

Jahrgang 33

Nummer 5/2011

Dexmethylphenidat (UP. Masche)	17
Dieses Medikament entspricht dem aktiven rechtsdrehenden Isomer der Threo-Form von Methylphenidat; es wird in retardierter Form angeboten. In seiner klinischen Wirkung entspricht es deshalb dem ebenfalls retardierten Ritalin® LA. Damit gehört es zu den nicht ganz problemlosen Psychostimulantien, die bei Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität eingesetzt werden.	
Probleme mit Vareniclin	19
QT-Verlängerung unter Citalopram	19
Prostatakarzinom unter Vitamin E gehäuft	20

Synopsis

Dexmethylphenidat

UP. Masche

Dexmethylphenidat (Focalin® XR) wird bei Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Das Psychostimulans *Methylphenidat* (Ritalin® u.a.) – über das in unserer Zeitschrift wiederholt berichtet wurde^{1,2} – ist ein Piperidin-Derivat mit zwei *Chiralitätszentren*. Es existieren deshalb vier Stereoisomere, eine D- und L-Threo- sowie eine D- und L-Erythro-Form. Die heute verwendeten Methylphenidat-Präparate enthalten keine Erythro-Isomere mehr (die weniger wirksam und schlechter verträglich sind als die Threo-Isomere), sondern stellen nur noch das Raze-mat dar aus D- und L-Threo-Methylphenidat. Die L-Threo-Form wird in der Leber grossenteils in die D-Threo-Form, das sogenannte *Dexmethylphenidat*, übergeführt. Man nimmt deshalb an, dass die pharmakologische Wirkung vor allem durch Dexmethylphenidat zustandekommt – eine Vermutung, die durch Tierversuche bestätigt wurde.³

Die Wirkung von Dexmethylphenidat beruht vermutlich darauf, dass es sich in gewissen Hirnregionen an Dopamin- und Noradrenalin-Transporter bindet und die Wiederaufnahme dieser Neurotransmitter hemmt, was sich unter anderem in einer verbesserten Aufmerksamkeit und Impulskontrolle äussert.^{4,5}

Pharmakokinetik

Das in der Schweiz als Focalin® XR angebotene Präparat, im Folgenden als Dexmethylphenidat XR bezeichnet, beruht auf der SODAS-Technologie («Spheroidal Oral Drug Absorption System»); die Kapseln enthalten die Wirksubstanz je zur Hälfte in normaler und in retardierter Form, wo-

mit eine zweimal tägliche Verabreichung imitiert werden kann. (Lanciert wurde Dexmethylphenidat ursprünglich in einer reinen nicht-retardierten Form, die in den USA seit knapp zehn Jahren auf dem Markt ist.)

Nach Einnahme von Dexmethylphenidat XR misst man zwei Plasmakonzentrations-Spitzen, eine erste nach 1,5 und eine zweite nach 6,5 Stunden. Die biologische Verfügbarkeit liegt bei knapp 25%. Dexmethylphenidat XR wird als bio-äquivalent betrachtet zur doppelten Menge des Methylphenidat-Präparates Ritalin® LA, das ebenfalls auf der SODAS-Technologie basiert. Der Abbau von Dexmethylphenidat erfolgt in der Leber über eine Karboxylesterase; daraus entsteht D-Ritalinsäure, die praktisch keine pharmakologische Aktivität besitzt und mit dem Urin ausgeschieden wird. Die Halbwertszeit bewegt sich zwischen 2 und 4 Stunden. Die Pharmakokinetik von Dexmethylphenidat ist möglicherweise geschlechtsabhängig; so gibt es Daten, die bei Frauen eine um 45% höhere Spitzenkonzentration zeigten als bei Männern. Die Elimination bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist nicht erkundet.³⁻⁵

Klinische Studien

Dexmethylphenidat XR ist in verschiedenen Doppelblindstudien bei Personen mit ADHS klinisch beurteilt worden, wobei man alle relevanten Altersgruppen berücksichtigt hat. Das Mittel wurde jeweils einmal pro Tag am Morgen verabreicht.

