

Jahrgang 21

Nummer 7/1999

- Telmisartan** (UP. Masche) 25
Ein neuer Angiotensin-II-Rezeptorantagonist mit einer langen Halbwertszeit. Die Substanz ist ähnlich wirksam wie ACE-Hemmer oder auch wie Amlodipin und Atenolol. Sartane sollten nur zum Einsatz gelangen, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden.
- Erstklassige Therapie zu vorteilhaftem Preis** (E. Gysling) 27
Dank der Verfügbarkeit von Generika weiterer Medikamente existiert ein bedeutendes Sparpotential, das bisher in der Schweiz noch wenig ausgenutzt wird.

Synopsis

Telmisartan

UP. Masche

Telmisartan (Micardis®) ist ein neuer Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, der zur Behandlung der arteriellen Hypertonie empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Das Peptidhormon Angiotensin II entsteht – grossenteils unter dem Einfluss des «Angiotensin Converting Enzyme» (ACE) – aus Angiotensin I und beeinflusst über den Rezeptor-Subtyp AT₁ den Blutdruck, wobei verschiedene Mechanismen beteiligt sind: Angiotensin II bewirkt eine Vasokonstriktion, erhöht allgemein die Aktivität des sympathischen Nervensystems, führt zu einer verstärkten Natriumrückresorption in den Nieren und fördert die Sekretion von Aldosteron in den Nebennieren.

Telmisartan ist wie die anderen Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (oder *Sartane*, wie sie auch genannt werden) ein Benzimidazol-Derivat. Es hemmt selektiv den Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp AT₁ und senkt so den Blutdruck.¹

Pharmakokinetik

Telmisartan wird rasch resorbiert; maximale Plasmaspiegel werden nach durchschnittlich 1 Stunde gemessen. Die biologische Verfügbarkeit ist dosisabhängig, weil der First-Pass-Effekt sättigbar ist; sie liegt zwischen 40 und 60%. Gleichzeitig eingenommene Nahrung kann die Resorption minim verringern. Die Elimination findet zu über 98% in der Leber statt. Telmisartan wird an Glukuronsäure gekoppelt und via Galle mit dem Stuhl ausgeschieden. Ein enterohepatischer Kreislauf scheint nicht zu bestehen. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ungefähr 24 Stunden.¹

Klinische Studien

Im Rahmen von klinischen Studien haben bisher ungefähr 3'700 Personen Telmisartan erhalten. Allerdings ist erst knapp die Hälfte dieser Daten in vollem Umfang veröffentlicht.

Telmisartan wurde mit Placebo und verschiedenen anderen Antihypertensiva verglichen. Die meisten Studien umfassten Männer und Frauen aller Alterskategorien; als Einschlusskriterium war eine leichte bis mittelschwere arterielle Hypertonie definiert (diastolische Blutdruckwerte zwischen 95 und 114 mm Hg).

In zwei placebkontrollierten *Dosisfindungsstudien* konnte die antihypertensive Wirkung von Telmisartan dokumentiert werden. Im Bereich von 20 bis 80 mg/Tag besteht vermutlich eine – nicht sehr ausgeprägte – Dosis-Wirkungsbeziehung; oberhalb von 80 mg/Tag kann man keinen zusätzlichen antihypertensiven Effekt mehr erwarten.^{2,3}

In einer Doppelblindstudie erhielten 385 Personen Telmisartan und 193 Personen *Lisinopril* (Prinil®, Zestril®). Die Anfangsdosis betrug bei Telmisartan 1mal 40 mg/Tag, bei Lisinopril 1mal 10 mg/Tag. Wenn der diastolische Blutdruck nach 4 Wochen nicht unter 90 mm Hg gesunken war, wurde in beiden Gruppen die Dosis verdoppelt; dasselbe galt nochmals nach weiteren 4 Wochen. Anschliessend wurde mit der individuell angepassten Dosis 48 Wochen lang weiterbehandelt. In dieser Phase erhielten alle Personen, bei denen eine Monotherapie nicht genügte, offen zusätzlich ein Thiaziddiuretikum (Hydrochlorothiazid = Esidrex®, 12,5 oder 25 mg/Tag). Die ganze Studiendauer von 1 Jahr wurde in der Telmisartan-Gruppe von 285, in der Lisinopril-Gruppe von 138 Personen durchlaufen. Eine Monotherapie mit Telmisartan genügte in 44% der Fälle; der Blutdruck liess sich damit im Durchschnitt um 18/16 mm Hg reduzieren. Für Lisinopril betragen die entsprechenden Zahlen 48% bzw. 19/16 mm Hg. In Kombination mit Hydrochlorothiazid erzielte man mit Telmisartan eine Blutdrucksenkung von 24/17, mit Lisinopril von 20/16 mm Hg.⁴

