

Jahrgang 27

Nummer 8/2005

Darifenacin (UP. Masche) 29

Ähnlich wie Tolterodin oder Oxybutynin, mit denen Darifenacin bisher nur sehr beschränkt verglichen worden ist, reduziert dieses neue Anticholinergikum die Symptome einer Reizblase gegenüber Placebo signifikant.

Linezolid (P. Ritzmann) 31

Linezolid, ein Oxazolidinon, eignet sich als Reservemittel bei Gram-positiven Problemkeimen, muss aber wegen häufiger Nebenwirkungen mit äusserster Zurückhaltung eingesetzt werden.

Synopsis

Darifenacin

UP. Masche

Darifenacin (Emselex[®]) ist ein neues Anticholinergikum, das bei Reizblase empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Anticholinergika hemmen muskarinische Rezeptoren, von denen fünf verschiedene Typen bekannt sind (M1 bis M5), die sich im Gehirn und anderen Organen verteilen. Darifenacin hemmt selektiv den *M3-Typ*, der reichlich in glatten Muskelzellen und in Speicheldrüsen vorkommt und als wichtigster muskarinischer Rezeptor zur Steuerung der Harnblasenkontraktion dient. Bisher verwendete Anticholinergika sind weniger spezifisch, da sie stärker auch andere muskarinische Rezeptoren beeinflussen.^{1,2}

Mit dem Begriff der *Reizblase* bzw. der hyperaktiven Blase wird ein Syndrom beschrieben, bei dem Dranggefühl (mit oder ohne Inkontinenz), Pollakisurie oder Nykturie vorherrschen und keine erkennbare Ursache wie zum Beispiel ein Infekt vorhanden ist. Häufig liegt eine verstärkte Detrusoraktivität zugrunde, dadurch gekennzeichnet, dass während der Blasenfüllung unwillkürliche Kontraktionen auftreten. Unter Darifenacin lässt sich zystometrisch eine Verminderung der Detrusorkontraktionen und eine Zunahme der Blasenkapazität nachweisen.

Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Darifenacin – das nur als *Retardpräparat* angeboten wird – dauert es rund 7 Stunden, bis maximale Plasmaspiegel erreicht sind. Die biologische Verfügbarkeit liegt zwischen 15 und 20%. Darifenacin wird in der Darmwand und in der Leber durch die Zytochrome CYP3A4 und CYP2D6 abgebaut. Die Metaboliten, die nicht nennenswert zur pharmakologischen Aktivität beitragen, werden mit dem Urin und Stuhl ausgeschieden. Eine Erhöhung der Dosis führt zu einem

überproportionalen Anstieg der Plasmakonzentration (nicht-lineare Kinetik), wahrscheinlich weil die abbauenden Enzyme eine Sättigungsgrenze kennen. Unter chronischer Verabreichung beträgt die Halbwertszeit etwa 13 bis 19 Stunden. Bei einer Leberfunktionsstörung ist je nach Ausmass ein Anstieg der Plasmakonzentration zu erwarten; dasselbe gilt bei verminderter CYP2D6-Aktivität («poor metabolizers»)².

Klinische Studien

Die wichtigsten klinischen Daten stammen von vier grossen, 12 Wochen dauernden Doppelblindstudien, in denen Darifenacin mehrheitlich mit *Placebo* verglichen wurde. Sie befassten sich mit Personen, die seit mindestens 6 Monaten unter einer Reizblase litten; der Altersdurchschnitt lag bei 53 bis 65 Jahren; rund 85% der Behandelten waren Frauen. Ausschlusskriterien waren unter anderem Zeichen einer Stressinkontinenz oder einer obstruktiven Blasenentleerungsstörung mit Restharnbildung. Darifenacin wurde jeweils in retardierter Form einmal pro Tag verabreicht.

