

Jahrgang 33

Nummer 6/2011

|   |    |
|---|----|
| <b>Quadrivalenter Konjugat-Meningokokken-Impfstoff</b> (B. Holzer) .....  | 21 |
| Als quadrivalenter Meningokokken-Impfstoff stand in der Schweiz bisher nur ein Polysaccharid-Impfstoff zur Verfügung, der gewisse Nachteile aufweist. Jetzt ist auch ein entsprechender Konjugat-Impfstoff erhältlich, der aber mit dem bisherigen nicht direkt verglichen worden ist. Die neue Vakzine wird zur Anwendung bei Personen empfohlen, die einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind (z.B. Reisende in Endemiegebiete). |    |
| <b>Dronedaron: bedeutsame Kontraindikationen</b> .....  | 23 |
| <b>Gefährliche Aliskiren-Kombinationen</b> .....  | 23 |
| <b>Drosiprenon: relativ hohes Thromboserisiko</b> .....   | 24 |

## Synopsis

### Quadrivalenter Konjugat-Meningokokken-Impfstoff

B. Holzer

Unter dem Namen Menveo® ist neu ein quadrivalenter Konjugat-Impfstoff (MCV-ACWY) zur Prävention von invasiven Meningokokken-Erkrankungen (IME) erhältlich. Die Bezeichnung MCV-ACWY entspricht dem englischen Begriff «meningococcal conjugate vaccine against serotypes A, C, W135 and Y».

Jedes Jahr erkranken weltweit mehr als eine halbe Million Personen an einer IME und etwa 10% sterben daran. Besonders betroffen ist das Sahelgebiet in Afrika während der Trockenzeit. In der Schweiz wurden in den letzten Jahren um die 70 Fälle pro Jahr registriert. Am häufigsten sind Säuglinge und Kinder bis zu 5 Jahren sowie Jugendliche zwischen 15 und 19 betroffen. In Afrika werden die meisten Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe A verursacht; in Europa sind die Serogruppen B und C am wichtigsten. Die Inzidenz bei Reisenden ist sehr gering; sie wird pro Monat Aufenthalt in einem Endemiegebiet auf etwa 4 Erkrankungen pro 100'000 Personen geschätzt.<sup>1</sup> Wegen des sehr hohen Ansteckungsrisikos ist eine quadrivalente Impfung für Mekka-Pilger obligatorisch. Personen mit Immunschwäche, Komplementmangel-Syndromen und Asplenie (Status nach Splenektomie!) weisen ein erhöhtes Risiko einer IME auf.

#### Impfstoff

Der bisher in der Schweiz erhältliche quadrivalente Meningokokken-Impfstoff ist ein Polysaccharid-Impfstoff (MPV-ACWY, Mencevax®). Dieser weist verschiedene Nachteile

auf (geringe Wirksamkeit bei Kleinkindern, Möglichkeit einer immunologischen Hyporeaktivität bei Revakzination, kein Schutz vor Besiedelung des Nasen-Rachenraums).<sup>2</sup>

Der neue Impfstoff MCV-ACWY ist wie die monovalenten Impfstoffe gegen den Meningokokken-Serotyp C (MCV-C, z.B. Menjugate®) ein *Konjugat-Impfstoff*. Der Impfstoff enthält kapsuläre Oligosaccharide von *Neisseria meningitidis* der Serogruppen A, C, W135 und Y. Diese sind an eine nicht-toxische Mutante des Diphtherietoxins (CRM197), die als Trägerprotein dient, gebunden. Die Oligosaccharide der Serogruppe A sind lyophilisiert, diejenigen der Serogruppen C, W135 und Y hingegen in der Injektionslösung bereits aufgelöst. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien wie Thiomersal oder Aluminium.

#### Studien

Daten zur *klinischen* Wirksamkeit von Menveo® liegen nicht vor. Die Immunantwort – ein Surrogatparameter für die Wirksamkeit – wird in der Regel ein Monat nach der Impfung aufgrund der *bakteriziden Aktivität* des Serums beurteilt.<sup>3</sup> Der Impfstoff wurde vorwiegend in den USA geprüft und dabei mit zwei anderen quadrivalenten Impfstoffen verglichen, die beide in der Schweiz nicht erhältlich sind: Menactra® ist ein anderer Konjugat-Impfstoff und Menomune® ist ein Polysaccharid-Impfstoff. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Menveo® diesen beiden Impfstoffen bezüglich Immunantwort statistisch nicht unterlegen ist.

