

Jahrgang 37

Nummer 10/2015

Apremilast (E. Gysling) 37

Apremilast, ein oral verabreichtes Medikament, ist zur Behandlung der Plaque-Psoriasis und der Psoriasis-Arthritis zugelassen, wenn diese Krankheiten nicht mit einer anderen systemischen Therapie behandelt werden können. Es ist bisher noch kaum mit anderen aktiven Therapien verglichen worden; auch ist die Bedeutung möglicher Nebenwirkungen (Breachreiz, Gewichtsverlust, Depression) noch nicht klar definiert.

Sebukinumab (E. Gysling) 38

Ein Interleukin-Antagonist, der aktuell nur bei Plaque-Psoriasis zugelassen ist, bei der andere systemische Therapien versagt haben. Gemäss den bisher publizierten, relativ kurzdauernden Studien (auch bei Psoriasis-Arthritis) ergibt Sebukinumab im Vergleich mit Placebo gute Resultate, ist jedoch auch sehr teuer. Es empfiehlt sich, Vergleiche mit aktiven Medikamenten und Langzeitdaten abzuwarten.

Warum nicht ein Placebo? (E. Gysling) 40

Synopsis

Apremilast

E. Gysling

Apremilast (Otezla[®]) ist ein orales Medikament, das zur Behandlung einer Psoriasis-Arthritis oder einer Plaque-Psoriasis verwendet werden kann.

Chemie/Pharmakologie

Apremilast ist ein Thalidomidderivat, das selektiv die Phosphodiesterase-4 (PDE-4) hemmt. Die PDE-4-Hemmung hat zur Folge, dass verschiedene entzündungsfördernde Faktoren (z.B. der Tumornekrosefaktor-alpha) reduziert freigesetzt und so entzündliche Vorgänge eingeschränkt werden. Ein anderer PDE-4-Hemmer, Roflumilast (Daxas[®]), wird zur Behandlung der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung verwendet. (PDE-5-Hemmer gelangen wegen ihrer gefässerweiternden Wirkung u.a. bei der erektilen Dysfunktion zum Einsatz.)

Pharmakokinetik

Etwa 2½ Stunden nach oraler Einnahme werden maximale Plasmaspiegel erreicht. Apremilast ist zu rund 75% oral bioverfügbar und wird im Körper fast vollständig abgebaut; im Urin und im Stuhl sind nur kleinste Mengen unveränderter Substanz zu finden. Das Medikament wird über verschiedene Wege metabolisiert, wobei CYP3A4 eine wichtige Rolle zukommt (siehe: Interaktionen). Daneben ist Apremilast auch Substrat anderer Zytochrome und von P-Glykoprotein. Im Blut zirkulierende Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv. Die terminale Halbwertszeit beträgt etwa 9 Stunden. Etwa 60% der Metaboliten finden sich im Urin, 40% im Stuhl. Die Kinetik wird von einer Leberinsuffizienz oder einer leichten bis mittelschweren Niereninsuffizienz nicht klinisch relevant beeinflusst.

Klinische Studien

Bei *Plaque-Psoriasis* ist Apremilast (2x täglich 30 mg per os) in zwei Doppelblindstudien («ESTEEM 1 und 2») mit *Placebo* verglichen worden.¹⁻³ In diese Studien wurden insgesamt 1257 Personen mit Psoriasis aufgenommen, die für eine Phototherapie oder eine systemische Behandlung geeignet erschienen. Der primäre Endpunkt dieser Studien war eine mindestens 75%ige Reduktion des «Psoriasis Area and Severity Index»-Wertes (*PASI 75*) nach 16 Wochen Behandlung. Dieses Resultat wurde unter Apremilast signifikant häufiger erreicht (bei knapp 32%) als unter Placebo (bei 5%). Ein weiterer Endpunkt (fehlende oder fast fehlende Läsionen gemäss dem «static Physician's Global Assessment») wurde unter Apremilast bei 21%, unter Placebo bei 4% festgestellt. Von der 17. Woche an erhielten auch die Teilnehmenden der Placebogruppe Apremilast. Nach 32 Wochen erfolgte eine erneute Randomisierung (Apremilast/Placebo) bei Personen, die schon initial Apremilast erhalten und damit einen PASI-75-Wert erreicht hatten. In ESTEEM 1 ergab sich bei 61% dieser «Responder» unter Apremilast auch nach 52 Wochen noch ein gutes Resultat (PASI 75).¹