Bei einer dieser Studien handelt es sich um eine placebokontrollierte *Dosisfindungsstudie* mit 561 Personen. Alle drei geprüften Darifenacin-Dosen (3,75, 7,5 und 15 mg täglich) halfen gegen Reizblasenbeschwerden besser als Placebo, signifikante Unterschiede ergaben sich aber nur mit den beiden höheren Dosen.³

In einer anderen Studie erhielten 435 Personen Placebo oder eine von drei Darifenacin-Dosen (7,5, 15 oder 30 mg täglich). Als primärer Endpunkt war die Anzahl der Inkontinenzepisoden pro Woche definiert (Medianwerte); sie liess sich unter *Placebo* im Verlauf von 12 Wochen von 16 auf 10 senken, unter der niedrigsten Darifenacin-Dosis von 14 auf 6, unter der mittleren von 17 auf 7 und unter der höchsten von 19 auf 8. Ausgeprägte, einen Einlagen- oder Kleiderwechsel erfordernde Inkontinenzepisoden wurden bei Darifenacin-Behandelten ebenfalls signifikant mehr reduziert als in der Placebogruppe. Es wurden auch mehrere sekundäre Endpunkte bestimmt, darunter die Miktionsfrequenz (Abnahme um 11% unter Placebo, um 17 bis 21% unter Darifenacin), das Auftreten von Dranggefühlen (Abnahme um 15% unter Placebo, um 21 bis 36% unter Darifenacin) sowie nächtliches Aufwachen, das durch die Reizblase bedingt war (Abnahme um 4% unter Placebo, um 15 bis 16% unter Darifenacin).⁴

Ähnliche Resultate ergaben sich in einer weiteren, 395 Personen zählenden Studie⁵ sowie in einer gepoolten Analyse von drei der vier Hauptstudien, in der man alle Personen zusammengefasst hatte, die mit Placebo bzw. mit den beiden niedrigeren Darifenacin-Dosen von 7,5 und 15 mg behandelt worden waren.⁶

Vergleiche zwischen Darifenacin und *anderen Substanzen* sind erst in geringem Umfang durchgeführt worden. So umfasste eine der Hauptstudien auch einen Behandlungsarm, in dem nicht-retardiertes *Tolterodin* eingesetzt wurde (2-mal 2 mg pro Tag; in der Schweiz nur noch als Retardpräparat erhältlich = Detrositol[®] SR). Dabei erwies sich die höhere Darifenacin-Dosis von 30 mg gegenüber Tolterodin zum Teil als signifikant überlegen; da Tolterodin nicht signifikant wirksamer war als Placebo, ist allerdings eine Unterdosierung zu vermuten.² In einer placebokontrollierten Crossover-Studie (n=58) halfen Darifenacin und *Oxybutynin* (Ditropan[®], 3-mal 5 mg/Tag) gegen die Reizblasenbeschwerden ungefähr gleich gut.⁷

Es haben auch zwei länger dauernde Studien stattgefunden, in denen Darifenacin, wie in der Übersicht der europäischen Arzneimittelbehörde EMA kurz erwähnt ist, während 40 bzw. während 52 Wochen mit gleichbleibender Wirkung eingenommen wurde.²

Unerwünschte Wirkungen

Je nach Dosis klagten 20 bis 35% der Darifenacin-Behandelten über *Mundtrockenheit*, 15 bis 21% über *Obstipation* und 3 bis 8% über *Dyspepsie*. (Gemäss bisherigen Daten verursacht Darifenacin etwas weniger Mundtrockenheit, jedoch etwas häufiger Obstipation als Konkurrenzprodukte.)^{1,2} Auch Kopfweg, Übelkeit, Bauchschmerzen, trockene Augen und Sehstörungen können vorkommen. Andere anticholinerge Nebenwirkungen wie kardiovaskuläre Probleme, kognitive Störungen oder akutes Harnverhalten sind in den klinischen Studien nicht häufiger aufgetreten als unter Placebo, sind aber dennoch als Risiken aufzufassen, mit denen bei einer Darifenacin-Behandlung zu rechnen ist.

Interaktionen

CYP3A4-Hemmer (darunter auch Grapefruitsaft) und CYP2D6-Hemmer können unter Umständen zu einem merklichen Anstieg der Darifenacin-Spiegel führen. Bei potenten CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol (Nizoral[®] u.a.), Itraconazol (Sporanox[®]) oder gewissen Proteasehemmern ist der Effekt so ausgeprägt, dass sie *nicht zusammen mit Darifenacin* verabreicht werden sollen. Auch die Kombination von Darifenacin mit starken Hemmern des P-Glykoproteins (Ciclosporin = Sandimmun[®] u.a., Verapamil = Isoptin[®] u.a.) wird als kontraindiziert bezeichnet. Zytochrominduktoren können die Darifenacin-Clearance beschleunigen.