1631 *Jugendliche* im Alter von 11 bis 18 Jahren wurden mit 1 Dosis Menveo®, 539 mit 1 Dosis Menactra® geimpft. In *beiden* Gruppen konnte ein Monat nach der Impfung bei rund 75% der Geimpften eine ausreichende Immunantwort nachgewiesen werden.<sup>4</sup>

In einer weiteren Studie wurden 319 *Jugendliche* mit Menveo® und 205 mit Menomune® geimpft. Die Immunantwort nach Menveo® war statistisch signifikant besser als nach Menomune®. Hinsichtlich der Serogruppen C, W135 und Y

bestand noch ein Jahr nach der Impfung ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Impfstoffen.<sup>5</sup>

Bei 50 bis 67% von 963 mit Menveo<sup>®</sup> geimpften *Erwachsenen* im Alter von 19 bis 55 Jahren konnte eine ausreichende Immunantwort nachgewiesen werden; bei den 321 mit Menactra<sup>®</sup> geimpften Personen waren es 40 bis 68%.<sup>6</sup> Auch bei Personen *im Alter zwischen 56 und 65 Jahren* ergab sich mit Menveo<sup>®</sup> ähnlich häufig eine ausreichende Immunität wie mit Menomune<sup>®</sup>.<sup>7</sup>

Eine gute Immunogenität von Menveo<sup>®</sup> konnte nach drei Dosen bei *Säuglingen* dokumentiert werden.<sup>8</sup> In einer weiteren Studie konnte bei Kindern *im Alter von 2 bis 10* mit einer Dosis Menveo<sup>®</sup> eine vergleichbare Immunantwort wie mit Menactra<sup>®</sup> erreicht werden.<sup>9</sup> Ebenfalls bei Kindern zwischen 2 und 10 wurde mit einer Dosis Menveo<sup>®</sup> eine mindestens ebenbürtige Immunantwort wie mit dem Polysaccharid-Impfstoff Menomune<sup>®</sup> erreicht.<sup>10</sup>

Die Dauer der protektiven Wirkung von Menveo<sup>®</sup> ist unklar. In einer Nachuntersuchung wurde die bakterizide Aktivität des Serums bei Jugendlichen gemessen. Gemäss diesem Test hatten noch 62 bis 84% der Geimpften 22 Monate nach einer Impfung mit Menveo<sup>®</sup> eine genügende Immunität gegen die Serotypen C, W und Y, während gegen den Serotyp A nur noch bei 36% eine Immunität bestand.<sup>11</sup> Daten zur Immunogenität von Menveo<sup>®</sup> bei Personen mit gestörter Immunabwehr liegen keine vor.

### Unerwünschte Wirkungen

Gemäss den von der Herstellerfirma zusammengefassten Daten aus mehreren Studien verspüren 41% der Geimpften Schmerzen an der Injektionsstelle, 30% Kopfschmerzen, 18% Muskelschmerzen, 16% ein allgemeines Unwohlsein sowie 10% Übelkeit. Die gleichzeitige Verabreichung von Menveo<sup>®</sup> und anderen üblichen Impfstoffen (Tetanus, Diphtherie, Pertussis, HPV) scheint die Immunantwort auf diese Impfungen nicht relevant zu beeinträchtigen.<sup>12</sup> Personen mit einer Allergie gegen das Trägerprotein (Diphtherietoxoid CRM197) sollen nicht geimpft werden. Da keine entsprechenden Daten vorhanden sind, sollen schwangere und stillende Frauen nicht geimpft werden.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Der Impfstoff MCV-ACWY (Menveo<sup>®</sup>), geliefert als Lyophilisat (Serotyp-A-Komponente) und den in einer Injektionslösung enthaltenen übrigen Komponenten, muss vor der Anwendung rekonstituiert werden. Die Impfung erfolgt intramuskulär in den M. deltoideus.

Das schweizerische Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt die folgenden Anwendungen:<sup>2</sup>

*Erhöhtes Expositionsrisiko* (z.B. Reisende in Endemiegebiete, Laborpersonal): Ab einem Alter von 12 Monaten Grundimmunisierung mit einer einzigen Dosis Menveo<sup>®</sup>. Wer bereits vorher mit einem Polysaccharidimpfstoff (Mencevax<sup>®</sup>) geimpft worden ist, soll bei einer Auffrischimpfung *einmalig* ebenfalls Menveo<sup>®</sup> erhalten.