Sechs Untersuchungen waren *Kindern im Alter zwischen 6 und 12 Jahren* gewidmet. Die grösste Studie umfasste 240 Knaben und Mädchen, die man auf vier Gruppen verteilte; drei erhielten Dexmethylphenidat XR, die vierte Placebo. Die Dexmethylphenidat-Dosis betrug zu Beginn 5 mg/Tag und wurde je nach Gruppe auf die Zieldosis von 10, 20 oder 30 mg/Tag erhöht. Die Behandlung erstreckte sich über insgesamt fünf Wochen. Primärer Endpunkt war die Veränderung auf der sogenannten «Conners' ADHD Scale for Teachers» (CADS-T), einem Messinstrument, bei dem die Symptome durch Lehrer und Lehrerinnen gewichtet werden. Mit der niedrigsten Dexmethylphenidat-Dosis

nahm die CADS-T-Punktezahle von 37 auf 18 ab, mit der mittleren Dosis von 35 auf 18, mit der höchsten Dosis von 38 auf 16 und mit Placebo von 35 auf 30.⁶ Es fanden auch *zwei Direktvergleiche mit razemischem Methylphenidat* statt. Der eine zählte 84 Kinder, denen man im «Cross-over»-Verfahren – bei jedem Kind wurden in einwöchigen Zyklen alle fünf Behandlungsvarianten getestet – Dexmethylphenidat XR (20 und 30 mg/Tag), Methylphenidat (OROS-Präparat = Concerta[®], 36 und 54 mg/Tag) und Placebo verabreichte. Die Evaluationen fanden in einem als Klassenzimmer fungierenden Versuchsraum statt. Den primären Endpunkt bildete der Vergleich zwischen den beiden niedrigeren Dosen von Dexmethylphenidat und Methylphenidat, gemessen zwei Stunden nach Einnahme der letzten Dosis anhand der sogenannten SKAMP-Skala (nach Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn und Pelham). Dieser Parameter nahm mit 20 mg Dexmethylphenidat um 11 und mit 36 mg Methylphenidat um 6 Punkte ab. Einen ähnlichen Unterschied ergab der Vergleich der beiden höheren Dosen. Zu einem späteren Zeitpunkt des Dosierungsintervalls, ab der 8. Stunde nach Einnahme, kehrte sich das Bild, indem nun mit Methylphenidat die besseren Werte erreicht wurden. Beide Medikamente wirkten ausnahmslos besser als Placebo.⁷ Die andere Studie, nach gleicher Art durchgeführt, lieferte ein ähnliches Bild.⁸

Daten zu *Adoleszenten* enthält folgende Studie: 97 Kinder und Jugendliche von 6 bis 17 Jahren (allerdings relativ wenige über 12) bekamen entweder Dexmethylphenidat XR oder Placebo. Die Dexmethylphenidat-Dosis betrug zu Beginn 5 mg/Tag und wurde je nach Ansprechen während fünf Wochen bis auf eine Maximaldosis von 30 mg/Tag erhöht; anschliessend wurde mit stabiler Dosis – im Durchschnitt 24 mg/Tag – noch zwei Wochen weiterbehandelt. Hier diente ebenfalls der CADS-T-Wert als primärer Endpunkt. Nach sieben Wochen hatte er mit Dexmethylphenidat um 16 und mit Placebo um 6 Punkte abgenommen.⁹

Zur Behandlung bei *Erwachsenen* liegt eine Studie vor. 218 Personen im Alter von 18 bis 60 Jahren verabreichte man Dexmethylphenidat XR (20, 30 oder 40 mg/Tag) oder Placebo. Die Dexmethylphenidat-Dosis wurde von 10 mg/Tag in wöchentlichem Abstand auf die Zieldosis titriert. Im Laufe von 5 Wochen gingen die Symptome gemäss der von 0 bis 54 Punkten reichenden «DSM IV ADHD Rating Scale» unter Dexmethylphenidat mit der 20-mg-Dosis von 37 auf 23 Punkte zurück, mit der 30-mg-Dosis von 37 auf 24 Punkte, mit der 40-mg-Dosis von 37 auf 20 Punkte und mit Placebo von 38 auf 30 Punkte.¹⁰ 170 Teilnehmer und Teilnehmerinnen konnten für eine offen geführte, sechsmonatige Weiterbehandlung mit Dexmethylphenidat XR gewonnen werden, die vor allem zur Beurteilung der Verträglichkeit genutzt wurde. Von den 170 Personen brachen 67 diese zweite Studienphase vorzeitig ab, rund die Hälfte davon wegen Nebenwirkungen oder ungenügendem therapeutischem Effekt.¹¹

