

Jahrgang 20

Nummer 3/1998

Tamsulosin (UP. Masche).....	9
Ein weiterer Alphablocker zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie, der wahrscheinlich gleich gut wirksam ist wie zum Beispiel Alfuzosin oder Terazosin.	
Finasterid zur Behandlung der Alopezie (E. Gysling).....	11
Bei jungen Männern mit androgenetischer Alopezie kann Finasterid den Haarwuchs anregen.	
pharma-kritik online: Passwort anfordern!	12

Synopsis

Tamsulosin

UP. Masche

Tamsulosin (Omix[®], Pradif[®] retard) ist ein neuer Alphablocker, der zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Der Harnblasenhals sowie die Kapsel und das Stroma der Prostata sind mit glatter Muskulatur versehen, deren Tonus durch das autonome Nervensystem über Rezeptoren gesteuert wird. Der Tonus dieser glatten Muskulatur gilt als wichtiger Faktor, der bei der benignen Prostatahyperplasie zur Obstruktion und zu irritativen Beschwerden wie Dranginkontinenz oder Schmerzen beim Wasserlösen beiträgt.

Tamsulosin und andere Alphablocker wie Prazosin (Minipress[®]), Terazosin (Hytrin[®] BPH) oder Alfuzosin (Xatral[®]) senken den Tonus der glatten Muskulatur und lindern damit die Symptome der benignen Prostatahyperplasie.¹ Die α_1 -Rezeptoren lassen sich in α_{1A} -, α_{1B} - und α_{1D} -Rezeptoren unterteilen. Während die bisher verfügbaren Alphablocker die verschiedenen α_1 -Rezeptoren ungefähr gleichermassen blockieren, bindet sich Tamsulosin bevorzugt an α_{1A} -Rezeptoren. Es scheint, dass α_{1A} -Rezeptoren in der Prostata der häufigste α_1 -Rezeptortyp sind, in den Gefässen dagegen kaum eine Rolle spielen. Deshalb wird angenommen, dass Tamsulosin im Gegensatz zu anderen Alphablockern keine nennenswerten Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System hat.²

Pharmakokinetik

In der Schweiz ist Tamsulosin ausschliesslich als Retardpräparat erhältlich. Mit dieser Form wurden auch die wichtigsten Studien durchgeführt. Maximale Plasmaspiegel werden 4 bis 8 Stunden nach

Einnahme einer Retardkapsel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit beträgt praktisch 100%; sie wird durch gleichzeitig eingenommene Nahrung um bis zu 30% herabgesetzt. Tamsulosin wird im Plasma zu 99% an Eiweisse – hauptsächlich an das saure α_1 -Glykoprotein – gebunden. Rund 90% von Tamsulosin wird in der Leber über das Zytochrom-P450-System abgebaut, wobei die CYP3A4- und in geringerem Mass die CYP2D6-Isoform beteiligt sind.³

Es sind fünf Metaboliten bekannt, die pharmakologisch aktiv, im Plasma indessen nur in geringer Konzentration vorhanden sind. Tamsulosin wird vorwiegend in Form von Metaboliten über die Nieren ausgeschieden; im Urin finden sich knapp 10% als unveränderte Substanz.^{4,5} Die Plasmahalbwertszeit variiert beträchtlich; bei älteren Männern, der Patientengruppe, bei der Tamsulosin therapeutisch eingesetzt wird, fand sich mit 13 Stunden der höchste Wert.² Bei einer Nierenfunktionsstörung kann sich die Halbwertszeit verlängern. Dies dürfte darauf beruhen, dass die Konzentration des sauren α_1 -Glykoproteins zunimmt und mehr Tamsulosin gebunden wird.⁶

Klinische Studien

Bislang hat man mit Tamsulosin bei mehr als 20'000 Patienten dokumentierte klinische Erfahrungen gesammelt. Es handelt sich allerdings in erster Linie um Männer, die Tamsulosin im Rahmen von unkontrollierten Beobachtungsstudien erhalten haben.⁷ Die publizierten Doppelblindstudien umfassen ungefähr 1'500 Männer mit benigner Prostatahyperplasie, denen Tamsulosin verabreicht worden ist.

