchschnittliche Zahl der Geschlechtsakte, die dank einer genügend starken Erektion als erfolgreich bewertet wurden, liess sich mit Placebo nach 24 Stunden von 32 auf 42% und nach 36 Stunden von 31 auf 33% steigern; mit 10 mg Tadalafil erhöhten sich die Prozentsätze von 30 auf 56% bzw. von 32 auf 56%, mit 20 mg Tadalafil von 21 auf 67% bzw. von 33 auf 62%.³ Eine andere placebokontrollierte Studie zeigte ebenfalls, dass sich der Anteil Männer, die über einen erfolgreichen Geschlechtsverkehr berichten können, mit Hilfe von Tadalafil um das 1,5- bis 2-fache erhöht und dass die Wirkung von Tadalafil 36 Stunden anzuhalten vermag.⁴

Bei Männern, bei denen wegen eines Karzinoms eine radikale Prostatektomie durchgeführt worden war, lag die Quote von genügend starken, bis zum Orgasmus reichenden Erektionen unter 20 mg Tadalafil signifikant höher als unter Placebo.⁵ Auch Patienten mit *Typ-1-* oder *Typ-2-Diabetes* kann Tadalafil helfen: so gaben 64% der Männer, die Tadalafil in einer Dosis von 20 mg nahmen, eine geringere erektile Dysfunktion an, während es in der Kontrollgruppe nur 25% waren.⁶ In einer

kleinen Studie mit 28 Männern, die eine Rückenmarksverletzung erlitten hatten, verglich man 10 mg Tadalafil mit 50 mg Sildenafil. Die Teilnehmer wurden angewiesen, zwischen Tabletteneinnahme und sexueller Aktivität verschiedene Fristen verstreichen zu lassen. Wenn zwischen Tabletteneinnahme und sexueller Aktivität weniger als 12 Stunden lagen, führten beide Medikamente zu einem ähnlichen Ergebnis; nach 12 Stunden war die Chance eines erfolgreichen Geschlechtsverkehrs mit Tadalafil aber höher als mit Sildenafil.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Tadalafil gehören Kopfschmerzen, Vasodilatation mit «Flush», verstopfte Nase, Dyspepsie, Myalgien und Rückenschmerzen. Auch spontane, zum Teil schmerzhaftere Erektionen kommen vor. Wie alle Phosphodiesterasehemmer hat Tadalafil blutdrucksenkende Eigenschaften, was vor allem in Kombination mit anderen Medikamenten Probleme verursachen kann (siehe unter «Interaktionen»). Störungen des Farbsehens scheinen bei Tadalafil – weil es den in der Retina lokalisierten Phosphodiesterase-Typ 6 (PDE-6) weniger hemmt – seltener vorzukommen als bei den beiden anderen Phosphodiesterasehemmern. Hingegen ist bei zwei Patienten unter Tadalafil eine ischämische Optikusneuropathie mit Gesichtsfeldausfällen aufgetreten^{8,9} – eine Nebenwirkung, die auch für andere Phosphodiesterasehemmer beschrieben ist und die amerikanische FDA im Juli 2005 zu einem Warnhinweis veranlasst hat.¹⁰

Interaktionen

Die Kombination von Tadalafil mit Nitraten oder Molsidomin (Corvaton[®] u.a.) ist wegen potentiell gefährlicher Hypotonien kontraindiziert. Ebenso ist Vorsicht geboten, wenn Tadalafil zusammen mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln – namentlich mit Alphablockern – verabreicht wird. Substanzen, die das Zytochrom CYP3A4 induzieren (z.B. Rifampicin) oder hemmen (z.B. Makrolide, Azol-Antimykotika), führen zu entsprechenden Veränderungen der Tadalafil-Konzentrationen; so hat die Kombination von Tadalafil mit Itraconazol (Sporanox[®]) bei einem Patienten einen Priapismus ausgelöst.¹¹

