

Jahrgang 40

Nummer 1/2018

Lesinurad (UP. Masche)	1
Ein neues Urikosurikum, das in Kombination mit Allopurinol zur Behandlung der Gicht empfohlen wird. Vorläufig ist nicht gesichert, dass es gegenüber den bisher verfügbaren Medikamenten besser wirkt bzw. besser verträglich ist.	
Ein Gelatine/Xyloglucan-Kombinationspräparat (A. Röllin)	3
Die mit Xyloglucan vernetzte Gelatine soll in Kombination mit Propolis und einem Hibiskus-Extrakt bei Harnwegsinfekten eine vorteilhafte Wirkung haben und auch Rezidive verhüten helfen. Das Präparat ist bisher nur rudimentär dokumentiert – ob es wirklich mehr leistet als ein Placebo, ist nicht gesichert.	

Synopsis

Lesinurad

UP. Masche

Lesinurad (Zurampic®) ist ein neues Urikosurikum, das zur Behandlung bei Gicht empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Über 90% der im Primärharn enthaltenen Harnsäure werden in den proximalen Nierentubuluszellen durch Transportproteine aus der Familie der «Organic Anion Transporters» (OAT) im Austausch gegen andere monovalente Anionen (Laktat u.a.) aktiv rückresorbiert. Namentlich zwei Proteine spielen eine wichtige Rolle beim Harnsäuretransport, zum einen URAT1 («Uric acid transporter 1»), zum anderen OAT4, das vor allem an der Diuretika-induzierten Hyperurikämie beteiligt ist.

Lesinurad ist ein Hemmer des URAT1- und des OAT4-Transportproteins; dadurch wird die Harnsäureausscheidung im Urin forciert und der Harnsäurespiegel im Blut gesenkt. Auch andere Urikosurika wie *Probenecid* (Santuril®) sowie die beiden in der Schweiz nicht mehr erhältlichen Substanzen *Benzbromaron* und *Sulfipyrazon* wirken über eine Beeinflussung renaler Transportproteine.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Lesinurad dauert es 1 bis 4 Stunden, bis die Plasmaspitzenkonzentration erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit wird mit 100% angegeben. 30% der Lesinurad-Menge gelangen in unveränderter Form in die Nieren und sind, wie man annimmt, dort für die pharmakologische Wirkung verantwortlich.³ Der Rest wird über eine zytochromvermittelte Oxidation metabolisiert, wozu CYP2C9 den Hauptbeitrag leistet. Die Halbwertszeit liegt im Durchschnitt bei 5 Stunden. Bei

Niereninsuffizienz vergrössert sich die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve mit zunehmender Funktionsstörung und ist bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min ungefähr doppelt so hoch wie bei Nierengesunden. Eine leicht- bis mittelgradige Leberinsuffizienz hat keinen nennenswerten Effekt auf die Lesinurad-Elimination.

Bei verminderter CYP2C9-Aktivität («poor metabolizers») ist eine vermehrte Lesinurad-Exposition zu erwarten.¹

Klinische Studien

Zu Lesinurad sind vier Phase-III-Studien publiziert, in denen das Mittel bei erwachsenen Personen mit einer Gicht doppelblind mit *Placebo* verglichen wurde. Den primären Endpunkt bildete jeweils der Anteil der Individuen, bei denen der Harnsäurespiegel nach 6 Monaten unterhalb einer definierten Grenze lag; im Allgemeinen betrachtet man einen Wert unter 360 mcmmol/l (6,0 mg/dl) als anzustrebendes Ziel. Bei einer schweren, zum Beispiel durch Tophi oder eine Arthropathie gekennzeichneten Gicht ist ein Wert von weniger als 300 mcmmol/l (5,0 mg/dl) wünschenswert. In allen vier Studien fand in den ersten fünf Behandlungsmonaten eine Gichtanfallsprophylaxe mit Colchicin (0,5 bis 0,6 mg/Tag) oder mit einem nicht-steroidalen Entzündungshemmer statt.