Darifenacin selbst hat eine leichte bis mittelgradige Hemmwirkung auf CYP2D6 und CYP3A4, was vor allem zu bedenken ist, wenn es mit Medikamenten kombiniert wird, die über diese Zytochrome abgebaut werden und eine schmale therapeutische Breite haben. Darifenacin kann auch zu einer leichten Erhöhung der Digoxin-Spiegel führen (möglicherweise P-Glykoprotein-vermittelte Interaktion).

An die Möglichkeit einer pharmakodynamischen Interaktion ist zu denken, wenn Darifenacin mit anderen Substanzen, die anticholinerge Eigenschaften aufweisen (z.B. trizyklische Antidepressiva), oder mit Cholinesterasehemmern verschrieben wird.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Darifenacin (Emselex[®]) wird als Retardtabletten zu 7,5 und 15 mg angeboten und ist kassenzulässig. Die 15-mg-Tabletten enthalten Gelborange (E110), das wie andere Azofarbstoffe im Verdacht steht, in seltenen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen auszulösen. Darifenacin wird einmal pro Tag eingenommen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg; sie kann bei Bedarf nach frühestens zwei Wochen verdoppelt werden. Wie alle Medikamente mit anticholinergem Aktivität sollte Darifenacin bei verschiedenen Krankheiten (Myasthenia gravis, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, eingeschränkter gastrointestinaler Motilität u.a.) entweder nicht oder nur mit höchster Vorsicht angewendet werden. Bei schwerer Leberinsuffizienz ist Darifenacin kontraindiziert. Im Tierversuch zeigte sich, dass Darifenacin mit vermehrten peri- und postpartalen Problemen verbunden ist und dass es in die Muttermilch ausgeschieden wird. Deshalb sollte Darifenacin in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingesetzt werden. Zur Anwendung bei Kindern gibt es keine Daten.

Darifenacin kostet unabhängig von der verwendeten Dosis 84.30 Franken pro Monat, exakt gleichviel wie Tolterodin (1-mal 4 mg/Tag, Detrusitol[®] SR). Billiger ist eine Behandlung mit Oxybutynin (3-mal täglich 5 mg, Ditropan[®]; 56.10 CHF pro Monat) oder mit Trosipiumchlorid (2-mal täglich 20 mg, Spasmo-Urgenin[®] Neo; 53.95 CHF/Monat).

Kommentar

«Leiden Sie unter Reizblase?» – Mit solchen Plakaten soll nun nach Impotenz und Migräne ein weiteres Gesundheitsproblem als Volkskrankheit etabliert werden. (Lanciert wurde diese Aktion von einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt von Darifenacin herstellt und einem drohenden Umsatzrückgang wohl mit einer Mengenausweitung begegnen will.) Dass man mit dem Weg ans Publikum in die Offensive geht, findet seine Logik darin, dass selbst unter Fachleuten umstritten ist, wie hoch der Nutzen von Anticholinergika bei Reizblase einzustufen sei. Einerseits ist nämlich von einer erheblichen Placebowirkung auszugehen, andererseits bedeuten sie lediglich eine symptomatische Behandlung. Umso bedauerlicher ist es, dass man keine aussagekräftigen Studien findet, in denen Anticholinergika mit nicht-medikamentösen Massnahmen (Verhaltensänderungen, Blasen- und Beckenbodentraining) verglichen wurden, die immer noch als erste Behandlung bei Reizblase empfohlen werden.⁸ An diesen allgemeinen Überlegungen ändert sich auch mit Darifenacin nichts. Wenngleich es als einziges Anticholinergikum spezifisch am muskarinischen M3-Rezeptor wirkt, fehlt bislang der Nachweis, dass man sich davon einen Vorteil versprechen kann – wie es selbst in der Packungsbeilage zu Darifenacin offiziell festgehalten ist.

Literatur

- 1 Parsons M et al. Int J Clin Pract 2005; 59: 831-8
- 2 <http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/emselex/12256904en6.pdf>
- 3 Haab F et al. Eur Urol 2004; 45: 420-9
- 4 Hill S et al. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2005; Jul 6 (Epub ahead of print, PMID: 15999217)
- 5 Steers W et al. BJU Int 2005; 95: 580-6
- 6 Chapple C et al. BJU Int 2005; 95: 993-1001
- 7 Zinner N et al. World J Urol 2005; 23: 248-52
- 8 Hashim H, Abrams P. Drugs 2004; 64: 1643-56

