

Jahrgang 23

Nummer 4/2001

Nebenwirkungen aktuell

AMFEBUTAMON (BUPROPION)

Amfebutamon (Bupropion) wird als Adjuvans bei der Entwöhnung vom Rauchen empfohlen.

Ausführlichere Informationen zu diesem Medikament finden sich z.B. in:

Ritzmann P. *pharma-kritik* 1999; 21: 61-4

Holm KJ, Spencer CM. *Drugs* 2000; 59: 1007-24

Markenname: Zyban®

Allergische Reaktion

Bei einem 35jährigen Mann ohne bekannte Allergien traten nach 14 Tagen Amfebutamon-Einnahme ein *urtikarieller Ausschlag* am Stamm und an den Extremitäten sowie *Gelenkschwellungen und -schmerzen* auf. Er konsultierte seinen Hausarzt, der Prednisolon und ein Antihistaminikum verschrieb; Amfebutamon wurde abgesetzt. Die Symptome nahmen dennoch zu, die Urtikaria breitete sich weiter aus, der Patient begann zu erbrechen und musste schliesslich notfallmässig ins Spital aufgenommen werden. Dort wurden die erwähnten Befunde bestätigt. Zudem fand sich eine Proteinurie, eine Mikrohämaturie, eine Leukozytose von 13'300/µl und ein erhöhtes CRP (218 mg/l). Die Suche nach antinukleären, antineutrophilen und Anti-DNA-Antikörpern sowie nach dem Rheumafaktor ergab ein negatives Resultat. Unter hochdosierter Steroidbehandlung erholte sich der Patient im Laufe der folgenden zwei Wochen langsam.

Allergische Reaktionen entwickeln sich bei etwa 3% der Personen, die mit Amfebutamon behandelt werden. Meistens tritt Juckreiz, Urtikaria oder ein Angioödem auf. Ein Syndrom, das wie beim beschriebenen Patienten einer *Serumkrankheit* gleicht, ist seltener. Es wird angenommen, die Erkrankung werde durch einen Immunkomplex ausgelöst, bei dem Amfebutamon als Hapten wirkt. Die Berichterstatterin erklärt das Fehlen von zirkulierenden Immunkomplexen durch eine feste Bindung der Immunkomplexe an zelluläre Strukturen.

Benson E. *Med J Aust* 2001; 174: 650-1

Supraventrikuläre Tachykardie

Eine 39jährige Frau wurde mit Amfebutamon (Tagesdosis 375 mg), Valproinsäure (z.B. Convulex®) und Mirtazapin (Remeron®) behandelt. Nach einem Monat erkrankte sie an einer supraventrikulären Tachykardie mit einer Kammerfrequenz von 176/Minute, begleitet von Tachypnoe und relativ niedrigem Blutdruck (104/74 mm Hg). Unter Behandlung mit Adenosin kam es zur Konversion zum Sinusrhythmus. Amfebutamon wurde vorübergehend abgesetzt und später in niedrigerer Dosis (150 mg/Tag) komplikationslos vertragen.

Mukunda BN et al. *J Invest Med* 2001; 49: 102A

Epileptische Anfälle infolge Überdosierung

Eine 19jährige Frau wurde wegen Erregung und Halluzinationen ins Spital aufgenommen. Ausserdem fiel sie durch eine Tachykardie und einen erhöhten Muskeltonus und Hyperreflexie auf. Kurz nach Spitaleintritt hatte die Frau zwei *Grand-Mal-Anfälle* von kurzer Dauer. Ein Routine-Screening ergab keine Hinweise auf eine toxische Ursache. Da eine Vergiftung durch Methylendioxy-methamphetamin (MDMA, Ecstasy)

Stichwortverzeichnis zu dieser Ausgabe

Allergische Reaktion (Amfebutamon)
Amfebutamon
Autoimmunthyreoiditis (Interferon-alfa-2b)
Bupropion
Cholestase (Itraconazol)
Depression (Interferon-alfa-2b)
Epileptische Anfälle (Amfebutamon)
Epileptische Anfälle (Interferon-alfa-2b)
Hepatotoxizität (Itraconazol)
Herzinsuffizienz (Itraconazol)
Hyperthyreose (Interferon-beta-1b)
Ikterus (Itraconazol)
Interferone
Itraconazol
Tachykardie, supraventrikuläre (Amfebutamon)
Thyreoiditis (Interferon-alfa)
Überdosierung, tödliche (Amfebutamon)