In der *LIGHT-Studie* (n=214) wurde die *Monotherapie* mit Lesinurad (400 mg/Tag) untersucht, und zwar bei Patienten und Patientinnen, bei denen die beiden Xanthinoxidasehemmer *Allopurinol* (Zyloric® u.a.) oder *Febuxostat* (Adenuric®) nicht vertragen worden oder kontraindiziert waren. Nach 6 Monaten wiesen in der Lesinurad-Gruppe 30% und in der Placebo-Gruppe 2% der Behandelten einen Harnsäurespiegel unter 360 mcmmol/l auf.⁴

In den drei anderen Studien wurde Lesinurad ein Jahr lang in Kombination mit einem Xanthinoxidasehemmer eingesetzt. Den Studien *CLEAR 1* (n=603)⁵ und *CLEAR 2* (n=610)⁶ lag das gleiche Protokoll zugrunde. Sie befassten sich mit Personen, die in den zurückliegenden 12 Monaten mindestens zwei Gichtanfälle erlebt hatten und deren Harnsäurespiegel trotz Behandlung mit *Allopurinol* (Durchschnittsdosis rund 300 mg

pro Tag) nicht im gewünschten Bereich lag. Sie wurden *zusätzlich* mit Lesinurad (200 oder 400 mg/Tag) oder Placebo behandelt. Fasste man die Resultate der beiden Studien zusammen, erreichte man nach 6 Monaten mit Allopurinol/Placebo in 26% der Fälle einen Harnsäurespiegel unter 360 µmol/l; bei der Kombination von Allopurinol mit der niedrigeren Lesinurad-Dosis betrug der Prozentsatz 55% und bei der Kombination mit der höheren 63%.¹ Lesinurad vermochte aber weder die Häufigkeit von Gichtanfällen noch die Rückbildung von Gichttophi signifikant zu beeinflussen.

In der *CRYSTAL-Studie* (n=324) wurden Lesinurad (200 oder 400 mg/Tag) oder Placebo zusammen mit *Febuxostat* (80 mg pro Tag) verabreicht. Hier galt als zusätzliches Aufnahmekriterium, dass an Hand- oder Fussgelenken mindestens ein Gichttophus vorhanden war. Mit Febuxostat/Placebo mass man nach 6 Monaten bei 47% einen Harnsäurespiegel unter 300 µmol/l, mit Febuxostat plus 200 mg Lesinurad bei 57% und mit Febuxostat plus 400 mg Lesinurad bei 76%. Auch in dieser Studie führte Lesinurad nicht zu einer relevanten Verminderung von Gichtanfällen und Gichttophi.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Lesinurad kann – dosisabhängig – einen *Anstieg des Kreatininspiegels* hervorrufen: eine Erhöhung um mindestens das Zweifache trat bei 2% unter der 200-mg-Dosis und bei 7% unter der 400-mg-Dosis auf; mehrheitlich normalisierte sich die Nierenfunktion auch ohne Therapieunterbruch wieder. Ebenso können sich *Nierensteine* entwickeln. Insgesamt musste in 1% der Fälle (200 mg) bzw. 3% (400 mg) die Behandlung wegen einer renalen Nebenwirkung gestoppt werden; bei den Individuen, die Lesinurad als Monotherapie erhielten, lag dieser Anteil bei 8%.^{1,8}

Als weitere unerwünschte Wirkungen traten Kopfschmerzen, grippeartige Symptome, gastroösophageale Refluxbeschwerden und Blutdruckanstieg auf.

In den klinischen Studien zählte man unter Lesinurad mehr kardiovaskuläre Ereignisse als unter Placebo; mangels statistischer Aussagekraft lassen sich aus dieser Beobachtung noch keine endgültigen Schlüsse ziehen.

Interaktionen

CYP2C9-Hemmer oder -Induktoren können die Lesinurad-Exposition verändern. Lesinurad ist ein schwacher CYP3A-Induktor und kann den Abbau von CYP3A-Substraten beschleunigen, wie es bei Amlodipin (Norvasc® u.a.) und Sildenafil (Viagra® u.a.; Revatio®) nachgewiesen wurde; möglicherweise kann Lesinurad auf diesem Weg auch die Wirkung von Kontrazeptiva vermindern.