In den Studien wurden urodynamische Parameter (maximale Harnflussmenge u.a.) und zum Teil das Restharnvolumen bestimmt; mit Hilfe von Skalen (Boyarsky-Skala oder Skala der «American Urological Association») fragte man ferner systematisch nach Symptomen wie beispielsweise Miktionsfrequenz, Nachträufeln, Harnstrahlstärke, Harndrang oder Nykturie.

In einer doppelblinden Dosisfindungsstudie bei 115 Patienten wirkten alle drei untersuchten Tamsulosin-Dosen (0,2, 0,4 und 0,6 mg/Tag) besser als *Placebo*. Signifikante Unterschiede fand

man nur mit 0,4 und 0,6 mg/Tag, wobei die Dosis von 0,4 mg/Tag gesamthaft zum besten Ergebnis führte.⁸

In zwei Multizenterstudien wurde Tamsulosin doppelblind mit Placebo verglichen: In der ersten Studie, die 12 Wochen dauerte und in 52 urologischen Abteilungen und Praxen in Europa durchgeführt wurde, erhielten 357 Patienten Tamsulosin (0,4 mg/Tag) und 178 Patienten Placebo.⁹ Resultate von ungefähr der Hälfte der Patienten sind auch in einer anderen Publikation in vollem Umfang zusammengestellt.¹⁰ Die zweite Studie fand in den USA statt; 618 Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt und erhielten während 13 Wochen täglich entweder 0,4 oder 0,8 mg Tamsulosin bzw. Placebo. In der Gruppe mit der höheren Tamsulosin-Dosis verordnete man für eine Woche eine Dosis von 0,4 mg/Tag; für die restlichen 12 Wochen wurde auf 0,8 mg/Tag verdoppelt.¹¹ In beiden Studien konnte bei allen Patienten im Durchschnitt eine Zunahme der maximalen Harnflussrate und eine Linderung der Beschwerden nachgewiesen werden. Verglichen mit Placebo zeigte Tamsulosin jedoch eine bessere Wirkung; ausser beim Restharnvolumen, das nur in der ersten Studie evaluiert wurde, waren die Unterschiede signifikant. Bei den beiden Tamsulosin-Dosen in der zweiten Studie fand man keine nennenswerte Differenz.

Wie separat berichtet wird, standen in der amerikanischen Studie 400 Patienten für eine 40 Wochen dauernde Anschlussstudie zur Verfügung, in der das ursprüngliche Protokoll (doppelblinde Gruppenzuteilung usw.) weiterhin galt. Man stellte fest, dass die Wirkung von Tamsulosin – auch hinsichtlich der Unterschiede gegenüber Placebo – erhalten blieb.¹²

Bei 233 Patienten wurde Tamsulosin 12 Wochen lang doppelblind mit Alfuzosin verglichen. Die Tamsulosin-Dosis betrug 0,4 mg/Tag. In der Alfuzosin-Gruppe begann man mit einer Dosis von 2mal 2,5 mg/Tag; nach 2 Wochen wurde auf 3mal 2,5 mg/Tag gesteigert. Zwischen den beiden Medikamenten ergab sich kein Unterschied. Mit Tamsulosin stieg die maximale Harnflussrate im Mittel von 10,0 auf 11,6 ml/s, mit Alfuzosin von 9,9 auf 11,5 ml/s. Auf der Boyarsky-Skala, die von 0 bis 27 Punkten reicht, fiel die durchschnittliche Punktzahl mit Tamsulosin von 10,3 auf 6,2, mit Alfuzosin von 9,8 auf 6,0. In beiden Gruppen konnte bei rund einem Drittel der Patienten eine relevante Verbesserung der maximalen Harnflussrate erzielt werden (definiert als Zunahme um mindestens 3 ml/s bzw. 30%); bei rund zwei Dritteln führte die Behandlung zu einer relevanten Besserung der Beschwerden (definiert als Abnahme der Symptomenpunkte um mindestens 25%).¹³

Unerwünschte Wirkungen

In den Studien sind unter der Therapie mit Tamsulosin Schwindel, Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Müdigkeit, Tachykardien, verstopfte Nase, orthostatische Hypotonie, Synkopen und retrograde Ejakulation vorgekommen. Verglichen mit Placebo traten nur retrograde Ejakulationen signifikant häufiger auf.