Rund zwei Drittel der an ESTEEM 1 und 2 Beteiligten hatten eine Kopfhaut- und/oder Nagelpsoriasis. Separat publizierte Resultate bei diesen Personen zeigen, dass nach 16 Wochen auch die Läsionen auf der Kopfhaut und an den Nägeln (gegenüber der Placebothherapie) signifikant reduziert wurden.⁴

In einer weiteren, noch nicht in den Einzelheiten veröffentlichten Doppelblindstudie («LIBERATE») fanden sich nach 16 Wochen PASI-75-Resultate bei 40% unter Apremilast (2x30 mg täglich), bei 48% unter *Etanercept* (Enbrel[®], 1x50 mg s.c. pro Woche) und bei 12% unter Placebo. (Diese Studie war nicht auf den direkten Vergleich der beiden aktiven Medikamente ausgelegt.)⁵

Mit Methotrexat oder weiteren systemischen Therapien ist Apremilast bisher nicht in kontrollierten Studien verglichen worden.

Drei Placebo-kontrollierte Doppelblindstudien («PALACE») wurden bei Personen mit einer aktiven *Psoriasis-Arthritis* durchgeführt.⁶ Erwachsene, die trotz vorausgehender Therapie mit Basistherapeutika (auch mit Biologika) mindestens 3 geschwollene und mindestens 3 schmerzhafte Gelenke hatten, konnten teilnehmen. Insgesamt 1493 Personen erhielten für 24 Wochen Apremilast (2x täglich 20 oder 30 mg) oder Placebo, zusätzlich zu ihrer bisherigen Behandlung (nur Biologika mussten abgesetzt werden). Die Zahl der Behandelten, die *nach 16 Wochen* eine mindestens 20%ige Besserung ihrer Gelenksymptome (ACR20) hatten, entsprach dem primären Endpunkt. Dieser Endpunkt wurde unter Apremilast signifikant häufiger als unter Placebo erreicht, nämlich von 37% in der 30-mg-Gruppe, 32% in der 20-mg-Gruppe und von 19% in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Apremilast-Dosierungen ist nicht signifikant. Nach 52 Wochen Behandlung betrug der Anteil der ACR20-Responder bei Personen, die von Anfang an Apremilast erhalten hatten, ungefähr 57%.

Apremilast könnte auch bei *Behçet-Syndrom* wirksam sein. Gemäss einer doppelblinden Pilotstudie reduzierte Apremilast innerhalb von 12 Wochen die Zahl oraler Ulzera gegenüber Placebo signifikant.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Sehr häufig sind *Brechreiz* (bei etwa 14% der Behandelten, teilweise mit Erbrechen) und *Durchfall* (bei 16%); diese Beschwerden nehmen allerdings meistens innerhalb der ersten vier Behandlungswochen ab. Unter Apremilast besteht eine Tendenz zur *Gewichtsabnahme*; gemäss den vorliegenden Studien verloren 19% der mit Apremilast Behandelten innerhalb eines Jahres mehr als 5% ihres ursprünglichen Körpergewichts. Unter Apremilast werden *Depressionen* bei mindestens 1% der Behandelten beobachtet und sind damit häufiger als unter Placebo. Weitere Symptome und Beschwerden, die häufiger als bei 1% vorkommen, sind: Infektionen der oberen Luftwege, Inappetenz, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Müdigkeit. Gelegentlich treten auch allergische Reaktionen (Urtikaria, Juckreiz) auf.

Interaktionen

Da CYP3A4 für den Apremilast-Metabolismus wichtig ist, können starke Induktoren dieses Zytochroms – z.B. Rifampicin (Rimactan® u.a.), Carbamazepin (Tegretol® u.a.) – die Apremilast-Wirkung reduzieren; von einer gleichzeitigen Verabreichung wird abgeraten. Gleichzeitige Verabreichung eines CYP3A4-Hemmers soll keine bedeutsamen klinischen Folgen haben.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Apremilast (Otezla®) ist zugelassen zur Behandlung einer moderat bis stark symptomatischen Plaque-Psoriasis und einer aktiven Psoriasis-Arthritis, sofern diese Erkrankungen nicht mit einer anderen systemischen Psoriasis-Therapie bzw. Arthritis-Basistherapeutika behandelt werden können (Kontraindikationen, Unverträglichkeiten, Therapieversagen). Das Medikament ist als Tabletten zu 30 mg sowie in einer Starterpackung mit niedriger dosierten Tabletten erhältlich (siehe im folgenden Satz) und limitiert kassenzulässig. Die Apremilast-Dosis soll initial über sechs Tage allmählich von 10 mg/Tag auf 2x30 mg pro Tag gesteigert werden. Diese letztere Dosis stellt die übliche Erhaltungsdosis dar; bei einer Kreatinin-Clearance von weniger als 30 ml/min sollen aber nicht mehr als 30 mg Apremilast täglich verabreicht werden. Die Verwendung des Präpa-