Unerwünschte Wirkungen

Bei Dexmethylphenidat lässt sich von denselben Nebenwirkungen ausgehen wie bei razemischem Methylphenidat. Namentlich handelt es sich um Kopfschmerzen, Appetit- und Gewichtsabnahme, Übelkeit, Mundtrockenheit, Oberbauchschmerzen, Nasopharyngitis, Schwindel, Schlafstörungen,

Angstzustände und Nervosität; auch Irritabilität, Aggressivität und Hautreaktionen werden angeführt.

Psychostimulantien führen – im Durchschnitt – zu einem leichten Blutdruck- und Pulsanstieg; bei einzelnen Individuen kann die Zunahme ausgeprägter ausfallen. Es sind auch plötzliche Todesfälle beschrieben, wobei zum Teil Herzkrankheiten vorbestanden hatten. Wohl als Folge des verminderten Appetits ist die Abnahme des Längenwachstums zu sehen, die man mit Psychostimulantien in Verbindung bringt.

Ferner weisen diese Substanzen ein Missbrauchspotential auf. Die Gefahr scheint indessen bei retardierten Präparaten geringer zu sein.^{3,4}

Interaktionen

Dexmethylphenidat darf nicht zusammen mit MAO-Hemmern verabreicht werden, weil das Risiko einer hypertensiven Entgleisung erhöht würde. Abgeraten wird auch, wegen der gegensätzlichen Wirkung auf das dopaminerge System, von einer Kombination mit Neuroleptika.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Dexmethylphenidat (Focalin[®] XR) ist als Kapseln zu 5, 10, 15 und 20 mg erhältlich. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 5 mg/Tag bei Kindern und 10 mg/Tag bei Erwachsenen. Je nach Ansprechen kann die Dosis sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen auf maximal 20 mg/Tag erhöht werden. Personen, bei denen man von razemischem Methylphenidat auf Dexmethylphenidat wechselt, sollen die äquivalente (= halbe) Dosis (z.B. statt 20 mg nur 10 mg Dexmethylphenidat) bekommen. Wie für alle Psychostimulantien gilt für Dexmethylphenidat eine Liste von Kontraindikationen; dazu gehören Herzerkrankungen, Glaukom, motorische Tics, Prostatahyperplasie und verschiedene psychiatrische Komorbiditäten (schwere Depression, Suchtkrankheiten). Bei Kindern unter 6 Jahren sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit ist das Medikament nicht geprüft.

Dexmethylphenidat unterliegt der Betäubungsmittelverordnung. Es ist kassenzulässig und kostet monatlich 38 bis 63 Franken – was etwas weniger ist als bei jenen Präparaten mit razemischem Methylphenidat, die ebenfalls für die einmal tägliche Verabreichung vorgesehen sind.

Kommentar

Vom klinischen Standpunkt lässt sich das in der Schweiz angebotene Dexmethylphenidat Präparat als gleichzusetzende Variante des Methylphenidat-Präparates Ritalin[®] LA betrachten – mit dem einzigen erkennbaren Vorteil, dass Dexmethylphenidat je nach Dosis 15 bis 25% billiger ist. Langwirkende Präparate rücken bei der medikamentösen Behandlung des Aufmerksamkeitsdefizits und der Hyperaktivitätsstörung zunehmend in den Vordergrund, weil man sich davon eine Verbesserung und Vereinfachung der Symptomkontrolle verspricht. Ob eine verlängerte Wirkstoffexposition durchwegs günstig ist, bleibt jedoch offen; so dürfte es bei gewissen Effekten der Psychostimulantien wie zum Beispiel der Appetithemmung oder der verstärkten Wachheit eher erwünscht sein, dass sie sich zeitlich nicht allzu stark in den Abend hinausdehnen.³ Dass Behandlungen mit Methylphenidat und vergleichbaren Psychostimulantien nicht risikolos sind und vermutlich etwas gar freigiebig stattfinden, kann hier nur wiederholt werden.