*Erhöhtes Risiko einer invasiven Meningokokken-Erkrankung* (immungeschwächte Personen z.B. mit Asplenie, Komplementmangel-Syndrom, HIV): Eine Grundimmunisierung soll möglichst früh erfolgen. Säuglinge werden wie bisher dreimal mit einem *monovalenten* MCV-C Impfstoff

immunisiert und erhalten erst ab dem Alter von 12 Monaten *zwei* Auffrischimpfungen Menveo<sup>®</sup> im Abstand von 4 bis 8 Wochen.

*Auffrischimpfungen bei Personen, die bereits ein- oder zweimal Menveo<sup>®</sup> erhalten haben:* In diesen Fällen soll immer der kostengünstigere Polysaccharid-Impfstoff Mencevax<sup>®</sup> verwendet werden.

*Postexpositionelle Prophylaxe bei Kontakt mit einem wahrscheinlichen IME-Fall:* Das BAG empfiehlt, eine Impfung «aufgrund der spezifischen epidemiologischen und klinischen Umstände» anzubieten. Wichtig ist aber in erster Linie eine sofortige medikamentöse Chemoprophylaxe mit Rifampicin (Rimactan<sup>®</sup> u.a.) oder – bei Erwachsenen – mit Ciprofloxacin (Ciproxin<sup>®</sup> u.a.). Auch früher geimpfte Personen sollen eine Chemoprophylaxe erhalten. Da der Impfschutz frühestens 15 Tage nach einer Impfung besteht, kann eine Impfung höchstens sekundäre Fälle verhindern.

Die Empfehlungen des BAG weichen insofern von der Beurteilung der Swissmedic ab, als letztere zur Zeit «die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit» des Präparates bei Kindern unter 11 Jahren als nicht belegt ansieht. In den USA ist Menveo<sup>®</sup> zur Anwendung ab 2 Jahren zugelassen.

Eine Dosis Menveo<sup>®</sup> kostet CHF 80.10 (Publikumspreis); das Präparat ist zur Zeit noch nicht kassenzulässig. Eine Dosis des Polysaccharid-Impfstoffs Mencevax<sup>®</sup> kostet CHF 43.20.

### Kommentar

*Der Konjugat-Impfstoff Menveo<sup>®</sup> ist zwar nicht mit dem in der Schweiz erhältlichen Polysaccharid-Impfstoff Mencevax<sup>®</sup> verglichen worden. Die vorliegenden Studienresultate lassen jedoch vermuten, dass der neue Impfstoff eine ähnliche Immunogenität und Verträglichkeit aufweist.*

*Für eine Verwendung von Menveo<sup>®</sup> statt des billigeren Mencevax<sup>®</sup> spricht in erster Linie, dass der Konjugat-Impfstoff im Gegensatz zum Polysaccharid-Impfstoff auch bei Kleinkindern immunogen ist. Direkte Vergleichsstudien fehlen allerdings. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist der Konjugat-Impfstoff dem Polysaccharid-Impfstoff nicht überlegen.*

*Andere Argumente für die Verwendung des Konjugat-Impfstoffs als ergänzende Impfung sind weniger stichhaltig. So lässt sich mit dem Konjugat-Impfstoff zwar eine T-Zell-vermittelte Immunantwort und ein immunologisches Gedächtnis aufbauen. Eine IME kann sich jedoch so rasch entwickeln, dass die Zeit nicht ausreicht, um entsprechende Antikörper zu produzieren. Konjugat-Impfstoffe reduzieren auch eine nasopharyngeale Besiedelung mit Meningokokken; dadurch könnten Ungeimpfte geschützt werden. Die Entwicklung einer Herdimmunität ist jedoch im Rahmen einer ergänzenden Impfstrategie kaum möglich und deshalb irrelevant. Wieweit der sogenannten Hyporeaktivität nach wiederholter Applikation eines Polysaccharid-Impfstoffs klinische Relevanz zukommt, ist unklar.*

*In der Schweiz wird MCV-ACWY nur als Impfung für einen engen Personenkreis mit erhöhtem Risiko empfohlen. Reisende müssen auch wissen, dass der Schutz gegen die im Sahelgebiet hauptsächlich vorkommenden Meningokokken der Serogruppe A nicht von langer Dauer ist. Einen Beitrag zu einem wirklichen Durchbruch bei der Prophylaxe der*

IME in Europa und Nordamerika wird erst ein Impfstoff bringen, der auch gegen die Serogruppe B schützt. Die Entwicklung eines entsprechenden Impfstoffs ist im Gange.

