

Jahrgang 15 Nr. 4 28. Februar 1993

<b>Fleroxacin</b> (K. Tobler).....	13
Ein neues Antibiotikum aus der Klasse der Chinolone, das nur einmal täglich verabreicht werden muss. Dieser Vorteil verblasst jedoch gegenüber dem ungünstigen Nebenwirkungsprofil des neuen Medikamentes.	
<b>Sumatriptan</b> (M. Beutler) .....	15
Ein Serotonin-Rezeptor-Agonist mit guter Wirksamkeit bei akuten schweren Migräneanfällen. Die Zahl der Rückfälle innerhalb von 48 Stunden ist jedoch recht hoch, das Medikament ist ausserordentlich teuer und seine möglichen Gefahren sind noch ungenügend definiert.	

## Synopsis

### Fleroxacin

K. Tobler

Fleroxacin (Quinodis®) ist ein neues synthetisches Antibiotikum aus der Klasse der Chinolone. Es wird zur Behandlung von Harnwegsinfektionen, Gonorrhoe, akuten Exazerbationen einer chronischen Bronchitis, bakterieller Enteritis sowie von Typhus abdominalis empfohlen.

#### Chemie/Pharmakologie

Fleroxacin steht strukturell den anderen Fluorochinolonen sehr nahe. Seine bakterizide Wirkung beruht im wesentlichen auf der Hemmung der Gyrase (Topoisomerase) in der Bakterienzelle. Dieses Enzym spielt eine wichtige Rolle bei der DNA-Synthese.

**Antimikrobielles Spektrum:** Fleroxacin ist gegen viele gramnegative Keime aktiv. Es wirkt ausgezeichnet gegen Enterobacteriaceen wie Klebsiellen, E. coli, Salmonellen, Shigellen und Yersinien sowie gegen Haemophilus und Neisserien. Gegen diese Erreger entspricht seine Aktivität etwa derjenigen von Ciprofloxacin und Ofloxacin. Gegen Pseudomonas zeigt Fleroxacin eine weniger gute Aktivität und ist Ciprofloxacin unterlegen; bei systemischen Pseudomonas-Infektionen erweist es sich als unwirksam. Die Wirksamkeit von Fleroxacin gegen grampositive Keime liegt meist deutlich unter derjenigen von Ciprofloxacin und Ofloxacin. Gegen viele Staphylokokken ist es gut wirksam, doch sind oxacillin-resistente und koagulase-positive Stämme meist nicht empfindlich. Gegen Streptokokken

(auch Pneumokokken) und Enterokokken ist es weitgehend unwirksam. Kreuzresistenz zu Betalaktam-Antibiotika oder Aminoglykosiden wurde nicht beobachtet.<sup>1,2</sup>

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung wird Fleroxacin rasch resorbiert; die Bioverfügbarkeit ist recht konstant und liegt bei nahezu 100%. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Gewebegängigkeit ist gut. Die Plasmahalbwertszeit beträgt bei normaler Nierenfunktion 10 bis 12 Stunden. Zu einem geringen Teil wird Fleroxacin in zwei Metabolite umgewandelt, von denen der eine noch antimikrobielle Aktivität aufweist. Die Ausscheidung erfolgt zu 60 bis 70% über die Nieren.<sup>2</sup>

#### Klinische Studien

Fleroxacin wurde in einer Reihe von kontrollierten Studien geprüft, die zum grössten Teil in einem Symposiums-Heft veröffentlicht worden sind.