Linezolid

P. Ritzmann

Linezolid (Zyvoxid[®]) ist ein synthetisches Antibiotikum, das zur Behandlung von Infektionen mit Gram-positiven Keimen empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Linezolid ist der erste erhältliche Vertreter aus der Gruppe der *Oxazolidinone*. Diese synthetisch hergestellten Antibiotika wurden ursprünglich als Monoaminoxidasehemmer entwickelt. Sie hemmen offenbar den ersten Schritt der *ribosomalen Proteinsynthese* der Bakterien, was sie von anderen Proteinsynthesehemmern wie Chloramphenicol (Chloromycetin[®], in der Schweiz nicht mehr im Handel) oder Clindamycin (Dalacin[®]) unterscheidet. In vitro hemmt Linezolid das Wachstum vieler Gram-positiver Keime (siehe Tabelle 1) während Gram-negative Keime in der Regel nicht sensibel sind. Ungenügend wirksam ist Linezolid auch gegen Mykoplasmen, Legionellen und Neisserien.¹

Erworbene Resistenzen von Gram-positiven Kokken inklusive Methicillin-resistenten Staphylokokken und Vancomycin-resistenter Enterokokken wurden bereits beobachtet, sind aber noch selten.

Pharmakokinetik

Linezolid wird bei oraler Verabreichung fast vollständig systemisch verfügbar. Spitzenspiegel werden nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Durch gleichzeitige Einnahme einer fettreichen Mahlzeit wird die Resorption etwas verzögert. Linezolid wird teilweise unverändert, mehrheitlich aber in Form von zwei inaktiven Metaboliten renal eliminiert. Diese Metaboliten entstehen durch Oxidation offenbar ohne Beteiligung des hepatischen Zytochrom-P450-Systems. Die Plasma-Halbwertszeit beträgt bei Gesunden etwa 5 bis 7 Stunden. Bei Kindern wurde eine raschere Elimination von Linezolid beobachtet. Bei schwerer Niereninsuffizienz wird die Elimination von Linezolid selbst kaum verzögert, hingegen steigt die Verweildauer der beiden genannten Metabolite an. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist bisher unklar.²

Klinische Studien

In klinischen Studien bei *schweren Infektionen mit Gram-positiven Problemkeimen* wie Methicillin-resistenten Staphylokokken, Vancomycin-resistenten Enterokokken oder multi-resistenten Pneumokokken wurde Linezolid mit den Glykopeptid-Antibiotika Vancomycin (Vancocin[®]) oder Teicoplanin (Targocid[®]) verglichen. Vergleichsstudien mit preisgünstigeren Alternativen wie Cotrimoxazol (Bactrim[®] u.a.) wurden bisher nicht durchgeführt.

Bei weniger schwerwiegenden Infektionen wurde Linezolid auch mit Cephalosporinen, «Breitband-Penicillinen» oder Makroliden verglichen. Da ein Einsatz bei solchen Indikationen aus heutiger Sicht jedoch kaum sinnvoll ist, wird auf diese Studien hier nicht im Detail eingegangen.

Haut- und Weichteilinfektionen

In einer offen geführten Studie bei 1180 Personen mit komplizierten *Haut- und Weichteilinfektionen*, bei denen Staph. aureus als Auslöser vermutet oder nachgewiesen wurde, wurde Linezolid (2-mal 600 mg/Tag i.v. oder per os) mit Vancomycin (2-mal 1 g/Tag i.v.) verglichen. Unter Linezolid wurde eine klinische Heilung bei 92%, gegenüber 89% unter Vancomycin, beobachtet. In der Untergruppe mit nachgewiesenen Methicillin-resistenten Staph. aureus (MRSA) fand sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Linezolid (89% gegenüber 67%).³ Andere Studien zeigen bezüglich relativer Wirksamkeit von Linezolid und Vancomycin kein einheitliches Bild. In einer grösseren Studie mit 460 Untersuchten, die mehrheitlich auch an Haut- und Weichteilinfektionen erkrankt waren und von denen bei 224 MRSA nachgewiesen werden konnten, fand sich kein Vorteil von Linezolid gegenüber Vancomycin.⁴ Hingegen betrug in einer kleinen Studie (60 Personen mit Haut- und/oder Weichteilinfekten der unteren Extremitäten mit MRSA) die klinische Heilungsrate unter Linezolid 50% gegenüber 20% unter Vancomycin. In dieser Studie mussten unter Linezolid keine Amputationen vorgenommen werden, jedoch in 7 Fällen unter Vancomycin.⁵