Texte dieser Ausgabe

zusammengestellt und kommentiert von E. Gysling

vermutet wurde, wurde die Patientin nochmals befragt. Dabei ergab sich, dass sie kein MDMA, aber 3,75 g Amfebutamon (25 Tabletten) eingenommen hatte. Die Autoren des Berichtes weisen auf die strukturelle Verwandtschaft von Amfebutamon, MDMA und Amphetamin hin. Vergiftungssymptome beruhen wahrscheinlich auf einer Hemmung der Dopamin-Wiederaufnahme und umfassen Halluzinationen, epileptische Anfälle und kardiotoxische Wirkungen.

Mainie I et al. Lancet 2001; 357: 1624

Tödliche Überdosis

Ein 26jähriger Mann, der 23 g Amfebutamon eingenommen hatte, entwickelte *epileptische Anfälle*, eine Hypoxie und schliesslich einen *Herzstillstand*. Wiederbelebungsmassnahmen waren zunächst erfolgreich; der Patient starb jedoch nach 4 Tagen Intensivbehandlung.

Harris CR et al. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 321-4

Australische Erfahrungen

In Australien wurde Amfebutamon im Herbst 2000 eingeführt. Bis im Mai 2001 hat die australische Nebenwirkungskommission 780 Berichte über unerwünschte Wirkungen erhalten. In den meisten Fällen war Amfebutamon das einzige als Ursache verdächtige Medikament. Am häufigsten waren *Hautreaktionen* (307 Fälle, hauptsächlich Urtikaria), *psychische Störungen* (285 Fälle, besonders Schlaflosigkeit, Erregung, Angst), *neurologische Probleme* (268 Fälle: Schwindel, Kopfschmerzen, Tremor, Konvulsionen u.a.) sowie Brechreiz oder Erbrechen (172 Fälle). Die allergischen Reaktionen umfassten neben Urtikaria auch Angioödeme und Serumkrankheit-ähnliche Syndrome. Neun Personen starben unter Amfepramon-Behandlung; in keinem dieser Fälle musste Amfepramon als Ursache angenommen werden.

Therapeutic Goods Administration. <http://www.health.gov.au/tga/docs/html/zyban.htm>

Britische Empfehlungen

Das britische Committee on Safety of Medicines hat Ende Mai 2001 neue Warnungen zu Amfebutamon veröffentlicht. Diese beruhen auf über 5000 Berichten zu unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit diesem Medikament. 126 davon sind Berichte über epileptische Anfälle.

Um das Risiko von unerwünschten Wirkungen zu reduzieren, soll neu bis zum 7. Behandlungstag mit der Verdoppelung der Amfebutamon-Dosis zugewartet werden. (Bisher wurde empfohlen, die Dosis schon am 4. Tag von 150 mg auf 300 mg zu erhöhen.)

Das Risiko eines epileptischen Anfalls ist teilweise von der Amfebutamon-Dosis abhängig. Auch wenn aus anderen Gründen die Anfallsschwelle erniedrigt ist, besteht ein erhöhtes Risiko einer Konvulsion unter Amfebutamon. *Kontraindiziert* ist Amfebutamon insbesondere bei Personen mit den folgenden Diagnosen: Epilepsie oder Vorgeschichte eines epileptischen Anfalls, Bulimie oder Anorexie, Tumoren des Zentralnervensystems, akute Entzugserscheinungen bei Alkohol- oder Benzodiazepinmissbrauch. Ausser bei klinisch dringender Indikation soll Amfebutamon auch vermieden werden, wenn jemand mit Medikamenten behandelt wird, die die Anfallsschwelle senken können. Beispiele: Antidepressiva, Antidiabetika, Chinolon-Antibiotika, Malariamittel, Neuroleptika, systemische Kortikosteroide, sedier-

ende Antihistaminika, Theophyllin, Tramadol (z.B. Tramal[®]). Alkoholmissbrauch, Anamnese eines Schädeltraumas und die Einnahme von Stimulantien oder Appetitzüglern stellen weitere relative Kontraindikationen dar.