Zur Behandlung *unkomplizierter Harnwegsinfekte bei Frauen* wurde Fleroxacin unter anderem mit Ciprofloxacin (Ciproxin®) verglichen. Heilungsraten von über 90% konnten bei 556 Patientinnen mit einer Einmaldosis Fleroxacin (400 mg), mit einer einwöchigen Behandlung mit Fleroxacin (200 mg/Tag) oder mit Ciprofloxacin (2mal 250 mg/Tag) erreicht werden.<sup>3</sup>

In zwei anderen Doppelblindstudien bei 326 bzw. 190 Personen wurde Fleroxacin mit Norfloxacin (Noroxin®) verglichen.<sup>4,5</sup> In diese Studien aufgenommen wurden Männer über 18 Jahre und Frauen über 55 Jahre mit unkompliziertem Harnwegsinfekt sowie Personen mit komplizierenden Faktoren (z.B. Blasensteine, Katheter, Urethralstrikturen, Prostatahyperplasie oder Status nach Prostat-

ektomie). Behandelt wurde während 10 Tagen. Heilungsraten von über 90% wurden mit Fleroxacin (200 mg/Tag bzw. 400 mg/Tag) und mit Norfloxacin (2mal 400 mg/Tag) erzielt.

Bei Personen mit mehrheitlich urogenitaler *Gonokokkeninfektion* wurde eine Einmaldosis Fleroxacin (400 mg) in einer offenen Multizenterstudie mit einer einmaligen intramuskulären Injektion von *Ceftriaxon* (Rocephin®, 250 mg) verglichen. Bei 312 Männern und 245 Frauen ergaben beide Substanzen Heilungsraten von 99 bis 100%.<sup>6</sup> Bei weiteren 78 Männern konnte eine Gonokokkenurethritis mit einer Einmaldosis Fleroxacin (400 mg) oder mit Penicillin G (2,4 Millionen Einheiten intramuskulär) plus Probenecid (1 g oral) in 100% geheilt werden.<sup>7</sup>

Bei Personen mit einer *akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis* wurde die Wirksamkeit einer einwöchigen Fleroxacinbehandlung (400 mg/Tag) mit derjenigen von *Amoxicillin* (z.B. Clamoxyl®, 3mal 500 mg/Tag) in einer doppelblinden Multizenterstudie verglichen. Bei 286 Personen ergaben sich bakteriologische Heilungsraten von 96% für Fleroxacin und 83% für Amoxicillin. Die klinischen Heilungsraten waren 90% für Fleroxacin und 82% für Amoxicillin.<sup>8</sup>

Bei 332 Personen mit *akuter bakterieller Diarrhoe* konnten mit einer Einmaldosis Fleroxacin (400 mg) und mit einer dreitägigen Fleroxacintherapie (400 mg/Tag) bakteriologische Heilungsraten von über 90% erzielt werden. In der Placebogruppe betrug sie 57%.<sup>9</sup>

In einer offenen Vergleichsstudie bei 97 Personen mit *Typhus abdominalis* ergab eine zweiwöchige Behandlung mit Fleroxacin (400 mg/Tag) eine bakterielle Heilungsrate von 97%, mit *Chloramphenicol* (z.B. Chloromycetin®, 50 mg/kg/Tag) lag sie bei 85%.<sup>10</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen sind dosisabhängig und steigen bei einer Dosis von über 400 mg/Tag stark an. Im Vordergrund stehen die zentralnervösen Störungen. Etwa 10% der Behandelten klagten über Schlaflosigkeit, Unruhe, Schwindel, Kopfschmerzen oder Alpträume. Häufig beschrieben werden auch gastrointestinale Symptome wie Nausea, Erbrechen, Magenschmerzen und Blähungen. Seltener sind Hautreaktionen, z.B. Pruritus und Photosensibilisierung.<sup>11</sup> Insbesondere am ZNS und gastrointestinal hat Fleroxacin in den meisten Studien mindestens doppelt so viele Nebenwirkungen verursacht wie die Vergleichssubstanz.

Schweren Multisystem-Reaktionen – wie unter dem 1992 zurückgezogenen Temafloxacin – wurden jedoch nicht beobachtet.

*Interaktionen:* Fleroxacin beeinflusst die Theophyllinclearance nur unwesentlich. Für Coffein dürfte dasselbe angenommen werden, Studien dazu liegen allerdings keine vor.<sup>12,13</sup> Gleichzeitige Verabreichung von aluminium-, kal-

zium- oder magnesiumhaltigen Antazida oder Sucralfat vermindert die Resorption von Fleroxacin nur wenig (20-30%).<sup>13,14</sup>

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Fleroxacin (Quinodis®) ist als Tabletten zu 200 mg und zu 400 mg sowie als 100 ml Infusionsflasche zu 400 mg erhältlich. Es ist zurzeit nicht kassenzulässig.