#### Literatur

- 1 Koch S et al. J Travel Med 1994; 1: 4-7
- 2 Anon. BAG Bull 2011; Heft 34: 711-7
- 3 Frasch CE et al. Vaccine 2009; 27 (Suppl 2): B112-6
- 4 Jackson LA et al. Clin Infect Dis 2009; 49: e1-10
- 5 Jackson LA et al. Pediatr Infect Dis J 2009; 28: 86-91
- 6 Reisinger KS et al. Clin Vaccine Immunol 2009; 16: 1810-5
- 7 Stambouliau D et al. Int J Infect Dis 2010; 14: e868-75
- 8 Snape MD et al. JAMA 2008; 299: 173-84
- 9 Halperin SA et al. Vaccine 2010; 28: 7865-72
- 10 Black S et al. Vaccine 2010; 28: 657-63
- 11 Gill CJ et al. Hum Vaccin 2010; 6: 881-7
- 12 Arguedas A et al. Vaccine 2010; 28: 3171-9

auch eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz als Kontraindikation bezeichnet werden müssen. Diese Angaben finden sich entsprechend an prominenter Stelle in der amerikanischen Produktinformation. Einmal mehr muss ich mich über die zögerliche Reaktion in der Schweiz wundern: Noch Mitte Januar 2012 fehlt im Online-Text des Arzneimittel-Kompendiums der Schweiz die Kontraindikation «permanentes Vorhofflimmern». (Die Behörde – Swissmedic – hat entsprechende Weisungen auch erst im Dezember 2011 publiziert.)

Etzel Gysling

- 1 Connolly SJ et al. N Engl J Med 2011; 365: 2268-76
- 2 Masche UP. pharma-kritik 2009; 31: 43-4
- 3 Gysling E. pharma-kritik 2010; 32: 35-6
- 4 Hohnloser SH et al. N Engl J Med 2009; 360: 668-78
- 5 Nattel S. N Engl J Med 2011; 365: 2321-2

## Notabene

### Dronedaron: bedeutsame Kontraindikationen

Im Dezember 2011 sind die detaillierten Resultate der PALLAS-Studie, die im Sommer dieses Jahres abgebrochen worden war, veröffentlicht worden.<sup>1</sup> Dronedaron (Multaq®) ist bekanntlich ein mit Amiodaron (Cordarone® u.a.) verwandtes Antiarrhythmikum,<sup>2</sup> das bei Vorhofflimmern eingesetzt werden kann. Bereits vor der Zulassung hatte diese Substanz neben positiven Studienresultaten auch Hinweise auf eine möglicherweise erhöhte Mortalität bei schwerer Herzinsuffizienz erbracht. Zum hepatotoxischen Risiko von Dronedaron haben wir vor einigen Monaten eine Kurzmitteilung veröffentlicht.<sup>3</sup> Unter Dronedaron kann sich in Einzelfällen auch eine pulmonale Toxizität manifestieren.

In der PALLAS-Studie wurden Personen im Alter über 65 mit Dronedaron oder Placebo behandelt, die seit mindestens sechs Monaten ein permanentes Vorhofflimmern hatten und zusätzliche kardiovaskuläre Risikofaktoren aufwiesen. Über 3000 Kranke wurden in die Studie aufgenommen. Die Studie wurde abgebrochen, weil primäre Studienendpunkte (kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfälle, Herzinfarkte; ungeplante, kardiovaskulär bedingte Hospitalisationen; Todesfälle) in der Dronedaron-Gruppe rund doppelt so häufig auftraten als in der Placebo-Gruppe. So kam es unter Dronedaron zu 21 kardiovaskulär bedingten Todesfällen, während unter Placebo nur gerade 10 Personen starben. In der Dronedaron-Gruppe mussten 43 wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert werden, in der Placebo-Gruppe nur 24. Auch Schlaganfälle waren unter Dronedaron etwa doppelt so häufig.