Nach einem ähnlichen Schema wurde Telmisartan während einem halben Jahr mit *Enalapril* (Reniten®) verglichen. Die Untersuchung umfasste 272 Personen, die *mindestens 65 Jahre*

alt waren. Die Telmisartan-Dosis betrug 1mal 20 bis 80 mg, die Enalapril-Dosis 1mal 5 bis 20 mg pro Tag. Beide Substanzen zeigten eine vergleichbare antihypertensive Wirkung; auch die Anzahl Personen, die zusätzlich mit Hydrochlorothiazid behandelt wurden, lag in derselben Grössenordnung.⁵

In einer 6wöchigen Doppelblindstudie erhielten 222 Personen entweder Placebo, Telmisartan (1mal 40 oder 80 mg/Tag) oder Losartan (Cosaar[®], 1mal 50 mg/Tag). Die durchschnittliche Blutdrucksenkung betrug unter Telmisartan 14/9 mm Hg (40 mg/Tag) bzw. 16/10 mm Hg (80 mg/Tag), unter Losartan 10/6 mm Hg; zwischen der höheren Telmisartan-Dosis und Losartan war der Unterschied signifikant.⁶

232 Personen erhielten während 12 Wochen entweder Telmisartan (40 bis 120 mg/Tag), Amlodipin (Norvasc[®], 5 bis 10 mg/Tag) oder Placebo. Die beiden Antihypertensiva wurden zunächst in der niedrigsten Dosis gegeben; wenn sich der diastolische Blutdruck damit nicht genügend senken liess, erhöhte man die Dosis. Mit Telmisartan sank der Blutdruck um durchschnittlich 17/12, mit Amlodipin um 18/12 mm Hg – bei beiden Mitteln gegenüber Placebo ein signifikanter Unterschied. In der Telmisartan-Gruppe genügte bei 62% der Behandelten die Anfangsdosis nicht; in der Amlodipin-Gruppe waren es lediglich 40%. Auch in dieser Studie wurde beobachtet, dass eine Telmisartan-Dosis von über 80 mg/Tag kaum mehr eine zusätzliche blutdrucksenkende Wirkung besitzt.⁷

Gemäss einer nur in Kurzform publizierten Studie wirkt Telmisartan (1mal 40 bis 80 mg/Tag) gleich gut wie Atenolol (Tenormin[®] u.a., 1mal 50 bis 100 mg/Tag).⁸

In einigen Studien konnten bei einem Teil der Patienten und Patientinnen auch 24-Stunden-Blutdruckmessungen durchgeführt werden. Es zeigte sich dabei, dass Telmisartan am Ende des Dosierungsintervalls bzw. in den letzten Stunden der Messperiode eine etwas bessere blutdrucksenkende Wirkung hat als Substanzen mit einer kürzeren Halbwertszeit (z.B. Losartan); im Vergleich mit Enalapril fand man allerdings keinen Unterschied. In einer offenen Studie hat sich Telmisartan bei *Personen mit schwerer Hypertonie* (diastolische Werte zwischen 115 und 130 mm Hg) als gleich wirksam erwiesen wie Enalapril. Fast alle Behandelten benötigten zusätzliche Antihypertensiva (Hydrochlorothiazid und Amlodipin).⁹

Unerwünschte Wirkungen

Unter der Behandlung mit Telmisartan wurden Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Impotenz, Übelkeit, Durchfall und Infekte der oberen Luftwege beobachtet. Diese Nebenwirkungen waren etwa gleich häufig wie unter Placebo. Wenige Prozente der Behandelten klagten über Husten. In den Studien ist ein Fall eines Angioödems vorgekommen. Das bestätigt bisherige Erfahrungen, dass diese beiden Probleme, wenngleich sie deutlich seltener sind als bei ACE-Hemmern, auch bei Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten vorkommen können. Im Tierversuch traten unter Telmisartan *Magenerosionen und -ulzera* auf; inwieweit das beim Menschen von Bedeutung ist, soll im Rahmen von «Postmarketing Surveillance Studies» weiter abgeklärt werden.