Als Retardpräparat verabreicht, hat Tamsulosin im allgemeinen keine wesentliche blutdrucksenkende Wirkung. Ob das klinisch bedeutsam ist, bleibt offen: Alfuzosin zum Beispiel senkt die Blutdruckwerte zwar stärker als Tamsulosin, was aber offenbar nicht mit einer höheren Rate manifester kardiovaskulärer Nebenwirkungen verbunden ist.¹³

Interaktionen

Die einzige wichtige Interaktion, die bisher nachgewiesen ist, betrifft Cimetidin (Tagamet[®] u.a.), das einen Anstieg der Tamsu-

losin-Plasmaspiegel um etwa 36% bewirkt hat. Theoretisch ist damit zu rechnen, dass insbesondere auch andere CYP3A4-Hemmer wie zum Beispiel Makrolid-Antibiotika oder Imidazol-Anthymykotika die Tamsulosin-Konzentrationen erhöhen können.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tamsulosin (Omix[®], Pradif[®] retard) wird als Retardtablette zu 0,4 mg angeboten und ist kassenzulässig. Omix[®] ist entgegen den Angaben im Schweizer Arzneimittel-Kompendium momentan noch nicht erhältlich, da sich die Einführung verzögert. Die empfohlene Dosis ist 1mal 0,4 mg/Tag. Anders als bei anderen Alphablockern muss die Behandlung nicht mit einer niedrigen Anfangsdosis eingeleitet werden. Laut Herstellerfirmen soll Tamsulosin nach dem Essen eingenommen werden. Die Tabletten enthalten einen Farbstoff (Indigotin, E 132), bei dem Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben sind. Bei schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz wird zu einer Dosisreduktion geraten.

Der Preis von Tamsulosin beträgt 57.70 Franken pro Monat. Prazosin in Retardform (Minipress[®] retard, 2mal 2 mg/Tag) kostet 31.20 Franken pro Monat, Terazosin (Hytrin[®] BPH, 1mal 10 mg/Tag) 84.90 Franken, Alfuzosin in Retardform (Xatral[®] SR, 2mal 5 mg/Tag) 58.40 Franken.

Kommentar

Mit Tamsulosin steht ein neuer Alphablocker zur Verfügung, der bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie wahrscheinlich gleich gut wirksam ist wie die anderen Vertreter dieser Substanzgruppe. Unter den neueren Alphablockern zeichnet sich Tamsulosin als preisgünstigste Variante aus.

Inwieweit die hohe Affinität für α_{1A} -Rezeptoren in bezug auf kardiovaskuläre Nebenwirkungen von Belang ist, sei in den Raum gestellt. Obwohl Alfuzosin von den α_1 -Rezeptoren-Blockern die geringste Selektivität für α_{1A} -Rezeptoren besitzt, scheint es nicht mehr Nebenwirkungen zu verursachen als Tamsulosin. Dass Tamsulosin wenig Einfluss auf den Blutdruck zeigt, lässt sich durchaus auch pharmakokinetisch erklären. Tamsulosin wird nämlich trotz einer ordentlich langen Halbwertszeit lediglich als Retardpräparat angeboten. Es ist zu vermuten, dass damit hohe Spitzenkonzentrationen vermieden werden sollen, die Hypotonien auslösen könnten – wie es bei nicht-retardiertem Tamsulosin beobachtet wurde.³ Dieselbe Absicht dürfte hinter der Empfehlung stehen, dass das Mittel nach dem Essen einzunehmen sei (womit bewusst ein gewisser Verlust an biologischer Verfügbarkeit in Kauf genommen wird).

Literatur

- 1 Kappeler T. *pharma-kritik* 1995; 17: 5-8
- 2 Wilde MI, McTavish D. *Drugs* 1996; 52: 883-98
- 3 Matsushima H et al. *Drug Metab Dispos* 1998; 26: 240-5
- 4 Taguchi K et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 280: 1-5
- 5 Soeishi Y et al. *Xenobiotica* 1996; 26: 637-45
- 6 Koiso K et al. *J Clin Pharmacol* 1996; 36: 1029-38
- 7 Michel MC et al. *J Urol* 1998; 160: 784-91
- 8 Abrams P et al. *Br J Urol* 1997; 80: 587-96
- 9 Chapple CR et al. *Eur Urol* 1996; 29: 155-67
- 10 Abrams P et al. *Br J Urol* 1995; 76: 325-36
- 11 Lopor H. *Urology* 1998; 51: 892-900
- 12 Lopor H. *Urology* 1998; 51: 901-6
- 13 Buzelin JM et al. *Br J Urol* 1997; 80: 597-605