In vitro zeigte Lesinurad eine schwache CYP2B6-induzierende Wirkung sowie einen hemmenden Effekt auf weitere Transportproteine, zum Beispiel auf OATP1B1, OATP1B3, und OCT1 in der Leber; ob sich daraus klinisch bedeutsame Interaktionen ergeben können, ist offen.

Beim Abbau von Lesinurad entsteht als Zwischenprodukt ein Substrat der mikrosomalen Epoxid-Hydrolase, weshalb Lesinurad nicht mit Hemmern dieses Enzyms wie Valproinsäure (Depakine® u.a.) kombiniert werden sollte.

Acetylsalicylsäure-Dosen von mehr als 325 mg/Tag können die urikosurische Wirkung von Lesinurad reduzieren.⁹

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Lesinurad (Zurampic®) wird als Tabletten zu 200 mg angeboten und ist zugelassen zur Behandlung einer symptomatischen Gicht in Kombination mit einem Xanthinoxidasehemmer (in der Schweiz nur mit Allopurinol). Lesinurad ist nicht geeignet für eine Monotherapie und für die Behandlung einer asymptomatischen Hyperurikämie. Die empfohlene und zugleich maximale Dosis beträgt 200 mg pro Tag. Lesinurad sollte mit dem Frühstück und *gleichzeitig* mit dem Xanthinoxidasehemmer eingenommen werden, weil auf diese Weise die urikosurische Wirkung am besten bzw. die Harnsäurebelastung der Niere am geringsten ist. Ausserdem ist auf eine Trinkmenge von mindestens 2 Litern pro Tag zu achten. Es wird empfohlen, während der ersten 5 Monate einer Lesinurad-Behandlung eine Gichtanfallsprophylaxe durchzuführen.

Vor und während einer Lesinurad-Behandlung muss die Nierenfunktion kontrolliert werden. Bei einer Kreatinin-Clearance unter 45 ml/min soll keine Behandlung mit Lesinurad begonnen werden, und bei einem Wert unter 30 ml/min oder einer Verdoppelung des Kreatinin-Spiegels muss sie gestoppt werden.

Die Anwendung bei schwangeren und stillenden Frauen ist nicht geprüft und deshalb zu vermeiden.

Lesinurad ist kassenpflichtig und kostet CHF 40.40 pro Monat. Bei Probenecid, dem anderen in der Schweiz erhältlichen Urikosurikum, hängt der Monatspreis von der eingesetzten Dosis (500 bis 2000 mg/Tag) ab und bewegt sich zwischen CHF 25.80 und 103.20.

Kommentar

Mit Lesinurad ist nach Febuxostat innerhalb kurzer Zeit ein zweites neues Medikament auf den Markt gekommen, das zur Harnsäuresenkung bei Gicht eingesetzt werden kann. Indessen fehlt für Lesinurad ebenfalls der Nachweis, dass nicht nur der Harnsäurespiegel, sondern auch die Häufigkeit von Gichtanfällen und anderen Komplikationen gesenkt wird. Weitere Vorbehalte betreffen die Nephrotoxizität, mit der in einem nicht unerheblichen Prozentsatz zu rechnen ist, sowie die Unklarheit, ob man mit einer Lesinurad-Behandlung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in Kauf nimmt.

Bei einer ungenügenden Harnsäuresenkung unter «konventioneller» Allopurinol-Dosis (bis 300 mg/Tag) ist es anstelle der Kombinationsbehandlung mit Lesinurad womöglich die sinnvollere Strategie, zuerst die Allopurinol-Dosis zu erhöhen (bis maximal 900 mg/Tag). Braucht es neben einem Xanthinoxidasehemmer doch ein Urikosurikum, darf man Probenecid nicht vergessen, das gegenüber Lesinurad keine gewichtigen Nachteile erkennen lässt und bei dem renale Nebenwirkungen weniger typisch sind.¹⁰