#### Kommentar

Weshalb sich Dronedaron in einer früheren Studie (ATHE-NA)<sup>4</sup> vorteilhaft, in dieser neuesten Studie jedoch so eindeutig negativ ausgewirkt hat, ist im Grunde unklar. Allein die Tatsache, dass in der PALLAS-Studie alle Teilnehmenden ein permanentes Vorhofflimmern hatten, stellt keine sehr plausible Erklärung für die Diskrepanz dar.<sup>5</sup> Dennoch ist richtig, dass heute ein permanentes Vorhofflimmern wie

## Gefährliche Aliskiren-Kombinationen

Aufgrund der Empfehlung des unabhängigen Datenüberwachungs-Komitees wurde im Dezember 2011 die ALTITUDE-Studie mit Aliskiren (Rasilez®) abgebrochen. In dieser Studie wurden Personen behandelt, die einen Typ-2-Diabetes und eine eingeschränkte Nierenfunktion hatten. Zu einer optimierten medikamentösen Therapie, die auch einen ACE-Hemmer oder einen Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB, Sartan) beinhaltete, wurde zusätzlich Aliskiren oder ein Placebo verabreicht. Nach einer Studiendauer von 18 bis 24 Monaten hatte sich ergeben, dass in der mit Aliskiren behandelten Gruppe signifikant mehr Schlaganfälle, Nierenkomplikationen, Hyperkaliämien und Hypotonien als unter Placebo auftraten. Die Herstellerfirma (Novartis) hat die Ärzteschaft in einem Schreiben informiert, dass Aliskiren nicht mit einem ACE-Hemmer oder ARB kombiniert werden soll.<sup>1</sup> Einzelheiten zu den Studienresultaten sind noch nicht veröffentlicht.

Gemäss einer systematischen Übersicht und Meta-Analyse, die 10 randomisierte Studien umfasst, erhöht Aliskiren das Risiko einer Hyperkaliämie signifikant, wenn es mit einem ACE-Hemmer oder ARB kombiniert verabreicht wird.<sup>2</sup> Im Vergleich mit einer ACE-Hemmer- oder ARB-Monotherapie ohne Aliskiren beträgt das relative Risiko einer Hyperkaliämie 1,58 (95%-Vertrauensintervall 1,24 – 2,02); im Vergleich mit einer Aliskiren-Monotherapie ist das entsprechende relative Risiko mit der Kombination ebenfalls erhöht (1,67, 95%-Vertrauensintervall 1,01 – 2,79). Nierenkomplikationen sind jedoch gemäss dieser Meta-Analyse unter einer Kombination von Aliskiren mit einem ACE-Hemmer oder ARB nicht signifikant gehäuft.

#### Kommentar

Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass sich die gleichzeitige Verabreichung von zwei Hemmstoffen des Renin-Angiotensin-Systems (Renin-Hemmer, ARB, ACE-Hemmer) nachteilig auswirkt. Die jetzt festgestellten Probleme mit Aliskiren entsprechen durchaus den Daten, die in Studien mit ACE-Hemmer/ARB-Kombinationen gefunden wurden. Schon 2007 kam eine Meta-Analyse zum Schluss, gegenüber einer Monotherapie mit ACE-Hemmern führe die

Kombination von ACE-Hemmern mit ARB zu signifikant mehr unerwünschten Wirkungen (Verschlechterung der Nierenfunktion, Hyperkaliämie, Hypotonie).<sup>3</sup> In grossen Studien wie beispielsweise der ONTARGET-Studie liess sich mit der Kombination eines ACE-Hemmers und eines ARB gegenüber der Monotherapie kein Zusatznutzen erreichen; dagegen verursachte die Kombination mehr Nebenwirkungen.<sup>4</sup> Auch eine neuere longitudinale Datenanalyse bei über 32'000 Personen, die entweder eine Monotherapie mit ACE-Hemmern oder ARB erhielten oder eine Kombination beider medikamentöser Prinzipien, ergab dasselbe Resultat: eine Hyperkaliämie und eine Verschlechterung der Nierenfunktion ist eindeutig häufiger unter der Kombination.<sup>5</sup> Situationen, in denen die Kombination von zwei Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems tatsächlich einen überzeugenden Nutzen erbringt, sind meines Erachtens nicht genügend dokumentiert.