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tadalafil (Cialis[®]) ist als Filmtabletten zu 10 und 20 mg erhältlich. Es wird von den Krankenkassen nicht vergütet. Tadalafil kann, pro Tag maximal einmal, eine halbe bis 36 Stunden vor geplanter sexueller Aktivität eingenommen werden. Die empfohlene Dosis beträgt 10 mg; wenn diese Dosis nicht genügend wirkt, kann sie – bei normaler Leber- und Nierenfunktion – auf 20 mg erhöht werden. Männer, die an einer relevanten Herz-Kreislauf-Erkrankung oder an einer fortgeschrittenen Leberinsuffizienz leiden, sollen kein Tadalafil verwenden. Bei Frauen gibt es keine Indikation für Tadalafil. Eine Tablette Tadalafil kostet unabhängig von der Dosis CHF 21.15 (Packung zu 4 Tabletten); die 20-mg-Tablette ist in einer grösseren Packung erhältlich und dann etwas billiger. Die Konkurrenzpräparate Sildenafil (Viagra[®]) und Vardenafil (Levitra[®]) haben ähnliche Preise.

Kommentar

Solange man keine aussagekräftigen Direktvergleiche zur Hand hat, ist an Tadalafil gegenüber Sildenafil und Vardenafil nichts nennenswert Neues zu erkennen. Der Hauptunterschied

liegt darin, dass Tadalafil eine viel längere Halbwertszeit besitzt; dies erlaubt eine grössere zeitliche Flexibilität, indem man zwischen Tabletteneinnahme und Geschlechtsverkehr eine viel längere Frist verstreichen lassen kann. Welchen Vorteil dies bedeutet, sei in den Raum gestellt – dass jemand eine potenzfördernde Pille nimmt, weil er in den nächsten 24 bis 36 Stunden mit Sex rechnet, erscheint als eine etwas gar mechanistische Vorstellung. Sicher ist jedenfalls auch, dass mit der verlängerten Exposition das Risiko von Nebenwirkungen zunimmt. Schwieriger als bei den Konkurrenzprodukten wird einem bei Tadalafil das Sparen gemacht, da sich die Tabletten wegen ihrer Tropfenform mit üblichen Hilfsmitteln kaum akkurat teilen lassen; wem der Aufwand lohnt, findet aber im Internet für wenige Dutzend Franken einen eigens für Tadalafil konstruierten «pill splitter».

Literatur

- 1 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021368s004,005lbl.pdf>
- 2 Brock GB et al. J Urol 2002; 168: 1332-6
- 3 Young JM et al. J Androl 2005; 26: 310-8
- 4 Porst H et al. Urology 2003; 62: 121-6
- 5 Montorsi F et al. J Urol 2004; 172: 1036-41
- 6 Sáenz de Tejada I et al. Diabetes Care 2002; 25: 2159-64
- 7 Del Popolo G et al. Spinal Cord 2004; 42: 643-8
- 8 Escaravage GK et al. Arch Ophthalmol 2005; 123: 399-400
- 9 Bollinger K, Lee MS. Arch Ophthalmol 2005; 123: 400-1
- 10 <http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/tadalafilHCP.htm>
- 11 Galatti L et al. Ann Pharmacother 2005; 39: 200

Pro memoria

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

Ob sie [die lang wirkenden Betamimetika] aber langfristige den Krankheitsverlauf eines Asthma bronchiale positiv oder eben doch ungünstig beeinflussen, ist nach wie vor unklar.

(Aus dem Kapitel «Formoterol», Seite 113)

Diese Nummer wurde am 28. Juli 2005 redaktionell abgeschlossen.

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: 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 – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2005 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Enoxaparin

A: Lovenox D: Clexane, Lovenox

Itraconazol

A: Itrabene, Sporanox D: Itracol, Sempera, Sporanox

Melagatran

A: Exanta D: Melagatran AstraZeneca

Molsidomin

A: Molsicor, Molsidan,
Molsidolat, Molsihexan D: Corvaton und viele andere

Tadalafil

A: Cialis D: Cialis

Ximelagatran

A: Exanta D: Exanta

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.