Literatur

- 1 EMA-Dokument: <https://goo.gl/vbRNPC>
- 2 Miner JN et al. Arthritis Res Ther 2016; 18: 214
- 3 Gillen M et al. Drug Des Devel Ther 2016; 10: 3555-62
- 4 Tausche AK et al. Rheumatology (Oxford) 2017; 56: 2170-8
- 5 Saag KG et al. Arthritis Rheumatol 2017; 69: 203-12
- 6 Bardin T et al. Ann Rheum Dis 2017; 76: 811-20
- 7 Dalbeth N et al. Arthritis Rheumatol 2017; 69: 1903-13
- 8 Sanchez-Niño MD et al. Clin Kidney J 2017; 10: 679-87
- 9 Deeks ED. Drugs Aging 2017; 34: 401-10
- 10 Robinson PC, Dalbeth N. Expert Opin Pharmacother 2017; 18: 1875-81

Ein Gelatine/Xyloglucan-Kombinationspräparat

A. Röllin

Unter dem Namen Utipro plus[®] ist ein Medizinalprodukt mit folgenden Bestandteilen erhältlich: Gelatine, die mit Xyloglucan (Hemicellulose) vernetzt ist, Propolis und ein Extrakt aus *Hibiscus sabdariffa*. Das Präparat enthält verschiedene Exzipientien. Es wird zur «Kontrolle und Prävention» von Harnwegsinfektionen durch *E. coli* oder andere gramnegative Bakterien empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Harnwegsinfekte werden meistens durch Keime verursacht, die aus der eigenen mikrobiellen Flora des Darmes oder der Anogenitalregion stammen. Als Hauptbestandteil von Utipro plus[®] soll die mit Xyloglucan vernetzte Gelatine mechanisch im Darmlumen wirken, indem sie einen *Biofilm* bildet. Dieser Biofilm soll den Kontakt der Bakterien mit der Darmschleimhaut unterbinden und so zu einer verringerten Vermehrung und fäkalen Ausscheidung dieser Erreger führen. Im Tierversuch bei Ratten konnte eine solche Wirkung für *E. coli* und verschiedene Enterokokken nachgewiesen werden.¹ Nun verspricht man sich eine analoge Wirkung beim Menschen, indem so das Risiko für eine Übertragung der entsprechenden Keime auf die Harnwege reduziert werden soll.

Den ergänzenden Inhaltsstoffen Propolis und Hibiskus-Extrakt wird eine ansäuernde Wirkung auf den Urin zugeschrieben. Bei einem infizierten Urin, der Nitrit enthält, kann die Senkung des pH-Wertes zur Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) führen, welches antibakterielle Eigenschaften aufweist.²

Pharmakokinetik

Die mit Xyloglucan vernetzte Gelatine wirkt mechanisch im Darm und wird nicht resorbiert. Zur Pharmakokinetik von Propolis und Hibiskus-Extrakt liegen keine Angaben vor.

Klinische Studien

In einer ersten Doppelblindstudie wurde das Präparat bei Symptomen einer *akuten Blasenentzündung* untersucht. Aufgenommen wurden 60 Erwachsene mit Symptomen eines akuten Harnwegsinfektes, die noch nicht länger als 72 Stunden gedauert hatten, sowie einem positiven Uristix (positiver Nachweis von Nitrit oder Leukozytenesterase). Sie erhielten für 5 Tage alle 12 Stunden nach dem Zufall entweder eine Kapsel mit 125 mg vernetzter Gelatine, 100 mg Propolis und 100 mg Trockenextrakt aus Blütenkelchen von *Hibiscus sabdariffa* oder *Placebo*. Ausschlusskriterien waren Fieber >37,5°C, Rückenschmerzen, Antibiotikabehandlung in den vorhergehenden 48 Stunden, Fehlbildungen des Urogenitaltraktes, Immunschwäche sowie Schwanger-

schaft und Stillzeit. Primärer Endpunkt war der Anteil Personen, bei denen eine antibiotische Behandlung notwendig wurde. In der aktiv behandelten Gruppe war dies viel seltener der Fall (bei 3 von 30 Personen) als in der mit Placebo behandelten Gruppe (10 von 30 Personen). Dies entspricht einem relativen Risiko von 0,3 (95%-Vertrauensintervall 0,09-0,98). Auch die Selbsteinschätzung der Betroffenen bezüglich der vier Symptome Dysurie, Harndrang, suprapubische Schmerzen und Geruchsveränderungen des Urins verbesserte sich nach 5 Tagen aktiver Behandlung stärker als unter Placebo.³