Interaktionen

Telmisartan kann zu einem deutlichen *Anstieg der Digoxin-Spiegel* führen, wobei der Mechanismus nicht klar ist. Deshalb sollten die Digoxin-Spiegel kontrolliert werden, wenn eine Therapie mit Telmisartan angefangen oder abgesetzt wird.

Ferner wird in Betracht gezogen, dass Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten *den Lithium-Spiegel erhöhen* können (wie es bei ACE-Hemmern vorgekommen ist).

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Einzige offizielle Indikation für Telmisartan ist die *arterielle Hypertonie*. Ob Telmisartan und andere Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten wie ACE-Hemmer auch bei Herzinsuffizienz von Nutzen sind, ist bisher noch kaum durch Studien dokumentiert.

Telmisartan (Micardis[®]) ist kassenzulässig und als Tabletten zu 40 und 80 mg erhältlich. Obwohl einzelne Personen bereits von einer Dosis von 20 mg/Tag profitiert haben, sollen die Tabletten laut Herstellerfirma wegen ihrer physikochemischen Eigenschaften nicht geteilt werden. Das Mittel wird einmal pro Tag verabreicht. Als Anfangsdosis werden 40 mg/Tag angegeben. Die maximale Wirkung ist im Verlauf von 4 Wochen zu erwarten. Bei Bedarf kann die Dosis auf 80 mg/Tag verdoppelt werden. Telmisartan lässt sich gut mit einem Thiaziddiuretikum kombinieren. Telmisartan sollte bei vorbestehendem Volumenmangel vorsichtig, bei schwerer Niereninsuffizienz nicht eingesetzt werden. Bei Leberfunktionsstörungen wird geraten, je nach Schweregrad die Dosis zu reduzieren bzw. das Mittel nicht zu verwenden. Laut der Herstellerfirma ist «Vorsicht geboten» bei der Anwendung bei Personen mit vorbestehenden gastrointestinalen Erkrankungen. Wie alle Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten ist Telmisartan in der Schwangerschaft kontraindiziert (Nierenschäden beim Fetus). Erfahrungen zur Verwendung bei stillenden Frauen und Kindern liegen nicht vor.

Telmisartan (40 mg/Tag) kostet 59 Franken pro Monat, gleich viel wie andere Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten in niedriger Dosierung. Allerdings sind die äquipotenten Dosen zu wenig definiert, als dass ein exakter Preisvergleich möglich wäre.

Kommentar

Telmisartan ist ein neuer Angiotensin-II-Rezeptorantagonist, der gleich gut blutdrucksenkend wirkt wie andere gängige Antihypertensiva. Im Vergleich mit den anderen Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten hat Telmisartan die längste Halbwertszeit und möglicherweise ein geringeres Interaktionspotential, weil der Abbau in der Leber nicht über das Zytochrom-P450-System erfolgt. Beides mag man als Vorteil in die Waagschale werfen, dürfte indessen kaum von nennenswerter praktischer Bedeutung sein. Noch gibt es keine Studienresultate, die zeigen, dass Telmisartan oder andere Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten bei Hypertoniekranken die Mortalität zu reduzieren vermögen. Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten sind weit weniger dokumentiert als ACE-Hemmer und sollten zurückhaltend zum Einsatz kommen – im Prinzip wahrscheinlich nur, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden.