Da Amfebutamon das Zytochrom-Isoenzym CYP2D6 hemmt, ist auch besondere Vorsicht angezeigt, wenn gleichzeitig eine von CYP2D6 metabolisierte Substanz wie z.B. Flecainid (Tambocor[®]), Metoprolol (Beloc[®] u.a.) verschrieben wird.

Breckenridge A. <http://www.mca.gov.uk/ourwork/monitor-safequalmed/safetymessages/zymod.pdf>

Ausführliche Liste von Medikamenten, die möglicherweise mit Amfebutamon zusammen nachteilige Interaktionen verursachen: <http://www.pharmj.com/pdf/zyban.pdf>

Amfebutamon (Bupropion, Zyban[®]) ist mit grossem Geschick als das nikotinfreie Hilfsmittel bei der Entwöhnung vom Rauchen propagiert worden. Dabei ist keineswegs gesichert, dass Amfebutamon für diese Indikation wesentlich geeigneter ist als andere Antidepressiva. Nortriptylin (Nortrilen[®]) scheint nach den vorhandenen Studienresultaten eine ähnliche Wirksamkeit aufzuweisen, ist wesentlich billiger und möglicherweise besser verträglich. Wie die vorliegenden Berichte zeigen, ist Amfebutamon nämlich keineswegs ein problemloses Mittel. Die nahe Verwandtschaft dieser Substanz mit MDMA (Ecstasy) und dem Appetitzügler Amfepramon (Regenon[®] u.a.) weist ja auch auf mögliche Probleme namentlich im Bereich von Herz/Kreislauf und des Zentralnervensystems hin. Allerdings sollten die von den britischen Behörden genannten absoluten und relativen Kontraindikationen beachtet werden.

ITRACONAZOL

Itraconazol ist ein Triazol-Antimykotikum, das zur Behandlung von Haut- und Nagelmykosen sowie von systemischen Pilzkrankungen verwendet wird.

Die folgenden Texte geben einen Überblick zu diesen Anwendungen:

Majstorovic R. *pharma-kritik* 1995; 17: 73-6

Haria M et al. *Drugs* 1996; 51: 585-620

Boogaerts M, Mertens J. *Drugs* 2001; 61 (Suppl 1): 39-47

Markenname: Sporanox[®]

Herzinsuffizienz

Ein 60jähriger Mann wurde wegen einer Nagelmykose mit Itraconazol behandelt («Pulstherapie», 1 Woche Behandlung mit 400 mg/Tag, wiederholt im Abstand von einem Monat). Kurz nach dem ersten Behandlungszyklus wurde er *dyspnoisch* und bemerkte eine *Gewichtszunahme*. Bei der Untersuchung fand sich ein Lungenödem und eine Hepatomegalie. Die Nierenfunktion war normal. Unter Behandlung mit einem Diuretikum klangen die Beschwerden innerhalb von 4 Tagen ab. Echokardiographisch konnten keine strukturellen Anomalien nachgewiesen werden. Beim zweiten Behandlungszyklus traten die Symptome erneut auf, der Patient musste wieder behandelt werden.

Dieser Fall ist ein Beispiel für die von der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) gesammelten Berichte zu Itraconazol. In der Zeit vom September 1992 bis im April 2001 erhielt die FDA 58 Berichte über *Herzinsuffizienz* bei Personen, die mit Itraconazol behandelt worden waren. 28 waren hospitalisiert worden, 13 starben. Bei den meisten Todesfällen war jedoch kein eindeutiger Zusammenhang mit Itraconazol festzulegen, da es sich um Personen mit fortgeschrittenen Erkrankungen und multiplen Medikamenten handelte. Andererseits wurden immerhin 50% aller von Herzinsuffizienz Betroffenen wegen einer Nagelmykose behandelt. Symptome traten oft etwa 10 Tage nach Behandlungsbeginn auf (Medianwert). Der Medianwert der Tagesdosis betrug 300 mg. Der Mechanismus der inotrop-negativen Wirkung ist unbekannt.