Die übliche Dosierung von Fleroxacin beträgt 400 mg einmal täglich während ein bis zwei Wochen. Unkomplizierte Harnwegsinfekte oder eine Gonorrhoe können mit einer oralen Einmaldosis von 400 mg behandelt werden. Bei Niereninsuffizienz mit Kreatininclearance unter 30 ml/Minute und bei Leberfunktionsstörungen mit Aszites muss die Dosis reduziert werden.<sup>2,15</sup>

*Kontraindiziert* ist Fleroxacin bei Personen unter 18 Jahren sowie bei schwangeren Frauen, da aufgrund von Tierversuchen Gelenk- und Knorpelschädigungen beim Heranwachsenden und Foetus nicht ausgeschlossen werden können.

Eine einwöchige Therapie mit täglich 400 mg Fleroxacin kostet Fr. 84.80. Mit Norfloxacin (2mal 400 mg/Tag) belaufen sich die Kosten auf Fr. 36.40. Eine Einmaldosis Fleroxacin 400 mg kostet Fr. 14.60. Mit Cotrimoxazol-Generika ist eine entsprechende Behandlung deutlich billiger.

### Kommentar

*Fleroxacin weist ein ähnlich breites Wirkungsspektrum auf wie die anderen modernen Chinolone. Im Vergleich zu Ciprofloxacin ist es allerdings deutlich weniger wirksam gegen Pseudomonas aeruginosa und gegen Streptokokken.*

*Sein Hauptvorteil beruht auf der langen Plasmahalbwertszeit, so dass es nur einmal täglich verabreicht werden muss. Dieser Vorteil muss leider mit einer deutlich erhöhten Inzidenz von unerwünschten Wirkungen erkaufte werden: In den meisten Studien verursachte Fleroxacin doppelt bis dreimal so viele zentralnervöse und gastrointestinale Nebenwirkungen wie die Vergleichssubstanz. Der Vergleich mit anderen Antibiotika fällt deshalb gesamthaft zu Ungunsten von Fleroxacin aus.*

### Literatur

- 1 Beskid G, Prosser BLT. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 2S-8S
- 2 Stuck AE et al. Clin Pharmacokinet 1992; 22: 116-31
- 3 Iravani A. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 89S-96S
- 4 Plummer K. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 108S-113S
- 5 Pittman W et al. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 101S-104S
- 6 Smith BL et al. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 81S-84S
- 7 Lasso A et al. J Antimicrob Chemother 1988; 22 (Suppl D): 223-5
- 8 Ulmer W. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 136S-141S
- 9 Butler T et al. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 187S-194S
- 10 Arnold K et al. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 195S-200S
- 11 Geddes AM. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 201S-203S
- 12 Parent M, LeBel M. DICP Ann Pharmacother 1991; 25: 191-194
- 13 Brouwers J. Drug Safety 1992; 7: 268-81
- 14 Nightingale CH. Am J Med 1993; 94 (Suppl 3A): 38S-43S
- 15 Blouin RA et al. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36: 632-8

## Sumatriptan

M.Beutler

Sumatriptan (Imigran®), ein Serotonin-Rezeptor-Agonist, wird zur Behandlung von Migräne und Cluster-Kopfschmerzen empfohlen.

### Chemie/Pharmakologie

Eine Dysregulation des serotonergen Systems wird als ein möglicher Faktor in der noch weitgehend unbekanntem Pathogenese der Migräne diskutiert. Sumatriptan ist mit Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) chemisch verwandt. Es aktiviert selektiv 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptoren. Seine Wirkung kommt wahrscheinlich durch die Vasokonstriktion der bei Migräne erweiterten intrakraniellen Arterien zustande. Sumatriptan kann auch peripher eine Vasokonstriktion und eine vorübergehende Blutdruckerhöhung auslösen.

