

Jahrgang 35

Nummer 11/2013

Prävention von Harnwegsinfekten bei Frauen	41
Glycopyrronium (UP. Masche)	43
Ein langwirkendes Anticholinergikum zur Inhalation bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit. Um damit eine mittel- bis schwergradige Exazerbation zu verhüten, müssen 10 bis 15 Personen während eines Jahres behandelt werden.	

Mini-Übersicht

Prävention von Harnwegsinfekten bei Frauen

Akute *unkomplizierte* Harnwegsinfekte bei Frauen sind häufig, beeinträchtigen die Lebensqualität und können wiederkehrend auftreten. Gefährliche Langzeitkomplikationen wie Niereninsuffizienz oder Hypertonie sind aber in der Regel nicht zu erwarten. Die spezielle Problematik der Harnwegsinfekte im Alter wurde vor Jahren einmal in dieser Zeitschrift besprochen.¹

Von rezidivierenden Harnwegsinfekten spricht man ab drei akuten Episoden pro Jahr oder zwei innerhalb von 6 Monaten. Es existieren verschiedene Behandlungsansätze zur Prävention der wiederkehrenden Blasenentzündungen bei der Frau. Die britische Zeitschrift «Drug and Therapeutics Bulletin» hat im Juni 2013 eine Übersicht zu deren Wirksamkeit veröffentlicht.² Im Folgenden werden die wichtigsten Punkte zusammengefasst, sowie mit auf die Schweiz bezogenen Informationen ergänzt.

Risikofaktoren für das Auftreten wiederkehrender Harnwegsinfekte bei der Frau *vor der Menopause* sind häufiger Geschlechtsverkehr, Spermizidgebrauch (inklusive damit beschichtete Kondome), eine erste Zystitis vor dem 15. Lebensjahr und Harnwegsinfekte bei der Mutter. *Nach der Menopause* sind ein Genitalprolaps, Inkontinenz und erhöhter Restharn Risikofaktoren.

Eine asymptomatische Bakteriurie reduziert möglicherweise das Risiko für das Auftreten eines symptomatischen Infektes und soll nicht behandelt werden. *Ausgenommen* hiervon sind schwangere Frauen.

Vor dem Beginn einer Rezidivprophylaxe soll eine *Urinkultur* mit Resistenzprüfung angelegt und ein allfälliger akuter Infekt behandelt werden, wobei oft eine nur dreitägige Therapie z.B. mit Cotrimoxazol (Bactrim[®] u.a., zweimal 160/800 mg/Tag) oder Nitrofurantoin (Furadantin[®] u.a., zweimal 100 mg/Tag) empfohlen wird.

Antibiotische Behandlungsstrategien

Antibiotische Dauerprophylaxe

Die Häufigkeit der Harnwegsinfekte nimmt unter niedrig dosierter Langzeitbehandlung mit Antibiotika markant ab. Gemäss einer Cochrane-Analyse von 10 (relativ kleinen) Vergleichsstudien betrug die Häufigkeit von Rezidiven unter antibiotischer Dauerprophylaxe zwischen 0 und 0,9 pro Jahr und Patientin, verglichen mit 0,8 bis 3,6 Infekten/Jahr unter *Placebo*.³ Zwei Frauen mussten aktiv behandelt werden, um *eine* klinisch manifeste Blasenentzündung pro Jahr zu verhindern. Die Wirkung hielt nur für die Dauer der Antibiotikaeinnahme an und es besteht keine Klarheit, wann die Prophylaxe beendet werden soll. Im Allgemeinen wird eine Dauer von 6-12 Monaten empfohlen. Die Meta-Analyse erlaubte keinen Rückschluss, welches der verwendeten Antibiotika am wirksamsten war (Cotrimoxazol, Nitrofurantoin, ein Chinolon oder das in der Schweiz nicht erhältliche Cefalexin). Unerwünschte Wirkungen traten häufig auf (gastrointestinale Nebenwirkungen, Hautausschlag, vaginale oder orale Candidiasis).

Die britischen Gesundheitsbehörden empfehlen eine Dauerprophylaxe mit Trimethoprim einmal täglich 100 mg (Trimethoprim-Monopräparat in der Schweiz nicht erhältlich, kann aber z.B. aus Deutschland beschafft werden) oder Nitrofurantoin einmal täglich 50-100 mg. In der Schweiz kann eventuell auch Cotrimoxazol (einmal täglich eine halbe 160/800-mg-Tablette) eingesetzt werden. Unter der antibiotischen Langzeitprophylaxe kommt es nachweislich zu einer Zunahme der Antibiotikaresistenz. Diese besorgniserregende Entwicklung konnte in verschiedenen Studien belegt werden.