Ahmad SR et al. Lancet 2001; 357: 1766-7

Cholestatischer Ikterus

Eine 74jährige Frau wurde wegen einer Nagelmykose mit Itraconazol (200 mg/Tag) behandelt. Intermittierend kam es zu einem respiratorischen Infekt, gefolgt von Vorhofflimmern. Die Patientin wurde deshalb neu auch mit Verapamil (Isoptin® u.a.) behandelt; Laboruntersuchungen zu diesem Zeitpunkt ergaben erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase und der ALT. Da die Werte weiter erhöht blieben, wurde Itraconazol nach 3 Tagen abgesetzt. Etwa 3 Wochen später trat ein *Ikterus* mit *Juckreiz* und *allgemeinem Malaise* auf. Zwei Monate nach Absetzen von Itraconazol erreichten die Leberenzyme maximale Werte mit einer alkalischen Phosphatase von 1519 IE/l und Transaminasenwerten von 500 IE/l (AST, GOT) bzw. 725 IE/l (ALT, GPT). Das Bilirubin stieg bis auf 547 mmol/l. Erst etwa 1 Monat später klangen die Symptome ab und die Laborwerte normalisierten sich.

Talwalkar JA et al. Am J Gastroenterol 1999; 94: 3632-3

Neue Empfehlungen der FDA

Neben den Berichten über Herzinsuffizienz liegen der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) auch Berichte zu 24 Fällen von *Leberversagen* unter Itraconazol vor; in 11 Fällen kam es dabei zum Tode.

In den USA ist Itraconazol nur zur Behandlung bestimmter systemischer Mykosen und von Nagelmykosen (nicht aber für gewöhnliche Hautmykosen oder Soor) zugelassen. Die Behörde hat jetzt neue Richtlinien erlassen: Itraconazol wird neu als zur Behandlung einer Nagelmykose *kontraindiziert* bezeichnet, sofern eine Herzinsuffizienz oder eine entsprechende Anamnese vorliegt. Bei anderen Indikationen ist entsprechende Vorsicht angezeigt. Ausserdem soll bei einer Nagelmykose vor einer Itraconazol-Therapie obligat auch eine entsprechende Laboruntersuchung (mikroskopischer oder kultureller Nachweis) durchgeführt werden.

FDA-Mitteilung: <http://www.fda.gov/bbs/topics/answers/2001/ans01083.html>

Leberschäden werden nicht nur unter Itraconazol, sondern in ähnlichem Ausmass auch unter Terbinafin (Lamisil®) beobachtet. Eine orale Behandlung einer (in erster Linie kosmetisch störenden) Nagelmykose mit Itraconazol oder Terbinafin sollte man sich daher gut überlegen und zum mindesten vor dem Start der Therapie die Diagnose unzweifelhaft sichern.

INTERFERONE

Interferon-Präparate werden zur Behandlung der Hepatitis B und C, der multiplen Sklerose, verschiedener Leukämieformen und anderer maligner Erkrankungen eingesetzt.

Übersichten zu einer Therapie mit Interferonen finden sich z.B. in folgenden Beiträgen:

Kraus MR, Wilms K. Internist 2000; 41: 1399-404

Hepatitis C: Ahmed A, Keefee EB. Clin Liver Dis 1999; 3: 757-73

Hepatitis B: Di Bisceglie AM. Infect Dis Clin North Am 2000; 14: 617-32

Malignome: Jonasch E, Haluska FG. Oncologist 2001; 6: 34-55

Multiple Sklerose : Chofflon M. Eur J Neurol 2000; 7: 369-80

Markennamen:

Interferon-alfa-2a: Roferon-A®

Interferon-alfa-2b: Intron A®

Interferon-beta-1a: Avonex®, Rebif®

Interferon-beta-1b: Betaferon®

Autoimmunthyreoiditis

Eine 48jährige Frau erhielt wegen einer Hepatitis C Interferon-alfa-2b. Nach rund 6 Wochen Behandlung wurde eine Abnahme aller Blutzellen festgestellt. 80 Tage nach Beginn der Behandlung manifestierte sich eine *Hyperthyreose* mit erhöhten Werten der Schilddrüsenhormone und stark reduzierten TSH-Werten. Hohe Titer von Antikörpern gegen thyreoidale Mikrosomen und gegen Thyreoglobulin wurden nachgewiesen. Die Patientin wurde zunächst mit Thiamazol (Tapazole®), dann mit Propylthiouracil behandelt, worauf sich die Schilddrüsenwerte innerhalb von viereinhalb Monaten normalisierten. Nach Absetzen der thyreostatischen Therapie kam es jedoch zur Entwicklung einer *Schilddrüsen-Unterfunktion* mit erhöhten TSH- und abnehmenden T₄-Werten.