Finasterid zur Behandlung der Alopezie

E. Gysling

Unter dem Namen Propecia® wird Finasterid zur Behandlung der androgenetischen Alopezie empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Finasterid, ein 4-Azasteroid, ist seit mehreren Jahren als Medikament zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie erhältlich (Proscar®). Es handelt sich um einen spezifischen Hemmstoff der Typ-II-5 α -Reduktase. Dieses Enzym ist für die Umwandlung von Testosteron zu Dihydrotestosteron verantwortlich. Nach Einnahme einer 1-mg-Dosis von Finasterid sinkt der Plasmaspiegel von Dihydrotestosteron innerhalb von 24 Stunden um mehr als die Hälfte. Testosteron- und Estradiolspiegel steigen an, bleiben jedoch im Bereich der Normwerte.

Die androgenetische Alopezie wird offenbar durch die Aktivierung von Androgenrezeptoren in den Haarfollikeln ausgelöst. Im Vergleich mit Testosteron bindet sich Dihydrotestosteron wesentlich stärker an diese Rezeptoren. Männer mit einem vererbten 5 α -Reduktase-Mangel, die lebenslang sehr niedrige Dihydrotestosteronspiegel haben, entwickeln keine Alopezie.¹ Medikamente, die wie Finasterid die Dihydrotestosteronspiegel senken, sollten deshalb der Glatzenbildung entgegenwirken.

Eine direkte Finasteridwirkung im Bereich der Kopfhaut ist dagegen wenig wahrscheinlich, da hier die Typ-I-5 α -Reduktase überwiegt. Entsprechend hat die lokale Applikation des Medikamentes keine therapeutische Wirkung gezeigt.

Pharmakokinetik

Unabhängig von der Nahrungsaufnahme wird Finasterid nach oraler Einnahme gut resorbiert; die biologische Verfügbarkeit beträgt ungefähr 80%. Maximale Plasmaspiegel sind nach rund 2 Stunden erreicht. Das Medikament wird in der Leber fast vollständig oxidativ metabolisiert. Die an der Biotransformation beteiligten Zytochrome (insbesondere CYP3A4) werden durch Finasterid offenbar weder gehemmt noch induziert. Die Finasteridmetaboliten sind nur minimal pharmakologisch aktiv. Die Ausscheidung erfolgt mit dem Stuhl und über die Nieren. Kleinste Mengen Finasterid finden sich auch im Sperma. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 6 bis 8 Stunden.

Klinische Studien

Gemäss Firmenangaben wurden drei Doppelblindstudien mit insgesamt 1879 Teilnehmern durchgeführt. Bisher liegt nur ein genauerer Bericht vor.

An zwei der erwähnten Studien waren 1553 Männer im Alter von 18 bis 41 Jahren beteiligt; sie hatten alle eine leichte bis mässig

ausgeprägte androgenetische Alopezie im Vertexbereich. Sie erhielten während 12 Monaten täglich entweder 1 mg Finasterid oder Placebo. Die Wirksamkeit wurde insbesondere anhand der Zahl der Haare in einem Kopfhautbereich von 1 Zoll Durchmesser (5,1 cm²) beurteilt. Im Durchschnitt führte Finasterid zu einer signifikanten Abnahme der Alopezie: auf dem geprüften Hautareal hatten Männer unter Placebo nach einem Jahr 21 Haare weniger, aktiv behandelte Männer hatten dagegen 86 Haare mehr als am Anfang. Ebenso vorteilhaft fiel die Beurteilung auf Fotos sowie die Einschätzung durch Patienten und Ärzte aus. Diese Resultate konnten bei 1215 Männern, welche die Studie unter Doppelblindbedingungen ein weiteres Jahr fortführten, bestätigt werden.² Nach zwei Jahren hatten 72% der mit Placebo, jedoch nur 17% der mit Finasterid behandelten Männer weitere Haare verloren.