Literatur

- 1 McClellan KJ, Markham A. Drugs 1998; 56: 1039-44
- 2 Neutel JM, Smith DHG. Adv Ther 1998; 15: 206-17
- 3 Smith DHG et al. Adv Ther 1998; 15: 229-40
- 4 Neutel JM et al. Am J Ther 1999; 6: 161-6
- 5 Karlberg BE et al. J Hypertens 1999; 17: 293-302
- 6 Mallion JM et al. J Hum Hypertens 1999; 13: 657-64
- 7 Lacourcière Y et al. Blood Press Monit 1998; 3: 295-302
- 8 Elliott HL. Am J Hypertens 1998; 11: 124A
- 9 Neutel JM et al. Int J Clin Pract 1999; 53: 175-8

Erstklassige Therapie zu vorteilhaftem Preis

Als wir vor rund sechs Jahren das Buch «100 wichtige Medikamente» vorbereiteten, waren von den 100 berücksichtigten Arzneimitteln rund 20 in der Schweiz nur als vergleichsweise teure Originalpräparate erhältlich. Diese Zahl hat sich seither etwa auf die Hälfte reduziert – mit wenigen Ausnahmen sind die 100 Medikamente heute als Generika oder als kostengünstige Originale verfügbar. Teilweise stehen heute zudem valable Alternativen zur Verfügung, die anstelle von teureren Originalpräparaten eingesetzt werden können. Natürlich vertrete ich nicht die Meinung, jedes einzelne der 100 Medikamente entspreche auch im Jahr 2000 noch dem Optimum. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass die meisten 1994 berücksichtigten Arzneimittel auch heute noch hochwirksame (und häufig verschriebene) Therapeutika darstellen.

Im Vergleich mit anderen Ländern werden in der Schweiz Generika immer noch sehr zurückhaltend eingesetzt. Ich will hier nicht meine Argumente zu Gunsten der Generika wiederholen,¹ sondern nur noch einmal darauf hinweisen, dass diese sogenannten Analogpräparate ein beträchtliches Sparpotential beinhalten. Von den über 13'000 FMH-Mitgliedern mit Praxistätigkeit sind rund zwei Drittel in Disziplinen tätig, in denen die Pharmakotherapie eine dominierende Rolle spielt. Es ist sicher nicht übertrieben anzunehmen, dass ein einigermaßen konsequenter Einsatz von Generika im Vergleich mit der Rezeptur von Originalpräparaten die Medikamentenkosten in jeder dieser Praxen jährlich um durchschnittlich rund 30'000 Franken reduziert. Der Schluss, es handle sich dabei um einen vergleichsweise geringen Betrag – immerhin um die 250 Millionen – lässt mich sprachlos. Wenn heute so viel über das Rationieren in der Medizin diskutiert wird, weshalb sparen wir denn nicht wenigstens dort, wo keine Qualitätseinbusse befürchtet werden muss?

Ich bin mir bewusst, dass es nicht immer einfach ist, auf Generika umzustellen. Dennoch ist es offensichtlich, dass hier alle Ärztinnen und Ärzte gefordert sind, nicht zuletzt auch diejenigen, die im Spital arbeiten. Gerade weil ich auch selbst bisher noch nicht alle Möglichkeiten der Generika ausgeschöpft habe, habe ich im folgenden eine kleine Übersicht von Substanzen zusammengestellt, die wir wohl noch zu häufig als Originalpräparate verschreiben.

Beclometason

Von dem zur inhalativen Asthmatherapie verwendeten Beclometason (Original: z.B. Becodisk[®]) steht nur ein Generikum zur Verfügung, nämlich Beclomet Easyhaler[®]. Mit diesem Präparat lassen sich im Vergleich zum Original unwahrscheinliche 58% einsparen. Da es ja für Asthmakranke wichtig ist, dass sie nicht verschiedene Inhalationssysteme

verwenden müssen, ist noch zu erwähnen, dass auch Salbutamol (Original: Ventolin[®]) von derselben Firma als Generikum (Buventol Easyhaler[®]) verkauft wird.