### Pharmakokinetik

Nach *subkutaner Injektion* wird Sumatriptan zu 96% systemisch verfügbar. Maximale Plasmaspiegel werden bei gesunden Versuchspersonen 5 bis 20 Minuten nach der Injektion gemessen.

Nach *oralen Verabreichung* beträgt die Bioverfügbarkeit wegen eines ausgeprägten präsystemischen Metabolismus («first-pass») nur 14%. Maximale Plasmaspiegel werden nach etwa 90 Minuten erreicht; die interindividuellen Unterschiede sind jedoch recht gross.

Sumatriptan wird zu 80% in der Leber metabolisiert, wobei hauptsächlich ein inaktives Indoleessigsäurederivat entsteht. Die Ausscheidung – hauptsächlich als Metabolite – erfolgt zu 60 bis 70% über den Urin. Die Eliminationshalbwertszeit von Sumatriptan beträgt 2 Stunden nach einmaliger Gabe, etwa 7 Stunden nach wiederholter oraler Verabreichung.<sup>1</sup>

### Klinische Studien

#### Migräne

An verschiedenen Spitälern und Kopfschmerzkliniken wurden die multizentrischen Doppelblindstudien nach einem einheitlichen Protokoll durchgeführt. Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Migräne mit oder ohne Aura wurden in die Studien aufgenommen. Als Besserung der Kopfschmerzen galt eine Abnahme von «stark» oder «mässig» zu «leicht» bis «schmerzfrei». Nur die Dosis von 6 mg wurde ausführlich geprüft, obwohl auch kleinere Dosen wirksam sein können.

In einer Studie wurde die Wirkung von *subkutan* verabreichtem Sumatriptan bei 639 Patienten geprüft. Als erste Injektion wurde den Patienten 6 oder 8 mg Sumatriptan oder Placebo gespritzt. Wer 1 Stunde nach 6 mg Sumatrip-

tan noch nicht schmerzfrei war, erhielt eine zweite Injektion (6 mg Sumatriptan oder Placebo). Nach *einer* 6-mg-Dosis waren die Kopfschmerzen nach 30 Minuten in 50% gebessert (Placebo 18%), nach einer Stunde in 71% (Placebo 24%) und nach 2 Stunden in 85% (Placebo 38%). Ganz schmerzfrei waren nach einer Stunde 43% (Placebo 7%). Die höhere Dosis oder eine zweite Sumatriptan-Injektion brachte keinen signifikanten zusätzlichen Nutzen. Mit Sumatriptan behandelte Patienten benötigten in 8 bis 12% nach zwei Stunden weitere Medikamente, mit Placebo behandelte in 44%. Praktisch alle Patienten litten zu Beginn an Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu oder Lärmempfindlichkeit. Nach einer Stunde waren rund drei Viertel der Sumatriptanpatienten und etwa ein Drittel der Placebopatienten frei von diesen Symptomen.<sup>2</sup>

Zwei weitere Studien bei 1104 und 235 Patienten bestätigten diese Resultate:<sup>3,4</sup> Die Kopfschmerzen wurden durch Sumatriptan nach einer Stunde in 70-80% gebessert, mit Placebo in 25-30%. Die Wirkung des Medikamentes setzte etwa 15 Minuten nach der Injektion ein und war unabhängig davon, ob das Medikament innerhalb von vier Stunden nach Beginn der Attacke oder später eingenommen wurde.

Vergleichsstudien mit anderen parenteral verwendeten Migränemitteln sind noch keine publiziert worden.

Bei *oralen* Verwendung zeigte Sumatriptan grundsätzlich dieselben Wirkungen wie bei subkutaner Applikation. Die Wirkung trat aber erst nach 30 Minuten ein, die Ansprechrate war etwas kleiner.