Postkoitale Antibiotikaprophylaxe

Für Frauen, deren Blasenentzündungen nach Geschlechtsverkehr auftreten, wird eine Trimethoprim-Einzeldosis (100 mg) spätestens zwei Stunden nach Geschlechtsverkehr empfohlen. Es sollte nicht mehr als eine Dosis pro Tag eingenommen werden. Die postkoitale Antibiotikaeinnahme ist in diesen Fällen genauso wirksam wie eine Antibiotika-Dauerprophylaxe. Anstelle von Trimethoprim kommt Cotrimoxazol (eine halbe 160/800-mg-Tablette), Nitrofurantoin (50-100 mg) oder Norfloxacin (Noroxin[®] u.a., 200 mg) in Frage.

Antibiotische «Expositionsprophylaxe»

Es gibt Frauen, bei denen eine akute Blasenentzündung durch bestimmte Situationen ausgelöst wird (z.B. Reisen, lange Spaziergänge, Durchfall oder Verstopfung). In einer kleineren Studie bei Frauen nach der Menopause wurden eindeutig weniger Harnwegsinfekte beobachtet, wenn eine Einmaldosis eines Antibiotikums nach «Exposition» eingenommen wurde.⁴ Die verwendeten Antibiotika waren Nitrofurantoin, Cotrimoxazol, Norfloxacin, Amoxicillin (Clamoxyl[®] u.a.) oder Cefuroxim (Zinat[®] u.a.). Im Vergleich mit einer Dauerprophylaxe war der durchschnittliche Erfolg ähnlich (Senkung der Harnwegsinfekte pro Jahr mit Dauerprophylaxe von 4,7 auf 1,4 und mit gezielter «Expositionsprophylaxe» von 5,1 auf 1,9). Unter der Dauerprophylaxe traten mehr Nebenwirkungen auf.

Antibiotische Selbstbehandlung

Frauen mit gehäuften Harnwegsinfekten können eine akute Blasenentzündung in der Regel zuverlässig selbst diagnostizieren. Die antibiotische Selbstbehandlung ohne vorgängige Arztkonsultation ist eine praktische und kostensenkende Vorgehensweise.⁵ Im Vergleich zur Dauerprophylaxe muss man aber mit mehr Harnwegsinfekten rechnen (2,2 Episoden verglichen mit 0,2 Episoden unter Dauerprophylaxe, pro Jahr und Patientin); der Gebrauch von Antibiotika hingegen ist geringer.⁶

Nicht-antibiotische Behandlungsstrategien

Cranberry-Produkte

Cranberries reduzieren möglicherweise die Adhärenz von Bakterien am Uroepithel. Die Untersuchungen zur Wirksamkeit ergeben allerdings keinen gesicherten Nutzen im Sinne einer Prävention von Harnwegsinfekten. In der britischen Übersicht sind Studien und Meta-Analysen erwähnt, die einen solchen Nutzen vermuten lassen. Eine neue, nach den Prinzipien der Cochrane Collaboration durchgeführte Meta-Analyse, die 24 Studien umfasst, kann jedoch keine signifikante präventive Wirkung von Cranberry-Produkten nachweisen.⁷ Während Frauen, die Cranberry-Produkte einnahmen, in 32% Harnwegsinfekte hatten, waren es mit Placebobehandlung 35% (relatives Risiko 0,86, 95%-Vertrauensintervall 0,71-1,04). Gründe für die negative Bilanz sind u.a. in einer geringen Compliance und einer ungenügenden Dosierung zu vermuten.⁷ Cranberry-Produkte können mit oralen Antikoagulantien zusammen zu riskanten Interaktionen führen, da sie das Zytochrom CYP2C9 hemmen und so eine verstärkte Gerinnungshemmung verursachen. Auch kann der zuckerhaltige Saft zur Gewichtszunahme führen und wird geschmacklich nicht immer vertragen.

Laktobazillen

Das Vaginalepithel ist von Laktobazillen besiedelt, wobei angenommen wird, dass dadurch die Kolonisierung durch pathogene Keime verhindert wird. Obwohl in verschiedenen systematischen Übersichten kein signifikanter Effekt auf die Harnwegsanfälligkeit etabliert werden konnte, gibt es Hinweise, dass Milchsäurebakterien möglicherweise eine vorteilhafte Wirkung bieten, wenn effiziente Laktobazillenstämme benutzt werden.