Enalapril

Dieser beliebte ACE-Hemmer (Original: Reniten[®]) ist jetzt auch als Generikum (ACEpril[®], Enatec[®]) erhältlich und kostet so rund 35% weniger. (Captopril ist schon seit längerer Zeit als Generikum erhältlich.) Im Vergleich mit den neueren Angiotensin-Rezeptorantagonisten haben ACE-Hemmer den Nachteil, relativ häufig Husten zu verursachen. Die gute Wirksamkeit der ACE-Hemmer ist aber gesamthaft weit besser dokumentiert als diejenige der Angiotensin-Rezeptorantagonisten, deren Nutzen z.B. bei Herzinsuffizienz noch sehr unbestimmt ist. Die relative Bedeutung von Enalapril lässt sich auch an der Zahl Dokumente (über 4700) in der Medline-Datenbank ablesen. Zu Benazepril (Cibacen[®]), Fosinopril (Fositen[®]) und Cilazapril (Inhibace[®]) enthält die gleiche Datenbank nur zwischen 200 und 500 Referenzen.

Fluoxetin

Unter den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern stellt Fluoxetin (Original: Fluctine[®]) den eigentlichen Prototyp dar, der unter dem amerikanischen Markennamen Prozac[®] weltweit bekanntgeworden ist. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind nicht allgemein wirksamer als trizyklische Antidepressiva und sind wegen ihrer Hemmwirkung auf Zytochrome oft an Interaktionen beteiligt. Im Vergleich mit älteren Antidepressiva zeichnen sie sich jedoch durch eine bessere Verträglichkeit und geringere Gefahren bei Intoxikationen aus. Die einzelnen Vertreter dieser Arzneimittelgruppe sind teilweise für unterschiedliche Indikationen geprüft worden; Fluoxetin ist zweifellos die Substanz, deren positive und negative Seiten am besten bekannt sind.² Wird statt Fluctine[®] (oder statt eines anderen Serotonin-Wiederaufnahmehemmers) eines der Generika (z.B. Flusol[®], Fluoxetin-Cophar[®]) verschrieben, so lassen sich die Kosten um etwa ein Drittel reduzieren.

Mefenaminsäure

Mefenaminsäure (Original: Ponstan[®]) ist zweifellos ein gut wirksames Schmerzmittel. Worauf allerdings die besondere Beliebtheit dieser Substanz beruht, ist mir weitgehend unklar. Dokumentiert ist ihre Überlegenheit gegenüber anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern jedenfalls nicht. Ponstan[®] ist in den letzten Jahren erheblich teurer geworden – der Preis der grösseren Originalpackung (36 Tabletten zu 500 mg) ist von CHF 20.50 (im Jahre 1996) auf CHF 31.90 angestiegen. Umso erfreulicher ist es, dass nun neben dem schon seit längerer Zeit verfügbaren Mefenacid[®] ein weiteres Generikum (Spiralgin[®]) erhältlich ist. Beide Generika sind um mehr als 50% billiger als das Original!

Norfloxacin

Norfloxacin (Original: Noroxin[®]) ist in der Schweiz gewissermassen das «Chinolon der Wahl» bei Harnwegsinfektionen, die nicht auf eine Therapie z.B. mit Trimethoprim

(Monotrim[®]) oder Amoxicillin (z.B. Clamoxy[®]) ansprechen. Wie bei anderen Antibiotika ist mit einem relativ häufigen Einsatz auch ein entsprechend erhöhtes Risiko der Resistenzentwicklung verbunden. Entsprechende Publikationen liegen für Mitteleuropa und für Norfloxacin allerdings nur wenige vor. Die Substanz ist heute auch in Form von Generika (z.B. Norfloxacin-Mepha[®], Norsol[®]) erhältlich und kostet dann 25% weniger als das Original.

Ranitidin

Ranitidin (Original: Zantic[®]) ist seit Jahren der wichtigste H₂-Rezeptorantagonist. Vor der Einführung der Protonenpumpenhemmer wie Omeprazol (Antra[®]) waren die H₂-Rezeptorantagonisten die besten Arzneimittel zur Behandlung peptischer Ulzera und verwandter Krankheiten. Sie sind auch heute noch sehr gut wirksame Medikamente und zeichnen sich zudem durch eine ungewöhnlich gute Verträglichkeit aus. Mehr als 4700 Publikationen dokumentieren das enorme Wissen zu Ranitidin. Oft können auch Personen mit gastro-ösophagealer Refluxkrankheit mit Ranitidin praktisch ebenso erfolgreich behandelt werden wie mit Omeprazol.³ Im Vergleich mit dem Original ermöglichen es die heute verfügbaren Generika (z.B. Ranitidin-Mepha[®], Ulcidin[®]), mit Ranitidin ungefähr zum halben Preis zu behandeln.