233 Patienten erhielten Tabletten zu 100 mg Sumatriptan oder Placebo. Nach 2 Stunden hatten sich die Kopfschmerzen bei 50% der Sumatriptangruppe und bei 19% der Placebogruppe gemildert, nach 4 Stunden entsprechend bei 75% und 30%. Sumatriptan wirkte auch in dieser Studie besser auf die Begleitsymptome als Placebo.<sup>5</sup>

In einer weiteren Studie bei 500 Patienten ergaben sich zwei Stunden nach der Medikamenteneinnahme Ansprechraten von 67% auf Sumatriptan und 29% auf Placebo.<sup>6</sup>

24 bis 48 Stunden nach einer erfolgreichen oralen oder subkutanen Behandlung traten in den vorliegenden Studien bei 40 bis 50% der Patienten wieder Migränesymptome auf.

In bisher zwei Studien ist orales Sumatriptan mit anderen Migränetherapien verglichen worden: Im Vergleich mit einer *Ergotamin/Coffein-Kombination* (Cafergot®, 2 mg + 200 mg) war Sumatriptan (100 mg) bei 580 Patienten nach zwei Stunden signifikant besser wirksam. Mit Sumatriptan besserten sich die Kopfschmerzen bei 66%, mit Ergotamin/Coffein bei 48%. Unter Sumatriptan trat die Wirkung schneller ein, Begleitsymptome wurden besser gemildert und weniger Patienten nahmen zusätzliche Medikamente ein. Rückfälle innerhalb von 48 Stunden ereigneten sich aber mit Sumatriptan häufiger (41%) als mit Ergotamin/Coffein (30%).<sup>7</sup>

In einer doppelblinden Vergleichsstudie behandelten 358 Patienten drei Migräneattacken entweder mit Sumatrip-

tan (100 mg) oder mit einer Kombination von *Acetylsalicylsäure* (z.B. Aspirin<sup>®</sup>, 900 mg) plus *Metoclopramid* (z.B. Paspertin<sup>®</sup>, 10 mg). Beim ersten Migräneanfall ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungen. Bei der zweiten und dritten Attacke war Sumatriptan hingegen signifikant besser wirksam als Acetylsalicylsäure/Metoclopramid (58% gegenüber 36% bzw. 65% gegenüber 34%). Beide Behandlungen erwiesen sich als gleich wirksam gegen Begleitsymptome. Mit Sumatriptan behandelte Patienten benötigten weniger oft zusätzliche Medikamente, beobachteten aber signifikant mehr unerwünschte Wirkungen und Rückfälle (40% gegenüber 30%).<sup>8</sup>

#### Cluster-Kopfschmerzen

Sumatriptan ist auch bei Cluster-Kopfschmerzen untersucht worden. In einer doppelblinden Crossoverstudie erhielten 39 Patienten bei zwei Migräneattacken entweder eine subkutane Injektion Sumatriptan (6 mg) oder Placebo. Eine Besserung der Kopfschmerzen erzielte Sumatriptan bei 29 von 39 behandelten Anfällen, Placebo bei 10 von 29. Sumatriptan wirkte zudem günstig auf Begleitsymptome sowie auf die Menge zusätzlich benötigter Medikamente. Die gewohnten Aktivitäten konnten nach Sumatriptan früher wieder aufgenommen werden.<sup>9</sup>

#### Unerwünschte Wirkungen

Sumatriptan verursacht häufig unerwünschte Wirkungen. Die folgenden Symptome werden jeweils von 5 bis 10% der Behandelten beobachtet: Kribbeln, Schwindel, Wärme-, Schwere- oder Druckgefühl, Brennen oder thorakale Symptome (Druck, Klemmen). In verschiedenen Fallberichten sind offensichtlich *koronar* bedingte Beschwerden und Arrhythmien beschrieben worden.<sup>10,11</sup> Solche Probleme wurden auch von Personen gemeldet, die vorher keine manifesten koronaren Symptome hatten.