Literatur

- 1 Kappeler T. *pharma-kritik* 2006; 28: 5-8
- 2 Gysling E. *pharma-kritik* 2010; 32: 56
- 3 Cury D. *Exp Opin Pharmacother* 2009; 10: 2679-85
- 4 Moen MD, Keam SJ. *CNS Drugs* 2009; 23: 1057-83
- 5 Kowalik S et al. *Exp Opin Pharmacother* 2006; 7: 2547-57
- 6 Childress AC et al. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19: 351-61
- 7 Muniz R et al. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18: 248-56
- 8 Silva R et al. *Psychopharmacol Bull* 2008; 41: 19-33
- 9 Greenhill LL et al. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 817-23
- 10 Spencer TJ et al. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1380-7
- 11 Adler LA et al. *J Atten Disord* 2009; 12: 449-59

Notabene

Probleme mit Vareniclin

Vareniclin (Champix®) wurde 2006 als Medikament zur Entwöhnung vom Rauchen in den Handel gebracht.¹ Über Probleme mit diesem Medikament haben wir schon vor einigen Jahren berichtet. Es ging dabei um neuropsychiatrische Nebenwirkungen (z.B. manische Episoden).² Seither sind weitere Probleme beobachtet worden, die die amerikanische Behörde (FDA) zu wiederholten Revisionen der Produktinformation veranlasst haben.

So hat die FDA im Juni 2011 eine «Safety Communication» zu den Risiken einer Anwendung von Vareniclin bei Personen mit *stabilen Herz-Kreislaufkrankungen* veröffentlicht.³ In der entsprechenden Doppelblindstudie hatte gezeigt werden können, dass auch solche Personen mit Vareniclin eine signifikant höhere Abstinenzrate als mit Placebo erreichen können.⁴ Gemäss der FDA-Analyse traten in der Vareniclin-Gruppe jedoch rund doppelt so viele Herzinfarkte auf (bei 2%) als in der Placebo-Gruppe (0,9%).

Kurz darauf wurde eine systematische *Übersicht zum Risiko von kardiovaskulären Ereignissen* im Zusammenhang mit der Vareniclin-Einnahme veröffentlicht.⁵ Diese Meta-Analyse von 14 Doppelblindstudien ergab unter Vareniclin im Vergleich mit Placebo ein signifikant erhöhtes Risiko für klinisch relevante kardiovaskuläre Ereignisse (Ischämien, Arrhythmien, Herzinsuffizienz, kardiovaskulär bedingte Todesfälle). Das *absolute* Risiko eines solchen Ereignisses war jedoch nur um 0,24% höher (Vareniclin: 1,06%, Placebo 0,82%).

Andererseits muss auch das Risiko *neuropsychiatrischer Komplikationen* berücksichtigt werden. In einer Publikation vom November 2011 wird über das Risiko einer Depression oder eines suizidalen Verhaltens unter Vareniclin, Bupropion (Zyban®) und Nikotinersatz-Präparaten berichtet. Diese Arbeit beruht auf den Ereignissen, die der FDA in den Jahren 1998 bis 2010 gemeldet wurden. Im Vergleich mit Bupropion oder Nikotinersatz-Präparaten zeigt sich unter Vareniclin ein signifikant höheres Depressions- oder Suizidrisiko; 2'925 Fälle wurden unter Vareniclin beobachtet, aber nur 229 unter Bupropion und 95 unter Nikotinersatz-Präparaten.⁶

Diese Daten werden von Fachleuten recht unterschiedlich interpretiert. Im Canadian Medical Association Journal er-

schien ein Kommentar, der darauf hinwies, dass das kardiovaskuläre Risiko nicht übermässig gut dokumentiert sei. Dieser Kommentar – der allerdings vor der Publikation zum Depressions- und Suizidrisiko erschien – hält in erster Linie fest, der Nutzen einer wirksamen Hilfe bei der Entwöhnung vom Rauchen sei so bedeutsam, dass Vareniclin weiterhin als «sicheres» Medikament bezeichnet werden könne.⁷

Die Revue Prescrire vertritt dagegen die Meinung, die mit Vareniclin verbundenen Risiken seien zu hoch – das Medikament sollte vom Markt verschwinden.⁸ Dafür werden weniger die kardiovaskulären Probleme als die psychiatrischen Komplikationen ins Feld geführt. In den 46 Monaten, die der Markteinführung von Vareniclin in Frankreich folgten, wurden in diesem Land 373 gefährliche Ereignisse (wovon 23 Todesfälle: 13 Suizide, 8 kardiovaskuläre Todesfälle) mit dem Medikament in Verbindung gebracht. Als problematisch werden auch die mannigfachen anderen Nebenwirkungen (aggressives Verhalten, Halluzinationen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, gastro-intestinale Symptome) bezeichnet.