rates bei Kindern, Jugendlichen sowie schwangeren und stillenden Frauen fällt mangels entsprechender Daten ausser Betracht. Die Kosten einer Apremilast-Behandlung betragen rund 7350 Franken pro Halbjahr, eine Behandlung mit Etanercept (Enbrel®, 50 mg/Woche) rund 12'260 Franken/Halbjahr. Methotrexat in üblicher Dosierung (10-20 mg einmal wöchentlich) kostet dagegen weniger als 50 Franken im Halbjahr.

Kommentar

Allein die Tatsache, dass Apremilast als Tabletten eingenommen werden kann (und nicht, wie viele andere «moderne» Mittel, injiziert werden muss), genügt natürlich ganz und gar nicht, um es als geeignetes Psoriasis-Therapeutikum zu bezeichnen. Gewiss: für die Zulassungsbehörden genügt der Nachweis einer Überlegenheit gegenüber Placebo. Es ist jedoch nicht so, dass wir gegenüber den Haut- und Gelenkmanifestationen einer Psoriasis ganz hilflos wären. Es gibt nachgerade einige Behandlungsoptionen, die nicht alle teuer und in den meisten Fällen recht wirksam sind. Auch in Anbetracht der noch nicht wirklich gut definierten Risiken von Apremilast fällt es schwer, zum heutigen Zeitpunkt ausserhalb weiterer, hoffentlich aussagekräftiger klinischer Studien einen sinnvollen Platz für Apremilast zu finden.

Literatur

- 1 Papp K et al. J Am Acad Dermatol 2015; 73: 37-49
- 2 FDA-Dokument (zu den ESTEEM-Studien): <http://goo.gl/OjyRJR>
- 3 Deeks ED. Drugs 2015; 75: 1393-403
- 4 Rich P et al. J Am Acad Dermatol 2016; 74: 134-42
- 5 Publikation der Herstellerfirma: <http://goo.gl/RyfMIA>
- 6 FDA-Dokument (zu den PALACE-Studien): <http://goo.gl/iVGLV9>
- 7 Hatemi G et al. N Engl J Med 2015; 372: 1510-8

Synopsis

Secukinumab

E. Gysling

Mit Secukinumab (Cosentyx®) ist ein weiterer Interleukin-Antagonist zur Behandlung der Psoriasis verfügbar geworden.

Chemie/Pharmakologie

Interleukine, natürlich vorkommende Zytokine, aktivieren die T-Helfer-Zellen, die bei der Proliferation der Keratinozyten eine wichtige Rolle spielen. Die Hemmung bestimmter Interleukine kann deshalb die Krankheitsaktivität einer Psoriasis reduzieren. Secukinumab ist ein monoklonaler Antikörper, der sich an das Interleukin IL-17A bindet. Ustekinumab (Stelara®), das schon seit einigen Jahren erhältlich ist, bindet sich dagegen an die Interleukine IL-12 und IL-23.

Pharmakokinetik

Nach einer einzelnen subkutanen Injektion von Secukinumab werden etwa 6 Tage später maximale Plasmaspiegel erreicht. Die biologische Verfügbarkeit (nach subkutaner Injektion) liegt