Schmitt K et al. Int J Clin Pharmacol Ther 1999; 37: 165-7

Hyperthyreose

Eine 40jährige Frau wurde wegen einer multiplen Sklerose mit Interferon-beta-1b (8 Mio IE s.c. alle 48 Stunden) behandelt. Vor und in den ersten 6 Monaten der Behandlung wurde der Schilddrüsenstatus genau überprüft und erwies sich als normal. Nach 22 Behandlungsmonaten entwickelte die Patientin aber eine ausgeprägte Hyperthyreose mit *hohen Titern von Antikörpern* gegen Thyreotropin-Rezeptoren, weshalb das Interferon abgesetzt wurde.

Rotondi M et al. J Endocrinol Invest 2000; 23: 321-4

Chronische Thyreoiditis

Bei einer Gruppe von Personen, die wegen chronischer Hepatitis C mit Interferon-alfa behandelt worden waren, wurde nach Abschluss der Behandlung der Langzeitverlauf bezüglich *Schilddrüsen-Antikörper* beobachtet. Es handelte sich um 114 Personen mit einem Durchschnittsalter von 48 Jahren, die

keine vorbestehende Schilddrüsenerkrankung hatten und während 12 Monaten mit Interferon-alfa behandelt wurden. Am Ende der Behandlung, 6 Monate später und dann 6 Jahre später (Medianwert) wurden die Schilddrüsenhormone, das TSH sowie Autoantikörper gegen Thyreoglobulin und die Schilddrüsen-Peroxidase bestimmt.

Bei 36 Personen konnten beim Behandlungsende Schilddrüsen-Autoantikörper nachgewiesen werden; bei 16 davon war dies auch später ständig der Fall, bei 10 war der Verlauf wechselnd (Antikörper nicht immer nachweisbar) und bei 10 verschwanden die Antikörper schliesslich. Eine klinisch offensichtliche Schilddrüsenstörung wurde jedoch bei niemandem beobachtet. Bei den 78 Personen, die beim Behandlungsende keine Autoantikörper hatten, entwickelten sich auch später keine Antikörper.

Carella C et al. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1925-9

Depression

Ein 54-jähriger Mann wurde wegen eines malignen Melanoms adjuvant mit hochdosiertem Interferon-alfa-2b behandelt. Die Behandlung wurde nach einigen Wochen wegen eines *Anstiegs der Leberenzyme* sistiert. Zur gleichen Zeit wurde der Patient jedoch verstimmt, begann zu trinken und wirkte mehr und mehr abwesend. Nach zwei weiteren Monaten konnte er knapp davon abgehalten werden, sich von einer Brücke zu stürzen. Nach wenigen Tagen traf er in einem Zustand getrüben Bewusstseins erneut *Suizidvorbereitungen*, die jedoch ebenfalls folgenlos blieben. Im Anschluss an diese Ereignisse musste der Patient während zwei Monaten psychiatrisch hospitalisiert werden; unter Psychotherapie kam es allmählich zu einer Besserung des psychischen Zustandes.

Eine 51-jährige Frau erhielt wegen eines metastasierenden Melanoms ebenfalls Interferon-alfa-2b in hoher Dosierung. Nach wenigen Tagen musste die Dosis reduziert werden, da eine ausgeprägte Tachykardie auftrat. Unter der Interferon-Therapie kam es dann nach etwa einem Monat zu *Arthralgien* und zu zunehmender Verstimmung mit *starker Gereiztheit*. Dieser Zustand von Lethargie und Wut war zeitweise von suizidalen Ideen begleitet, besserte sich jedoch innerhalb von wenigen Tagen nach Absetzen von Interferon. Auch die Gelenksbeschwerden klangen ab. Eine Kontrolle nach weiteren fünf Monaten zeigte jedoch, dass die Patientin immer noch depressiv und unruhig war und dies auch selbst als Persönlichkeitsveränderung empfand.