Kommentar

Wenn es sonnenklar wäre, dass Vareniclin bei der Entwöhnung vom Rauchen viel mehr leistet als andere Mittel, dann liesse sich das Medikament wohl gut verteidigen. Dies ist jedoch nicht der Fall. So fehlt insbesondere ein durch randomisierte Studien gestützter Nachweis, dass sich mit Vareniclin mehr erreichen liesse als mit einer adäquaten Nikotinersatz-Therapie.⁹ Solange nicht bessere Studien vorliegen und ein akzeptables Nutzen/Risiko-Verhältnis dokumentiert ist, rate ich von der Anwendung von Vareniclin ab.

Etzel Gysling

- 1 Ritzmann P. *pharma-kritik* 2006; 28: 45-6
- 2 Masche UP. *pharma-kritik* 2007; 29: 55
- 3 <http://www.fda.gov/Drugs/Drugsafety/ucm259161.htm>
- 4 Rigotti NA et al. *Circulation* 2010; 121: 221-9
- 5 Singh S et al. *CMAJ* 2011; 183: 1359-66
- 6 Moore TJ et al. *PLoS ONE* 2011; 6: e27016
- 7 Hays JT. *CMAJ* 2011; 183: 1346-7
- 8 Anon. *Rev Prescrire* 2011; 31: 903
- 9 Cahill K et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD006103

QT-Verlängerung unter Citalopram

Citalopram (Seropram® u.a.) ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), der recht häufig verschrieben wird. Als ein Vorteil dieses Antidepressivums wird angeführt, dass es in der Regel keine Probleme beim Absetzen verursacht.¹ Andererseits ist schon länger bekannt, dass das Medikament bei Überdosierung häufiger als andere SSRI zu einer *Verlängerung des QT-Intervalls* und gefährlichen Arrhythmien führen kann.²

In einer doppelblinden Crossover-Studie wurden nun bei 119 Individuen verschiedene Citalopram-Tagesdosen (20 oder 60 mg) und Placebo hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das QT-Intervall miteinander verglichen.³ Gegenüber Placebo ergab sich unter der 60-mg-Tagesdosis eine Verlängerung des QTc-Intervalls um durchschnittlich 18,5 msec, eine mehr als doppelt so starke Verlängerung als unter 20 mg/Tag. Die FDA schliesst daraus, dass die Citalopram-be-

dingte QT-Verlängerung dosisabhängig ist und hohe Dosen vermieden werden sollten. Tagesdosen über 40 mg sind deshalb nicht mehr zulässig.³

Dass *Escitalopram* (Ciprallex®), das aktive, linksdrehende Enantiomer von Citalopram, mit derselben Problematik verbunden ist, wird in der FDA-Mitteilung nicht speziell erwähnt. In einer Studie wurden Escitalopram-Tagesdosen (10 bzw. 30 mg) verglichen, die denjenigen entsprechen, die in der oben erwähnten Citalopram-Studie verwendet wurden. Auch diese Untersuchung ergab für die höhere Dosis eine mehr als doppelt so starke QT-Verlängerung wie für die niedrige Tagesdosis.⁴ Die europäische Arzneimittelbehörde empfiehlt deshalb, Personen im Alter über 65 maximal 10 mg Escitalopram täglich zu verordnen.⁴

Kommentar

In der Schweiz wurde bis anhin (Anfang Dezember 2011) die offizielle Information zu Citalopram und Escitalopram im Arzneimittel-Kompendium noch nicht korrigiert. Zu Citalopram wurde allerdings mit Datum vom 1. Dezember 2011 eine «wichtige Mitteilung» versandt, in der die neue Maximaldosis präzisiert wird. Es fällt schwer, die vergleichsweise zögerliche Reaktion zu begreifen. Durch eine QT-Verlängerung verursachte Arrhythmien können sich ja in besonders heimtückischer Weise «aus heiterem Himmel» manifestieren. Ich würde es deshalb für unerlässlich ansehen, dass solche neuen Erkenntnisse möglichst rasch publik gemacht würden – auf unserer Website erschien der entsprechende Hinweis übrigens bereits anfangs September 2011. Zu beachten gilt auch, dass Citalopram und Escitalopram Substrate mehrerer Zytochrome (CYP2C19, 2D6 und 3A4) sind, weshalb es zu Interaktionen mit entsprechenden Hemmern und – besonders bei höheren Dosen – ebenfalls einer Verlängerung der QT-Zeit kommen kann.