im Bereich von 55 bis 77%. Wird das Mittel alle 4 Wochen injiziert, so ergibt sich nach etwa 24 Wochen im Blut ein Fließgleichgewicht. Der Metabolismus von Secukinumab ist nicht genau bekannt; wahrscheinlich wird der Antikörper in kleine Peptide und Aminosäuren gespalten und so inaktiviert. Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 22 und 31 Tagen.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Secukinumab bei moderat bis stark symptomatischer Plaque-Psoriasis wurde primär in vier Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien dokumentiert.¹⁻³ Behandelt wurde mit 150 oder 300 mg Secukinumab (subkutan, initial für einen Monat jede Woche, dann einmal monatlich) oder mit Placebo-Injektionen. Die primären Endpunkte dieser Studien waren eine mindestens 75%ige Reduktion des «Psoriasis Area and Severity Index»-Wertes (PASI 75) und ein Wert von 0 oder 1 in der globalen Symptombewertung durch die Untersuchenden («Investigator's Global Assessment»), IGA, eine 5-Punkte-Skala) nach 12 Wochen Behandlung. Das PASI-75-Ziel wurde mit der niedrigeren Secukinumab-Dosis bei rund 70%, mit der höheren Dosis bei knapp 80% der Behandelten erreicht, mit Placebo praktisch nie. Das IGA-Ziel wurde mit 150 mg Secukinumab bei etwa 50% und mit 300 mg bei rund 65% erreicht. In einer dieser Studien («FIXTURE») wurde eine weitere Gruppe mit *Etanercept* (Enbrel[®], 50 mg s.c. zweimal wöchentlich) behandelt; damit wurde PASI 75 nach 12 Wochen bei 44% der Behandelten erreicht.³

Zu zwei Studien («ERASURE» und «FIXTURE») sind die Resultate einer längerfristigen Behandlung publiziert. Diese betreffen Personen, die nach 12 Wochen Behandlung günstig auf die Therapie angesprochen hatten («Responders»). Wenn weiter jeden Monat 300 mg Secukinumab verabreicht wurde, blieb nach 52 Wochen PASI 75 bei etwa 80% erhalten, mit 150 mg bei etwa 75%.³

In einer kleinen Studie konnte nicht überzeugend dokumentiert werden, dass sich bei Personen, die nach 12 Wochen unter Secukinumab das PASI-75-Ziel nicht erreichen, eine intensivere Weiterbehandlung (300-mg-Schema oder intravenöse Gabe) ein signifikant besseres Resultat ergibt.⁴

Gemäss vorläufigen Resultaten einer 52-Wochen-Doppelblindstudie («CLEAR»), in der bei 676 Personen mit einer moderat bis stark symptomatischen Plaque-Psoriasis Secukinumab (300-mg-Schema) mit *Ustekinumab* (gemäss der offiziell empfohlenen Dosierung) verglichen wird, ist Secukinumab bezüglich einer mindestens 90%igen Besserung des PASI-Wertes (PASI 90) nach 16 Wochen klar überlegen.⁵

In zwei Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien ergab Secukinumab bei aktiver *Psoriasis-Arthritis* nach 24 Wochen bei signifikant mehr Behandelten eine mindestens 20%ige Besserung der Gelenksymptome («ACR20») als Placebo.^{6,7} In der einen dieser Studien («FUTURE 1») wurde Secukinumab initial dreimal intravenös (10 mg/kg) verabreicht, anschliessend alle 4 Wochen subkutan (75 oder 150 mg). Dabei wurde mit beiden Dosierungen etwa dasselbe Resultat erreicht (ACR20 bei 50% der aktiv Behandelten, 17% unter Placebo).⁷ In «FUTURE 2» fand sich mit Secukinumab (subkutan, wie in den oben beschriebenen Studien) ein ähnliches Resultat, wobei aber mit der 75-mg-Dosis nur bei 29% eine ACR20-Besserung erreicht wurde.⁶

Zwei Doppelblindstudien wurden bei *Spondylitis ankylosans* durchgeführt: Nach 16 Wochen wurde eine mindestens 20%ige Besserung der Spondylitis-Symptome unter Secukinumab (150-mg-Schema) bei 61% erreicht, unter Placebo signifikant seltener – nur bei knapp 29%.⁸

Unerwünschte Wirkungen

Wie bei anderen Biologika steht die Häufung von infektiösen Erkrankungen im Vordergrund: Sehr häufig, bei rund 18% der aktiv Behandelten, sind Infekte der oberen Luftwege (insbesondere Rhinitis, Pharyngitis). Unter höheren Plasmaspiegeln häufen sich auch Candida-, Herpes- und Staphylokokken-Infekte. Ausserdem werden beobachtet: Durchfall (bei 2-4%), Urtikaria (1%), Neutropenie (gelegentlich). Antikörperbildung gegen Secukinumab ist selten. Gemäss den vorläufigen Angaben zu der Vergleichsstudie mit *Ustekinumab* sind unerwünschte Wirkungen unter den beiden Interleukinantagonisten ähnlich häufig.⁵ Um das Sicherheitsprofil von Secukinumab adäquat beurteilen zu können, müssen jedoch weitere Langzeitdaten abgewartet werden.