In einer Doppelblindstudie zur oralen Harnwegsinfektprophylaxe bei Frauen nach der Menopause wurde ein Laktobazillen-

Probiotikum während 12 Monaten mit Cotrimoxazol verglichen. In der Probiotikum-Gruppe nahm die Zahl der Rezidive durchschnittlich um 3,5 ab, in der Cotrimoxazol-Gruppe aber signifikant stärker (um 4,1). In der Schweiz ist nur ein Kombinationspräparat (Laktobazillen + Estriol, Gynoflor[®]) zur vaginalen Anwendung erhältlich.

Östrogene

Eine vaginale Östrogengabe reduziert bei Frauen nach der Menopause die Rückfallrate der akuten Harnwegsinfekte signifikant. Gemäss einer Cochrane-Review senken sowohl Estradiol-Crèmen als auch östrogenhaltige Vaginalringe das Rezidivrisiko. Als Nebenwirkungen wurden Vaginalblutungen, vaginaler Ausfluss, lokale Irritation, Brennen und Juckreiz beschrieben. Unklar bleibt, wie lange Östrogene verabreicht werden sollen und in welcher Darreichungsform (Crème, Pessar, Vaginalring). Die orale Gabe von Östrogenen scheint unwirksam zu sein. In der Schweiz sind in erster Linie Estriol-Präparate (z.B. Ortho-Gynest[®]) erhältlich.

Immunstimulation mit *E. coli*

Uro-Vaxom[®] enthält ein Coli-Bakterienlysat zur Immunstimulation. Eine systematische Übersicht zu diesem Präparat kam zum Schluss, dass die Immunstimulation einen günstigen Einfluss zur Prävention von Harnwegsinfekten hat. Innerhalb von sechs Monaten hatten 42% der mit dem Bakterienlysat behandelten Frauen Blasenentzündungen, gegenüber 62% in der Placebogruppe.⁸

Weitere Möglichkeiten

Die Verwendung von *Hyaluronsäure* und *Chondroitinsulfat*, beides Glykosaminoglykane, kann theoretisch die Blaseschleimhaut – die mit einem Glykosaminoglykan-Schutzfilm überzogen ist – vor bakteriellen Infekten schützen. In einer kleinen Doppelblindstudie hatten die intravesikal mit Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat behandelten Frauen viel weniger Harnwegsinfekte als die Frauen einer Placebo-Kontrollgruppe. Der bemerkenswerte Erfolg muss in weiteren Studien überprüft werden.

Die Wirksamkeit von *Akupunktur* wurde in zwei kleinen, kontrollierten Studien untersucht. Die Resultate dieser beiden Studien sind widersprüchlich, so dass keine zuverlässige Aussage möglich ist.

Meerrettich und *Kapuzinerkresse* enthalten pflanzliche Öle mit antibakteriellen Eigenschaften. In einer Doppelblindstudie traten aber unter einem entsprechenden Kombinationspräparat nicht weniger Harnwegsinfekte auf als unter Placebo.

Schlussfolgerungen

Die Prävention der wiederkehrenden Harnwegsinfekte hat zum Ziel, die Beschwerدهäufigkeit zu reduzieren und die Lebensqualität der betroffenen Frauen zu verbessern. Eine antibiotische Dauerprophylaxe führt zu einer deutlichen Abnahme der Anzahl Harnwegsinfekte, verursacht jedoch Nebenwirkungen und führt zur Zunahme von resistenten Keimen, weshalb anderweitige Behandlungsstrategien in Betracht gezogen werden sollten. Eine postkoitale Antibiotikagabe, eine Expositionsprophylaxe und eine Selbsttherapie sind wirksam und bis auf letztere der Dauerprophylaxe ebenbürtig. Frauen nach der Menopause profitieren von vaginalen Östrogenen. Andere Strategien wie das Coli-Bakterienlysat und Cranberry-Produkte können

erwogen werden; ihr Nutzen ist jedoch nicht über alle Zweifel erhaben. Verhaltensmassnahmen wie «Viel trinken», Wasserlösen nach Geschlechtsverkehr oder «Von vorne nach hinten wischen» haben keinen gesicherten Einfluss, schaden aber nicht.⁵