Tramadol

Tramadol (Original: Tramal[®]), ein synthetisches Codeinderivat, gilt als geeignetes Medikament bei mittelstarken bis starken Schmerzen.⁴ Die Substanz kann bei Bedarf mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern kombiniert werden, ist jedoch keineswegs ganz problemlos in der Anwendung.⁵ Von den gebräuchlichsten galenischen Formen stehen heute mehrere Generika zur Verfügung, die rund 25% billiger sind als das Original.

In Aussicht

Amoxicillin/Clavulansäure

Noch nicht erhältlich, aber bereits im Arzneimittelkompendium 2000 verzeichnet, ist Aziclav[®], ein um 20% kostengünstigeres Konkurrenzpräparat zu Augmentin[®]. Ich schätze zwar die Amoxicillin/Clavulansäure-Kombination nicht besonders, da sie offensichtlich mehr unerwünschte Wirkungen verursacht als Amoxicillin allein und längst nicht so häufig indiziert ist, wie sie in der Schweiz verordnet wird. Bei den Antibiotika ist eine sorgsam zurückhaltende Medikamentenwahl ja besonders wichtig. Dass Amoxicillin-Monopräparate als Generika erhältlich sind, die nicht einmal die Hälfte der entsprechenden Augmentin[®]-Dosis kosten, sei nebenbei erwähnt.

Weitere Alternativen

Teure Medikamente, für die bis anhin kein Analogpräparat zur Verfügung steht, können teilweise durch ähnliche, weniger kostspielige Substanzen substituiert werden. Diese Alternativen sind in der Regel mindestens initial deutlich weniger gut dokumentiert als die Originale. Unter

der Voraussetzung, dass man mit einigermaßen gleichwertigen Resultaten rechnen darf, können aber auch solche Alternativen dazu dienen, die Arzneimittelkosten einzuschränken.

Ein Beispiel für eine solche Alternative ist *Pantoprazol* (Pantozol[®], Zurcal[®]), ein Protonenpumpenhemmer, der nach aktuellem Wissen z.B. Omeprazol nicht unterlegen ist. Die Substanz ist heute auch von der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) zugelassen und ermöglicht gegenüber Omeprazol (Antra MUPS[®]) eine Kostenreduktion um rund 25%. Dass eine Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer auch so noch sehr teuer ist, lässt sich an den Tageskosten von rund CHF 4.20 (für 40 mg Pantoprazol) ablesen.

Ein weiteres Beispiel für eine teure Behandlung sind die Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer). Bei dem in der Schweiz am häufigsten verschriebenen Simvastatin (Zocor[®]) ist mit Tageskosten von mindestens CHF 2.80 (für 20 mg) zu rechnen. *Atorvastatin* (Sortis[®]) dürfte in einer Tagesdosis von 10 mg ähnlich wirksam sein, wenn dies auch bisher noch wenig anhand von klinischen Endpunkten nachgewiesen wurde. Atorvastatin ist um fast ein Drittel billiger (CHF 1.89 pro Tag). Auch Atorvastatin ist weltweit für die Behandlung der Hypercholesterinämie zugelassen.

Es lässt sich also feststellen, dass heute in wichtigen Bereichen der hausärztlichen Medizin erstklassige Arzneimittel zur Verfügung stehen, die eine Kostenreduktion ermöglichen.

Etzel Gysling

Literatur

- 1 Gysling E. pharma-kritik 1996; 18: 27-8
- 2 Ritzmann P. pharma-kritik 1996; 18: 17-20
- 3 Stalhammar NO et al. Pharmacoeconomics 1999; 16: 483-97
- 4 Dayer P et al. Drugs 1997; 53 (Suppl 2): 18-24
- 5 Kappeler T. pharma-kritik 1995; 17: 71-2

Diese Nummer wurde am 19. Februar 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.