In einer zweiten Doppelblindstudie wurde die Wirkung des Gelatine/Xyloglucan-Präparates auf das *Rezidivrisiko von Harnwegsinfekten* untersucht. 78 erwachsene Frauen mit einem auf Ciprofloxacin (Ciproxin[®] u.a.) sensiblen Harnwegsinfekt erhielten für 5 Tage parallel zur Behandlung mit Ciprofloxacin (500 mg/Tag) zusätzlich zweimal täglich das oben beschriebene Kombinationspräparat oder *Placebo*. Unmittelbar anschliessend wurde die Behandlung mit täglich 1 Kapsel des Kombinationspräparates oder Placebo weitergeführt. Eine entsprechende «Kur» mit dem Gelatine-Xyloglucan-Präparat oder Placebo wurde in den folgenden zwei Monaten jeweils für 15 Tage wiederholt. Primärer Endpunkt war die Zahl symptomatischer Harnwegsinfekte über den Zeitraum von 6 Monaten. Die Originalarbeit nennt dazu keine Fallzahlen, sondern berichtet lediglich von einer (scheinbar signifikant, nämlich um 19%) kleineren Zahl von Infektrezidiven unter dem Kombinationspräparat. Um tatsächlich ein aussagekräftiges Resultat zu finden, hätten allerdings gemäss den in der Publikation enthaltenen statistischen Erwägungen 108 Frauen in die Studie aufgenommen werden müssen.⁴

Ausserdem liegt aus dem Jahr 2010 eine kleine Doppelblindstudie aus Frankreich vor, in deren Rahmen *ein Hibiscus-sabdariffa-Monopräparat* zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten untersucht worden war. 40 erwachsene Frauen mit mindestens 4 Episoden eines unkomplizierten Harnwegsinfektes im vorangehenden Jahr erhielten über ein halbes Jahr täglich entweder 2 Kapseln eines Hibiskusextraktes (Dosis nicht genau spezifiziert) oder Placebo. Nach drei Monaten unterschieden sich die beiden Gruppen nicht, nach sechs Monaten waren unter der aktiven Behandlung weniger Harnwegsinfekte aufgetreten (absolute Risikoreduktion der Inzidenz von Harnwegsinfekten: -0,75 unter Placebo gegenüber -1,81 unter Hibiskusextrakt; Resultat knapp statistisch signifikant).⁵

Unerwünschte Wirkungen

Im Rahmen der ersten der oben erwähnten Studien traten bei zwei von 30 Personen unerwünschte Wirkungen auf, welche auf die Behandlung zurückgeführt wurden. Eine Person klagte über Durchfall, eine andere über Bauchschmerzen. In der zweiten Studie wurde der Blutdruck kontrolliert, da dem Extrakt aus *Hibiscus sabdariffa* eine blutdrucksenkende Wirkung nachgesagt wird – es konnte allerdings keine Auswirkung auf den Blutdruck festgestellt werden; über andere unerwünschte Wirkungen wurde nicht berichtet.^{3,4}

Gemäss Packungsbeilage soll das Medikament bei Überempfindlichkeit auf Gelatine oder andere Inhaltsstoffe nicht

eingonnen werden. Diesbezüglich scheint Propolis der heikelste Bestandteil zu sein, sind doch mehrere schwere allergische Reaktionen und auch vereinzelte Fälle von akuter Niereninsuffizienz nach Einnahme dieses Bienenproduktes beschrieben worden.⁶

Interaktionen

Hinsichtlich der mit Xyloglucan vernetzten Gelatine sind keine Interaktionen dokumentiert, auf Grund der Wirkungsweise ist allerdings eine verminderte Resorption von anderen Medikamenten oder Mikronährstoffen im Darm denkbar.