In einer anderen Studie bei 326 Männern mit leichter bis mittelschwerer frontaler Alopezie war Finasterid etwas weniger wirksam, aber doch signifikant erfolgreicher als Placebo. Nach einem Jahr fanden etwa 50% der mit Finasterid Behandelten, das Aussehen ihrer Haare hätte sich verbessert. In der Placebogruppe waren es nur 30%, die eine positive Veränderung feststellten.³

Die Auswirkungen von Finasterid auf den Haarwuchs entwickeln sich meistens nur langsam, so dass die Behandelten frühestens nach drei Monaten eine sichtbare Veränderung feststellen können.⁴ Das Medikament ist in Einzelfällen erfolgreich auch in Kombination mit lokal appliziertem Minoxidil (Regaine® u.a.) verabreicht worden;⁵ kontrollierte Studien zur Kombination von Finasterid und Minoxidil sind aber bisher nicht vorhanden.

Bei älteren Männern, die Finasterid zur Behandlung der Prostatahyperplasie erhielten, wurde bisher keine Wirkung auf eine Alopezie beobachtet.

Gemäss einem Kongressbericht wurde Finasterid auch bei 136 Frauen nach der Menopause gegen Placebo geprüft. Auch hier konnte keine Wirkung auf eine androgenetische Alopezie festgestellt werden.⁶

Eine Beurteilung seitens der europäischen Arzneimittelbehörde («European Public Assessment Report») liegt nicht vor.

Unerwünschte Wirkungen

Fast 2% der Behandelten beobachten unter Finasterid eine Abnahme der Libido, 1,3% hatten Erektionsstörungen und 0,8% ein vermindertes Ejakulatvolumen. Unter Placebo waren diese Störungen nur etwa halb so häufig. Nach Absetzen von Finasterid und vielfach auch unter fortgeführter Behandlung verschwanden die Auswirkungen auf die Sexualität jedoch wieder.

Höhere Finasteriddosen, wie sie bei Männern mit Prostatabeschwerden verabreicht werden (5 mg/Tag), haben in einzelnen Fällen zu weiteren Nebenwirkungen (Gynäkomastie, Myopathien, allergische Reaktionen, angioneurotisches Ödem) geführt. Von besonderer Bedeutung ist die Auswirkung auf das Prostata-spezifische Antigen (PSA): unter Finasterid sinken bei älteren Männern die PSA-Werte um etwa 50% ab.⁷

Interaktionen

Bisher existieren keine Anhaltspunkte für klinisch relevante Interaktionen zwischen Finasterid und anderen Medikamenten.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Finasterid zur Behandlung der Alopezie ist als Tabletten zu 1 mg unter dem Namen Propecia® erhältlich; das Präparat ist nicht kassenzulässig, aber rezeptpflichtig. Um das Fortschreiten einer androgenetischen Alopezie aufzuhalten, wird bei jungen Männern eine Finasterid-Tagesdosis von 1 mg empfohlen. Das Medikament ist bei Alopezie anderer Ursachen nicht indiziert. Um die Wirkung aufrechtzuerhalten, ist eine ununterbrochene Therapie notwendig.

Frauen und Kinder sollen kein Finasterid einnehmen. Bei graviden Rhesusaffen führten sehr hohe Finasteriddosen zu Missbildungen der Genitalien männlicher Foeten. Finasterid ist deshalb bei schwangeren Frauen streng kontraindiziert. Vorsichtshalber sollen Frauen im gebärfähigen Alter auch keine zerdrückten oder zerbrochenen Finasterid-Tabletten berühren.

Die 1-mg-Tabletten (Propecia®) sind etwas teurer als die 5-mg-Tabletten (Proscar®). So entstehen durch die tägliche Einnahme einer Propecia®-Tablette monatliche Kosten von gut 100 Franken.

Kommentar

Eine Glatze ist keine Krankheit – 50% aller 50jährigen Männer haben eine.⁸ Finasterid zur Behandlung der androgenetischen Alopezie muss deshalb genau unter die Lupe genommen werden. In den bisherigen Studien hat sich das Medikament durchschnittlich als wirksam und gut verträglich erwiesen. Die Wirksamkeit gegenüber Placebo ist signifikant, aufgrund der vorliegenden Fotos jedoch nicht sehr beeindruckend. Bei Männern über 45 ist keine Wirkung dokumentiert.