Etzel Gysling

- 1 Gysling E. *pharma-kritik* 2005; 27: 41-4
- 2 Isbister GK et al. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 277-85
- 3 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm269086.htm#data>
- 4 <http://escita.notlong.com/> (Annex 2 beachten!)

schiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen festgestellt werden.¹

Die nun publizierten längerfristigen Resultate zeigen ein signifikant erhöhtes Prostatakrebs-Risiko für Männer, die Vitamin E allein erhalten haben: Bei den Männern der Placebo-Gruppe (n=8'896) traten 529 Fälle von Prostatakarzinom auf, bei den Männern der Vitamin-E-Gruppe (n=8'737) dagegen 620. Auch diejenigen, die mit Selen allein oder mit der Vitamin-E-Selen-Kombination behandelt worden waren, hatten mehr Prostatakarzinome als die nicht aktiv Behandelten, für diese Gruppen war der Unterschied jedoch nicht signifikant.²

Kommentar

Die Resultate der SELECT-Studie stehen in offensichtlichem Gegensatz zu denjenigen der ähnlich grossen ATBC-Studie, in der sich die Inzidenz des Prostatakarzinoms unter Vitamin E signifikant reduziert fand.³ Aber lassen sich die beiden Studien überhaupt vergleichen? In der ATBC-Studie wurden finnische Raucher mit einer wesentlich kleineren Vitamin-E-Dosis (110 IE/Tag) als in der nun vorliegenden neuen Studie behandelt. Besonders frappant ist jedoch der Unterschied in der Krebsinzidenz: In der finnischen Studie wurden während einer ähnlich langen Beobachtungszeit in allen Gruppen rund zehnmal weniger Prostatakarzinome beobachtet – z.B. nur 43 Fälle bei 7300 Männern unter Vitamin E bzw. 67 Fälle bei 7300 Männern unter Placebo. Zwar waren die Teilnehmer in der SELECT-Studie durchschnittlich 5 Jahre älter als in der ATBC-Studie. Ob dies aber genügt, um den enormen Unterschied bei der Krebsinzidenz zu erklären? Meine Schlussfolgerung lautet jedenfalls, ein Nutzen oder ein Schaden von Vitamin E sei nicht klar erwiesen. Ob es je eine sinnvolle «Chemoprophylaxe» von Alterskrankheiten geben wird, darf wohl zu Recht bezweifelt werden.

Etzel Gysling

- 1 Lippman SM et al. *JAMA* 2009; 301: 39-51
- 2 Klein EA et al. *JAMA* 2011; 306: 1549-56
- 3 Heinonen OP et al. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 440-6

Prostatakarzinom unter Vitamin E gehäuft

Im Oktober 2011 sind die neuesten Resultate der sogen. SELECT-Studie veröffentlicht worden. Die SELECT-Studie ist eine sehr grosse Studie, in der geprüft wurde, ob unter (1) Vitamin E, (2) Selen oder (3) beiden Mittel zusammen weniger Prostatakarzinome auftraten als unter (4) Placebo. Über 35'000 Männer über 50 erhielten in vier ungefähr gleich grossen Gruppen randomisiert eine dieser Behandlungen. Die Tagesdosis von Vitamin E (DL-alpha-Tocopherol) betrug 400 IE, von Selen 200 mcg. Nach einer medianen Studiendauer von 5½ Jahren wurde die Einnahme aller Mittel abgebrochen, da zu dieser Zeit (2008) offensichtlich geworden war, dass das vermutete (vorteilhafte) Resultat auch bei längerer Verabreichung nicht erreicht werden könnte. Zu jener Zeit konnten keine signifikanten Unter-

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch
e-mail: 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 – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2011 Infomed Wil. All rights reserved.