Ebenfalls mehrheitlich Haut- und/oder Weichteilinfekte hatten die 430 Spital-Behandelten in einer offenen Vergleichsstudie mit Teicoplanin (Dosierung variabel). Einschlusskriterium war ein vermuteter oder nachgewiesener Gram-positiver Erreger; weitere mögliche Infektions-Lokalisationen waren Pneumonien, rechtsseitige Endokarditis oder Bakteriämie. Die klinische Heilungsrate betrug unter Linezolid insgesamt 96% gegenüber 88% unter Teicoplanin (Unterschied signifikant).⁶

Pneumonien

In zwei doppelblinde Studien wurde Linezolid (2-mal 600 mg pro Tag i.v. oder per os) mit Vancomycin (2-mal 1 g/Tag i.v.) bei 623 bzw. 396 Personen mit einer im Spital erworbenen Pneumonie verglichen. Alle erhielten zusätzlich Aztreonam (Azactam[®]). Die klinische Heilungsrate lag in beiden Studien für Linezolid und Vancomycin jeweils zwischen 65% und 70% (Unterschiede nicht statistisch signifikant).^{6,7} In einer wegen ihrer Methodik heftig umstrittenen retrospektiven Untergruppen-Analyse fand sich ein statistisch signifikanter Vorteil für Linezolid bei Pneumonien mit nachgewiesenen MRSA (59% gegenüber 36%).⁸ Eine weitere retrospektive Untergruppen-Analyse dieser zwei Studien zeigte einen signifikanten Vorteil von Linezolid bei beatmeten Kranken.⁹

Andere Infektionen

In einer unveröffentlichten Doppelblindstudie bei Infektionen mit *Vancomycin-resistenten Enterokokken* wurden doppelblind zwei Linezolid-Dosierungen (2-mal 200 mg oder 600 mg/Tag i.v.) verglichen. Untersucht wurden 145 Personen, bei 117 waren Vancomycin-resistente Enterokokken nachweisbar. Eine klinische Heilung wurde bei 52% unter der niedrigeren Dosis und bei 65% unter der höheren Dosis erreicht (Unterschied statistisch nicht signifikant). Ein signifikanter Vorteil der höheren Dosis wurde in der Untergruppe mit einer Bakteriämie beobachtet. Die Mortalität überstieg in allen Gruppen die 20%-Grenze.¹⁰ In einer kleinen Studie fanden sich bei Kranken auf der Intensivstation vergleichbare Resultate für Linezolid und Teicoplanin. Lediglich in retrospektiven Studien oder in Fallberichten

Tabelle 1: Üblicherweise Linezolid-empfindliche Keime

Staphylokokken
Streptokokken inklusive Streptococcus pneumoniae
Enterokokken
Corynebacterien
Clostridium perfringens
Listeria monocytogenes

dokumentiert wurde bisher die Anwendung bei orthopädischen Infektionen oder bei Endokarditis.

Studien bei Kindern

Auch in einer randomisierten Studie bei 316 Kindern mit therapieresistenten *Gram-positiven Infekten* erschienen Linezolid und Vancomycin in ihrer Wirkung vergleichbar. Dokumentiert wurde auch die Anwendung bei 13 Kindern mit *Vancomycin-resistenten Enterokokken*.¹¹

Unerwünschte Wirkungen

In den Vergleichsstudien waren unter Linezolid in der Regel unerwünschte Wirkungen häufiger als in der Vergleichsgruppe und die Behandlung musste häufiger wegen Nebenwirkungen abgesetzt werden. Insbesondere im Vergleich mit «Breitband-Penicillinen» und Cephalosporinen war der Unterschied erheblich. Wie bei anderen Antibiotika werden am häufigsten Durchfall, Nausea und Erbrechen beobachtet. Häufiger als andere Antibiotika und vermutlich ähnlich häufig wie Vancomycin verursacht Linezolid Blutbildungsstörungen, vor allem Anämien und Thrombozytopenien (bis 13%).¹⁰

Als Hemmer der Monoaminoxidase kann Linezolid einen Blutdruckanstieg verursachen, vor allem bei Einnahme tyraminhaltiger Nahrungsmittel. In einzelnen Fällen wurden Laktatazidosen unter Linezolid beobachtet.

Bei längerer Anwendung wurden auch Fälle von peripherer und optischer Neuropathie beobachtet.¹²

Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft fehlen. Es ist nicht bekannt, ob Linezolid oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertreten.