Nach einer subkutanen Sumatriptan-Injektion klagen rund 40% der Behandelten über vorübergehende Schmerzen und Rötung an der Injektionsstelle. Brechreiz und Erbrechen sowie Geschmacksstörungen wurden besonders nach oraler Verabreichung beobachtet; die in den Studien verwendete lösliche Tablette soll zum Teil dafür verantwortlich sein und wurde durch eine andere Form ersetzt. Ausserdem traten unter Sumatriptan gelegentlich vorübergehende Blutdruckerhöhungen, Sehstörungen, Veränderungen der Leberfunktion, Müdigkeit und Benommenheit auf.

**Interaktionen:** Die gleichzeitige Einnahme von Sumatriptan und Ergotamin, Monoaminoxidase-Hemmern oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern ist zu vermeiden.

#### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Sumatriptan (Imigran<sup>®</sup>) wird zurzeit in der Schweiz nur als Fertigspritze zu 6 mg zur subkutanen Applikation angeboten. Die Patienten können das Medikament mit Hilfe des Autoinjektors selber spritzen. Die amerikani-

sche Arzneimittelbehörde (FDA) empfiehlt den Ärzten, die *erste* Injektion selbst vorzunehmen.

Innerhalb von 24 Stunden sollen höchstens zwei Dosen zu 6 mg verabreicht werden; die zweite Injektion soll frühestens nach einer Stunde erfolgen. Sumatriptan kann zu Beginn oder während einer Attacke genommen werden.

**Kontraindiziert** ist Sumatriptan bei Patienten mit ischämischen Herzkrankheiten, mit Prinzmetal-Angina oder mit unbehandelter schwerer Hypertonie. Wegen mangelnder Erfahrung soll es zudem bei Kindern, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht verwendet werden. Aus demselben Grund ist bei älteren Patienten sowie bei Leber- und Niereninsuffizienz Vorsicht geboten.

Die Kosten einer Fertigspritze betragen Fr. 61.60; der einmal anzuschaffende Autoinjektor kostet zusätzlich Fr. 10.85. Das Medikament ist nicht kassenzulässig.

#### Kommentar

*Eine subkutane Sumatriptan-Injektion lindert bei etwa 70% der Behandelten die Symptome eines akuten schweren Migräneanfalls. Für Personen, die auf die bisher verfügbaren Migränemittel ungenügend ansprechen, stellt es deshalb einen Fortschritt dar. 40% der Behandelten erleiden aber innerhalb von 48 Stunden einen Rückfall. Sumatriptan ist ausserordentlich teuer, wenig flexibel in der Anwendung und seine möglichen Gefahren noch ungenügend definiert. Weitere Vergleichsstudien sind nötig, um Sumatriptan einen eindeutigen Platz unter den Migränemitteln zuteilen zu können.*

#### Literatur

- 1 Fowler PA et al. Eur Neurol 1991; 31: 291-4
- 2 The Subcutaneous Sumatriptan International Study Group. N Engl J Med 1991; 325: 316-21
- 3 The Sumatriptan Auto-Injector Study Group. Eur Neurol 1991; 31: 323-31
- 4 Cady RK et al. JAMA 1991; 265: 2831-5
- 5 The Oral Sumatriptan International Multiple-Dose Study Group. Eur Neurol 1991; 31: 306-13
- 6 The Oral Sumatriptan Dose-Finding Study Group. Eur Neurol 1991; 31: 300-5
- 7 The Multinational Oral Sumatriptan and Cafergot Comparative Study Group. Eur Neurol 1991; 31: 314-22
- 8 The Oral Sumatriptan and Aspirin plus Metoclopramide Study Group. Eur Neurol 1992; 32: 177-84
- 9 The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. N Engl J Med 1991; 325: 322-6
- 10 Stricker BHC. Br Med J 1992; 305: 118
- 11 Curtin T et al. Br Med J 1992; 305: 713-4

---

## pharma-kritik

---

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktion:  
Marianne Beutler, Nicole Gallmann, Peter Ritzmann, Katharina Tobler  
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen,  
Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt  
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 92.- (Studenten Fr. 46.-),  
Zweijahresabonnement Fr. 154.-, Einzelnummer Fr. 7.-  
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9500 Wil 1, Telefon (073) 22 18 18  
© 1993 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.