Windemuth D et al. Hautarzt 1999; 50: 266-9

Epileptische Anfälle

Bei einem 39-jährigen Mann, der wegen eines malignen Hauttumors mit Interferon-alfa-2a in Standard Dosen behandelt wurde, trat nach 40 Behandlungswochen ein *Grand-Mal-Anfall* auf. Eine Kernspintomographie des Gehirns zeigte keine Anomalie. Statt dem bisherigen Präparat erhielt der Patient nun Interferon-alfa-2b in ähnlicher Dosierung. Es traten keine weiteren Anfälle mehr auf, der Patient starb jedoch 4 Monate später an einem Herzinfarkt.

Ein 42-jähriger Patient wurde ebenfalls wegen eines Hauttumors mit hohen Dosen von Interferon-alfa-2b behandelt. Nach einer kumulativen Dosis von 900 Mio IE erlitt er einen *Grand-Mal-Anfall*. Die Interferon-Dosis wurde reduziert und es kam zu keinen weiteren Anfällen.

Ameen M, Russell-Jones R. Br J Dermatol 1999; 141: 386-7

Eine Übersicht zu Interferon-alfa

Interferon-alfa verursacht sehr verschiedenartige Nebenwirkungen. Unerwünschte Wirkungen sind häufig, in der Regel jedoch relativ gutartig. Die meisten Behandelten erkranken an *grippeähnlichen Symptomen* innerhalb von 6 bis 8 Stunden nach Behandlungsbeginn. Dabei treten Fieber, Malaise, Tachykardie, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen auf. Diese Symptome können mit Paracetamol (z.B. Ben-u-ron®) behandelt werden und sind im späteren Behandlungsverlauf meistens geringer.

Andere Symptome entwickeln sich erst nach einigen Tagen. *Neuropsychiatrische Nebenwirkungen* – Müdigkeit, Apathie, Schwindel, Reizbarkeit, Verhaltens- und kognitive Störungen – sind schlecht vorhersehbar und besonders störend. Schwere Depressionen können auftreten. Bei 10 bis 15% der Behandelten muss Interferon wegen der neuropsychiatrischen Symptome abgesetzt werden.

Von den *Autoimmunerkrankungen* unter Interferon ist die Thyreoiditis am häufigsten. Eine bleibende Hypothyreose muss eventuell langfristig behandelt werden. Auch eine Autoimmunhepatitis kommt vor. Weitere unerwünschte Wirkungen sind Herzrhythmusstörungen (supraventrikuläre Tachykardie, Einzelfälle von plötzlichem Herztod), Proteinurie, gastrointestinale Probleme (Erbrechen, Durchfall u.a.), verschiedene Hautmanifestationen (Exantheme, Juckreiz, Haarausfall), Knochenmarksdepression, weitere endokrine Störungen (Diabetes, Hypertriglyzeridämie). Höhere Interferon-Dosen (mehr als dreimal wöchentlich 5 Mio. IE) verursachen häufiger Nebenwirkungen als Standarddosen.

Dusheiko G. Hepatology 1997; 26 (Suppl 1): 112S-121S

Die Vielfalt der Interferon-Nebenwirkungen ist beeindruckend. Die hier angeführten Beispiele illustrieren nur einen kleinen Teil des Toxizitätsspektrums. Oft wird angeführt, die Schilddrüsenprobleme bei Personen mit einer Virushepatitis hängen nicht in erster Linie mit der Interferon-Therapie, sondern mit der Häufung von Autoimmunphänomenen bei der Hepatitis zusammen. Diese Problematik ist jedoch keineswegs auf Personen mit Hepatitis beschränkt und somit eher den Interferonen zuzu-schreiben. Eine von Interferon induzierte Depression tritt zum Teil während der Behandlung, nicht selten aber auch nach Absetzen von Interferon auf und hat teilweise einen langwierigen Verlauf. Gesamthaft gibt es reichlich Argumente, dass eine Interferon-Therapie nicht ohne sehr sorgfältige Klärung der Indikation begonnen werden darf.

Diese Nummer wurde am 17. Juli 2001 redaktionell

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

Abonnementspreis für den Jahrgang 23 (2001, 20 Ausgaben): Fr. 96.-

Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877, e-mail: infomed@infomed.org

© 2001 Infomed Wil. All rights reserved.