Interaktionen

Da Interleukine möglicherweise die Aktivität verschiedener Zytochrome beeinflussen, empfiehlt es sich zu Beginn und am Ende einer Secukinumab-Behandlung, die Wirkung von «kritischen» Medikamenten mit einem CYP-abhängigen Metabolismus zu überwachen (z.B. orale Antikoagulantien). Während einer Secukinumab-Behandlung sind Impfungen nicht sicher wirksam; Lebendvakzine sollten spätestens 2 Wochen vor und frühestens 4 Monate nach der Therapie verabreicht werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Secukinumab (Cosentyx[®]) steht in der Schweiz aktuell in einer Fertigspritze und als «SensoReady»-Fertigpen zur Verfügung; beide Formen enthalten 1 ml mit 150 mg Wirksubstanz. Das Medikament ist limitiert kassenzulässig. Die Zulassung des Präparates lautet auf «mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder nach Versagen anderer systemischer Therapien». Zu Beginn sollen im Abstand von jeweils einer Woche fünfmal 300 mg verabreicht werden, anschliessend dieselbe Dosis immer nach einem Monat. Jeweils zwei Injektionen zu 150 mg erfolgen am besten in die Bauchhaut (nicht in Nabelnähe und nicht im Bereich von Psoriasis-Läsionen). Die Verwendung des Präparates bei Kindern, Jugendlichen sowie schwangeren und stillenden Frauen fällt mangels entsprechender Daten ausser Betracht. Der Preis einer Secukinumab-Behandlung (18'595 Franken für das erste Halbjahr) liegt höher als derjenige der *Ustekinumab*-Behandlung (13'294 Franken für drei Injektionen innerhalb von 20 Wochen). Andere Psoriasis-Therapien sind wesentlich kostengünstiger.

Kommentar

Secukinumab ist in der Psoriasis-Therapie zweifellos wirksamer als ein Placebo und möglicherweise auch besser als einige andere Biologika, auch wenn dies bisher erst in bescheidenstem Ausmass dokumentiert ist. Bezüglich der unerwünschten Wirkungen unterscheidet es sich nach bisherigem Wissen nicht negativ von anderen Biologika. Es ist auch mit Abstand das

teuerste Medikament, das bei Plaque-Psoriasis eingesetzt werden kann. Ferner ist zu bedenken, dass wir noch sehr wenig über die langfristigen Auswirkungen von Secukinumab wissen; es sind nur wenige Tausend Personen, die für mehr als ein Jahr Secukinumab erhalten haben. Damit ist klar, dass dieses Mittel trotz seiner Qualitäten als letzte Wahl bezeichnet werden muss – und dass die Limitationen der Indikation unbedingt beachtet werden müssen. Ob es nun wirklich so viele Personen gibt, bei denen keine der «nicht-biologischen» Therapien erfolgreich sein kann, muss doch in Frage gestellt werden.

Literatur

- 1 Paul C et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 1082-90
- 2 Blauvelt A et al. Br J Dermatol 2015; 172: 484-93
- 3 Langley RG et al. N Engl J Med 2014; 371: 326-38
- 4 Thaçi D et al. Br J Dermatol 2015; 173: 777-87
- 5 Thaçi D et al. J Am Acad Dermatol 2015; 73: 400-9
- 6 Mease PJ et al. N Engl J Med 2015; 373: 1329-39
- 7 McInnes IB et al. Lancet 2015; 386: 1137-46
- 8 Baeten D et al. N Engl J Med 2015; 373: 2534-48

ceterum censeo

Warum nicht ein Placebo?

Nicht sehr erfreut mussten wir kürzlich zur Kenntnis nehmen, dass Paracetamol (Dafalgan® u.a.) bei Hüft- und Kniegelenkarthrosen wie auch bei akuten Lumbalgieen kaum oder gar nicht wirksamer ist als ein Placebo.^{1,2} Ob das in den letzten Jahren so beliebte Metamizol (Novalgin® u.a.) besser abschneiden würde, ist mehr als fraglich. Metamizol verfügt ja allgemein über eine sehr bescheidene «Evidenzbasis», die sich vorwiegend auf den Vergleich von Einzeldosen stützt.³ Gemäss den vorliegenden (spärlichen) Daten ist oral verabreichtes Metamizol jedenfalls ähnlich wirksam wie Paracetamol⁴ – aber will das überhaupt jemand wissen?