Interaktionen

Da Linezolid die Monoaminoxidase (MAO) hemmt, kann bei Kombinationen mit anderen MAO-Hemmern oder mit Medikamenten, die auf das serotoninerge System einwirken, ein Serotonin-Syndrom ausgelöst werden. Dokumentiert sind solche Fälle beispielsweise bei Kombination mit Fluoxetin (Fluctine[®] u.a.) oder Bupropion (Zyban[®]).

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Linezolid (Zyvoxid[®]) ist als Tabletten zu 600 mg sowie als Infusionslösung zu 2 mg/ml erhältlich und limitiert kassenzulässig zur Behandlung im Spital erworbener Pneumonien, komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen oder Vancomycin-resistenter Enterokokken. Empfohlen wird eine zweimalige tägliche Gabe von 600 mg i.v. oder per os. Für Pneumonien wird eine Behandlungsdauer von 10 bis 14 Tagen empfohlen, die maximale empfohlene Behandlungsdauer beträgt 28 Tage. Wegen des Risikos einer Blutbildungsstörung wird eine wöchentliche Kontrolle des Blutbildes empfohlen. Eine 10-tägige Behandlung verursacht Kosten von 1890 Franken. Vancomycin (Vancocin[®]; 2-mal 1 g/Tag) und Teicoplanin (Targocid[®];

initial 2-mal, danach 1-mal 400 mg/Tag) kosten 1140 bzw. 1573 Franken, können aber nicht oral verabreicht werden.

Kommentar

In Zeiten von zunehmenden Resistenzen von bakteriellen Krankheitserregern ist ein neues Antibiotikum, zumal eines einer neuen Substanzgruppe, als zusätzliche Behandlungsoption willkommen. Gerade von den Gram-positiven Kokken, die mit Linezolid behandelt werden können, haben sich einige zu problematischen Spitalkeimen entwickelt. Allerdings machen der hohe Preis und die Gefahr von neuen Resistenzen Linezolid zu einem ausgesprochenen Reservemittel. Zudem ist auch wegen der häufigeren und teilweise schwerwiegenden Nebenwirkungen nur ein äusserst zurückhaltender Einsatz zu rechtfertigen. Immunsupprimierte und Schwerkranke dürften besonders anfällig sein für Blutbildungsstörungen. Weitere Nachteile sind das Risiko für ein Serotonin-Syndrom bei Kombination mit einer ganzen Reihe von Medikamenten und die neurotoxischen Wirkungen bei längerer Anwendung.

Literatur

- 1 Moellering RC. Ann Intern Med 2003; 138: 135-42
- 2 Stalker DJ, Jungbluth GL. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 1129-40
- 3 Weigelt J et al. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49: 2260-6
- 4 Stevens DL et al. Clin Infect Dis 2002; 341: 1481-90
- 5 Sharpe JN et al. Am J Surg 2005; 189: 425-8
- 6 Wunderink RG et al. Clin Ther 2003; 25: 980-2
- 7 Rubinstein E et al. Clin Infect Dis 2001; 32: 402-12
- 8 Wunderink RG et al. Chest 2003; 124: 1789-97
- 9 Kollef MH et al. Intensive Care Med 2004; 30: 388-94
- 10 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3597s1a/sld001.htm>
- 11 http://www.fda.gov/cder/foi/esum/2005/021130s009,021131s010,021132s009_Linezolid_Clinical_BPCA.pdf
- 12 Bressler AM et al. Lancet Infect Dis 2004; 4: 528-31

Pro memoria

Unter dem Titel «Pro memoria» finden Sie in den pharma-kritik-Nummern dieses Jahrgangs jeweils ein Zitat aus dem Buch «100 wichtige Medikamente (2005)». Das Zitat soll zum Lesen des entsprechenden Buchkapitels anregen.

Ciprofloxacin ist nun allerdings schon seit zwei Jahrzehnten wenig selektiv in der Humanmedizin und zudem missbräuchlich bei Tieren eingesetzt worden, so dass zu befürchten ist, dass mit der Entwicklung weiterer Resistenzen zu rechnen ist.

(Aus dem Kapitel «Ciprofloxacin», Seite 61.)

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann,
Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 27 (2005, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
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
© 2006 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Darifenacin

A: Emselex

D: Emselex

Itraconazol

A: Sporanox u.a.

D: Sempera und andere

Linezolid

A: Zyvoxid

D: Zyvoxid

Oxybutynin

A: Ditropan und andere

D: Lyrinel uno und andere

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.