Für das Hibiscus-sabdariffa-Extrakt wurde eine hemmende Wirkung auf verschiedene Zytochrome dokumentiert. Interaktionen mit Simvastatin (Zocor[®] u.a.) und Hydrochlorothiazid (Esidrex[®]) wurden beschrieben.⁷⁻⁹

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Die Kombination von mit Xyloglucan vernetzter Gelatine mit Propolis und Hibiskus-Extrakt (Utipro plus[®]) ist als Kapseln erhältlich. Das Präparat ist zugelassen «zur Kontrolle und Prävention von Harnwegsinfektionen, die durch Krankheitserreger wie E. coli und andere gramnegative Bakterien verursacht werden, die normalerweise an der Entstehung urologischer Infektionen beteiligt sind». Im Arzneimittelkompendium ist die genaue Dosierung der Inhaltsstoffe nicht angegeben. Das in den oben erwähnten Studien verabreichte Präparat stammte von derselben Firma und enthielt 125 mg vernetzte Gelatine, 100 mg Propolis und 100 mg Trockenextrakt aus Blütenkelchen von Hibiscus sabdariffa. Es ist davon auszugehen, dass es sich dabei um dasselbe Produkt handelt.

Es wird empfohlen, bei Auftreten der ersten Symptome einer Harnwegsinfektion zweimal täglich eine Kapsel während 5 Tagen mit ausreichend Wasser zu schlucken. Zur Prävention von wiederkehrenden Infektionen soll an mindestens 15 aufeinanderfolgenden Tagen pro Monat täglich eine Kapsel eingenommen werden, was über mehrere Zyklen hintereinander erfolgen könne. Es wird darauf hingewiesen, dass es sich nicht um ein Antibiotikum handle und somit nicht eine antibiotische Behandlung ersetzen könne, falls eine solche notwendig werde. Die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht untersucht und wird deshalb nicht empfohlen.

Utipro plus[®] ist nicht kassenzulässig, eine Packung mit 30 Kapseln kostet CHF 33.80.

Kommentar

Aufgrund der immer drängender werdenden Problematik der Antibiotikaresistenzen ist es zu begrüssen, wenn nach Alternativen zur Antibiotikagabe bei banalen und häufigen Infekten gesucht wird. Besonders hilfreich wäre eine solche bei der Prophylaxe von rezidivierenden Harnwegsinfekten, wo die langfristige Gabe von Antibiotika zwar wirksam, aber nicht unproblematisch ist.¹⁰ Doch leider kann aus den vorhandenen Daten nicht klar geschlossen werden, ob es sich bei Utipro plus[®] nun wirklich um ein vielversprechendes neues Konzept oder eher um ein gut vermarktetes Placebo handelt. Die wenigen Studiendaten klingen zwar vielversprechend, aber es handelt sich dabei um sehr kleine,

methodologisch nicht überzeugende Studien, welche fast alle vom Hersteller des Produktes durchgeführt wurden. Dass ein so mager dokumentiertes Produkt überhaupt eine Zulassung erhalten hat, liegt daran, dass es nicht als Arzneimittel, sondern als Medizinalprodukt zugelassen wurde. Bei den letzteren gelten für die Zulassung nämlich deutlich weniger strenge Bedingungen.

Literatur

- 1 Olier M et al. Digestive Disease Week San Diego Convention Center 2016, Abstract Nr. 2439405
- 2 Carlsson S et al. Nitric Oxide 2001; 5: 580-6
- 3 García-Larrosa A et al. Clin Microbiol 2016; 5: 1
- 4 Salvatorelli N et al. Urol Int 2016; 97: 347-51
- 5 Allaert FA. Lettre de l'Infectiologue 2010; 25: 1-5
- 6 Anon. Rev Prescrire 2010; 30: 190-1
- 7 Johnson SS et al. Afr J Tradit Complement Altern Med 2013; 10: 533-40
- 8 Showande SJ et al. J Clin Pharm Ther 2017; 42: 695-703
- 9 Ndu OO et al. J Med Food 2011; 14: 640-4
- 10 Albert X et al. Cochrane Database Syst Rev 2004; 3: CD001209

Pro memoria: med111

Bis im Herbst 2018 sind die neuen, in acht Sprachen verfügbaren Arzneimittel-nformationsblätter für Patientinnen und Patienten gratis erhältlich. Informieren Sie sich auf www.med111.com

Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Sie können finanziell beitragen:

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, Projekte wie med111 zu realisieren und unsere Informationsdienste aufrechtzuerhalten.

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), Natalie Marty, Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Abonnementspreis für den Jahrgang 40 (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

© 2018 Infomed Wil. All rights reserved.