Nun weiss man aber, dass Placebos und Placeboeffekte in der Therapie keineswegs bedeutungslos sind.⁵ Die Evidenz, ein Mittel sei ähnlich wirksam wie ein Placebo, ist zweifellos im Bereich der Symptombehandlung anders zu werten als wenn es darum geht, lebensbedrohliche Krankheitsfolgen zu verhindern – ich erinnere nur an die manchmal propagierte homöopathische Therapie einer Malaria, die einen schwerwiegenden Kunstfehler darstellt.

Bei einer Schmerzbehandlung ist es dagegen aus meiner Sicht durchaus zulässig, möglichen unerwünschten Wirkungen ein grösseres Gewicht zuzuordnen als der – z.B. mittels visueller Analogskalen nachgewiesenen – analgetischen Wirkung. Diese Überlegung gilt natürlich auch bei vielen anderen Symptomtherapien.

Dabei scheinen mir folgende Tatsachen wichtig: – Besonders zu neueren Pharmaka stehen uns oft vergleichsweise mehr Studien zur Verfügung als für Therapien mit «bescheidenerem» Werbebudget (ältere Medikamente, Physiotherapie, Verhaltenstherapie usw.). Eine gute «Evidenzbasis» lässt sich daher für die letzteren weniger gut (bzw. gar nicht) schaffen; dazu genügt ein Blick auf entsprechende Übersichten in der

Cochrane Library. – Während erwünschte Wirkungen heute routinemässig in kontrollierten klinischen Studien evaluiert werden, bleiben die unerwünschten Wirkungen «Stiefkinder der Evidenz». Studien, die spezifisch der Untersuchung von unerwünschten Wirkungen dienen, werden zwar manchmal auf Verlangen der Arzneimittelbehörden durchgeführt, bleiben aber ein Aspekt, der weit weniger in den Vordergrund gerückt wird. Sind aber die nachweisbaren erwünschten Wirkungen gering (d.h. nähern wir uns dem Placeboniveau), so ist das Gewicht ungünstiger Auswirkungen grösser.

Wenn man berücksichtigt, welch mörderisches Ausmass das Problem der iatrogenen Opioidabhängigkeit in den USA heute einnimmt, dann wundert es nicht, dass sich dort auch Laienmedien Gedanken zu einer besseren Schmerzbehandlung machen. Ein lesenswerter Artikel in «The New York Times» propagiert denn auch, den Patientinnen und Patienten ein «honest placebo» vorzuschlagen, bevor riskantere Mittel eingesetzt werden.⁶

Ich denke, auch wir sollten uns vermehrt mit dieser Möglichkeit beschäftigen. Dabei ist es durchaus nicht so, dass Placeboeffekte verschwinden würden, wenn man jemandem sagt, dass z.B. ein Schmerzmittel «möglicherweise, aber nicht sicher» wirken wird. Eigentlich ist diese Aussage ja grundsätzlich immer zutreffend. Dabei ist es sicher wichtig, dass tatsächlich Mittel eingesetzt werden, die weitgehend problemlos sind, beispielsweise 500-mg-Tabletten von Paracetamol (nicht die höherdosierten, riskanteren 1-g-Tabletten). Ich bin überzeugt, dass wir für viele Symptome Therapien finden könnten, die vielleicht nicht über eine überzeugende «Evidenzbasis» verfügen, aber vergleichsweise gut verträglich sind.

Etzel Gysling

- 1 Machado GC et al. BMJ 2015; 350: h1225
- 2 Williams CM et al. Lancet 2014; 384: 1586-96
- 3 Kötter T et al. Plos One 2015; 10: e0122918
- 4 Derry S et al. Cochrane Database Syst Rev 2010; (2): CD003227
- 5 Fässler M, Gnädinger M. pharma-kritik 2011; 33: 13-6 (pk843)
- 6 Marchant J. The New York Times 2016; Jan 9 (<http://goo.gl/LCgdMd>)

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), Niklaus Löffel, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 37 (2015): 92 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

© 2016 Infomed Wil. All rights reserved.