Problematisch ist besonders die Aussicht auf eine Dauerbehandlung: Soll der Haarausfall nicht von neuem beginnen, so muss Finasterid ständig – theoretisch während Jahrzehnten – eingenommen werden. An dieser Dimension gemessen sind die vorliegenden Studien noch viel zu kurz, um auch nur einigermaßen zuverlässig Probleme einer Langzeiteinnahme auszuschliessen. Abgesehen von möglichen Konsequenzen für die Sexualfunktion ist dabei auch an die hormonalen Auswirkungen auf Herz und Kreislauf sowie die Lipide zu denken. Es ist keineswegs klar, ob im mittleren Lebensalter eine jahrelange Unterdrückung der Dihydrotestosteronspiegel belanglos ist. Die Behandlung muss zwar nicht notwendigerweise jeden Monat 100 Franken kosten – man kann ja Proscar®-Tabletten vierteln. Dennoch ist zu hoffen, dass nicht allzu viele Ärzte dazu Hand bieten, mit diesem neuesten Lifestyle-Mittel die Bevölkerung noch mehr zu medikalisieren.

Literatur

- 1 Imperato-McGinley J et al. Science 1974; 186: 1213-5
- 2 Kaufman KD et al. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 578-89
- 3 Waldstreicher J et al. Australas J Dermatol 1997; 38: 101
- 4 Mechcatie E. Skin Allergy News 1998; 29 (Februar): 39
- 5 Walsh DS et al. Arch Dermatol 1995; 131: 1373-5
- 6 Bates B. Skin Allergy News 1998; 29 (Oktober): 13
- 7 Andriole GL et al. Urology 1998; 52: 195-201
- 8 Sinclair R. Br Med J 1998; 317: 865-9

pharma-kritik online: Passwort anfordern!

Immer mehr Kolleginnen und Kollegen verwenden das Infomed-Angebot im Internet. Da wir mit unserem *Infomed Drug Guide* in englischer Sprache auch ein internationales Publikum ansprechen, wählen Leute aus aller Welt unsere Adresse.

Entsprechend verzeichnet unsere Statistik ständig zahlreichere, neuerdings schon *mehr als 10'000 Besuche jede Woche*. Wir freuen uns natürlich über die Beliebtheit unserer Website und bemühen uns, das Angebot fortlaufend zu verbessern. Im Gegensatz zur grossen Mehrheit aller medizinisch orientierter Internetadressen offerieren wir tatsächlich *unabhängige Information*, frei von Werbung, Sponsoring oder versteckten Industrieinflüssen. Diese Qualität darf in einer Zeit, in der auch im Internet immer mehr gewinnorientierte Angebote zu finden sind, nicht unterschätzt werden.

Für diejenigen, die bisher noch nicht von «pharma-kritik online» profitiert haben, nur der Hinweis auf zwei besondere Vorteile dieser Ausgabe: Die *Literaturangaben* bieten «online» viel mehr Informationen, da sie in den meisten Fällen durch einen Hyperlink mit dem entsprechenden Abstract in der Medline-Datenbank verbunden sind. *Frühere Ausgaben* unserer Zeitschrift (bis zurück zum Anfang des Jahrgangs 17) lassen sich auf dem Web mühelos durchsuchen. So kann man sich ganz leicht und schnell darüber orientieren, ob ein bestimmtes Thema in den letzten drei pharma-kritik-Jahrgängen besprochen worden ist.

Abonnentinnen und Abonnenten der gedruckten Ausgabe von pharma-kritik sind berechtigt, ohne zusätzliche Kosten alle neuen Nummern auch via Internet im Volltext zu lesen. Ab März 1999 ist dazu allerdings ein *Passwort* notwendig. Ohne pharma-kritik-Abonnement wird es nicht mehr möglich sein, die vollständigen Texte zu lesen. Abonnentinnen und Abonnenten können ihr Passwort ab sofort «online» anfordern. Sie benötigen dazu ihre sechsstellige Abbonnementsnummer, die sich auf der pharma-kritik-Hülle gleich oberhalb der Adresse befindet. Nach dem elektronischen Versand des Internetformulars (Adresse: <http://www.infomed.org/pharma-kritik/pk-reg.html>) erfolgt die Zustellung des Passworts automatisch per Email. Das Passwort kann – wenn gewünscht – später individuell verändert werden. Wer jetzt *kein* Passwort anfordert (z.B. mangels Internetanschluss), kann dies später jederzeit noch nachholen.

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. UP. Masche, Mattenstr. 20, CH-4058 Basel

Diese Nummer wurde am 18. Dezember 1998 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

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

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistenten: Thomas Koch, Katharina Spanaus, Thomas Weissenbach
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.