Etzel Gysling

- 1 <http://swissmedic-aliskiren.notlong.com>
- 2 Harel Z et al. BMJ 2012; 344: e42
- 3 Phillips CO et al. Arch Intern Med 2007; 167: 1930-6
- 4 ONTARGET Investigators. N Engl J Med 2008; 358: 1547-59
- 5 McAlister FA et al. CMAJ 2011; 183: 655-62

## Drospirenon: relativ hohes Thromboserisiko

Das Risiko einer thromboembolischen Komplikation infolge der Einnahme eines oralen Kontrazeptivums ist bekanntlich sehr klein; wir haben 2009 dazu berichtet: Während eine Frau durchschnittlich ein Basisrisiko (ohne Pille) von etwa 3 solcher Ereignisse auf 10'000 Frauenjahre hat, ist dieses Risiko unter der Pille durchschnittlich etwa doppelt so gross.<sup>1</sup> In einer Kohortenstudie fand sich das höchste Thromboembolie-Risiko bei Frauen, die ein Kontrazeptivum einnahmen, das Cyproteron, Desogestrel oder Drospirenon enthielt.<sup>1</sup>

Seither sind weitere Studien publiziert worden, die alle ebenfalls Hinweise auf ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko unter Drospirenon (in Yasmin® u.a.) bestätigen. Es handelt sich um zwei Fall-Kontroll-Studien und eine sehr grosse Kohortenstudie. In den Fall-Kontroll-Studien (aus Grossbritannien und aus den USA) war das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses unter Drospirenon zwei- bis dreimal so gross wie unter Levonorgestrel, dem wichtigsten Gestagen in den Kontrazeptiva der zweiten Generation.<sup>2,3</sup> Die Kohortenstudie, in der 1017 vaskuläre Ereignisse beobachtet wurden, zeigte für Drospirenon sowohl gegenüber Zweitgenerations- wie auch Drittgenerations-Kontrazeptiva ein signifikant höheres Risiko venöser Thrombosen.<sup>4</sup> Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat eine Untersuchung zum kardiovaskulären Risiko der oralen Kontrazeptiva durchführen lassen, die die Daten von 835'826 Frauen berücksichtigt, denen in den Jahren 2001 bis 2007 ein orales Kontrazeptivum verschrieben wurde. Der entsprechende Bericht wurde im Herbst 2011 veröffentlicht: Gegenüber anderen Kontrazeptiva mit niedrigem Östrogengehalt beträgt unter einem Drospirenon-haltigen Kontrazeptivum das relative Risiko eines thromboembolischen Ereignisses 1,74 (95%-Vertrauensintervall 1,42 – 2,14).<sup>5</sup>

## Kommentar

Man kann sich schon fragen, weshalb Drospirenon-haltige Präparate, von denen man schon seit Jahren weiss, dass sie gegenüber anderen oralen Kontrazeptiva keine relevanten Vorteile haben, weiterhin verschrieben werden. Heute, da nun doch eine ganze Reihe von Studien vorliegt, die ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko von Drospirenon zeigen, ist die Verschreibung von Yasmin® und weiteren Drospirenon-haltigen Pillen vollends irrational geworden. Erklären lässt sich dies wohl nur mit der gezielten Werbung und geschickten Beeinflussung der beteiligten Fachpersonen.

Etzel Gysling

- 1 Lidegaard Ø et al. BMJ 2009; 339: b2890
- 2 Parkin L et al. BMJ 2011; 342: d 2139
- 3 Jick SS. BMJ 2011; 342: d2151
- 4 Gronich N et al. CMAJ 2011; 183: E1319-25
- 5 <http://fda-drospirenon.notlong.com>

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. Benedikt Holzer, Klinik Hohmad, Hohmadstr. 1, CH-3600 Thun

## Wer hilft mit?

Wir würden gern den Kreis der Fachpersonen, die für Infomed Beiträge verfassen, etwas erweitern. Das Spektrum einer möglichen Mitarbeit reicht vom sporadischen Kurzbeitrag (z.B. im Internet) über die gelegentliche Zusammenfassung einer Studie (für infomed-screen) bis zur Redaktion eines Textes für pharma-kritik. (Entsprechend reicht die Honorierung des Beitrags von «sehr bescheiden» bis «halbwegs adäquat».) Zwei wichtige Voraussetzungen sollten gegeben sein: 1. Freude an der kritischen Auseinandersetzung mit (überwiegend englischsprachigen) medizinischen Daten und 2. Geschick im Umgang mit der deutschen Sprache. Bitte melden Sie sich via e-mail (Stichwort: Mitarbeit; sekretariat@infomed.ch) oder telefonisch (071-910-0866)

## 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 33 (2011): 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.