Zusammengefasst und ergänzt von Barbara Loeliger

Kommentar

In der Praxis ist das Problem häufig rezidivierender Harnwegsinfekte bei Frauen nicht so selten. Meiner Meinung nach zeigt die vorliegende Übersicht in erster Linie, dass wir zu wenig über eine adäquate Prävention dieser für die betroffenen Frauen lästigen Harnwegsinfekte wissen. Dass auch die Cochrane-Review zur entsprechenden Antibiotikaprophylaxe enttäuscht, ist leider nicht ungewöhnlich. Von 19 Studien, die in dieser Cochrane-Analyse berücksichtigt wurden, sind nur 10 Vergleiche mit Placebo.³ Acht dieser (kleinen) Studien wurden vor 1990 durchgeführt; in vier der Studien wurde ein Chinolon geprüft, das längst nicht mehr erhältlich ist (Cinoxacin, Cino-bac[®]); Cotrimoxazol und Norfloxacin wurden nur in je zwei Studien verwendet. Alle heute als Langzeit-Prophylaxe «akzeptierten» Medikamente (Cotrimoxazol, Nitrofurantoin, Chinolone) verursachen klinisch relevante Nebenwirkungen. Während heute meistens die Resistenzentwicklung unter Chinolonen erwähnt wird, müssen auch die Probleme bedacht werden, die unter Cotrimoxazol und Nitrofurantoin entstehen können. Cotrimoxazol ist wegen seiner allergischen Reaktionen (besonders an der Haut) berüchtigt und Nitrofurantoin hat unter anderem das Potential zu neurologischen und hämatologischen Nebenwirkungen.^{9,10}

Verständlicherweise hält man deshalb nach nicht-antibiotischen Möglichkeiten Ausschau. Leider ist auch in diesem Bereich nur wenig von dem vorhanden, was man üblicherweise als Evidenz bezeichnet. Weder die beliebten Cranberries noch die Laktobazillen sind überzeugend dokumentiert, ja selbst für die lokal applizierten Östrogene (die biologisch bei Frauen nach der Menopause plausibel erscheinen) muss der Nachweis einer Wirkung als fragwürdig bezeichnet werden. Die Cochrane-Analyse zur Option der Östrogen-Vaginalpräparate fasst nur gerade zwei kleine Studien zusammen. In Anbetracht der kleinen Zahl von Publikationen zum Coli-Bakterienlysat bleiben auch hier – trotz der scheinbar positiven Bilanz einer Übersicht – einige Zweifel. So werde ich wohl weiterhin gelegentlich eine kurzfristige Selbstbehandlung mit Antibiotika oder auch die (meistens harmlosen) Cranberries empfehlen.

Etzel Gysling

Literatur

- 1 Lutters M. *pharma-kritik* 2003; 25: 25-8 (PK77)
- 2 Anon. *Drug Ther Bull* 2013; 51: 69-72
- 3 Albert X et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD001209
- 4 Zhong YH et al. *J Int Med Res* 2011; 39: 2335-43
- 5 Hooton TM. *N Engl J Med* 2012; 366: 1028-37
- 6 Wong ES et al. *Ann Intern Med* 1985; 102: 302-7
- 7 Jepson R et al. *JAMA* 2013; 310: 1395-6
- 8 Naber KG et al. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33: 111-9
- 9 Gysling E. *pharma-kritik* 1995; 17: 81-4 (PK43)
- 10 Galeazzi RL. *pharma-kritik* 2013; 35: online (PK917)

Synopsis

Glycopyrronium

UP. Masche

Glycopyrronium (Seebri Breezhaler[®]) ist ein Anticholinergikum, das zur Inhalationsbehandlung bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Glycopyrronium (Glycopyrrolat) – wie *Ipratropium* (Atrovent[®]), *Tiotropium* (Spiriva[®]) und das ebenfalls neue *Aclidinium* (Eklira Genuair[®]) zu den quaternären Ammoniumverbindungen gehörend – bindet sich kompetitiv an die fünf muskarinischen Rezeptortypen M₁ bis M₅. Am stärksten werden der M₁- und der M₃-Typ blockiert, die beiden Rezeptoren, welche die Acetylcholin-bedingte Bronchokonstriktion vermitteln. Die bronchodilatierende Wirkung von Glycopyrronium tritt rasch ein und hält gemäss Tierversuchen bis zu 24 Stunden an.^{1,2}

Glycopyrronium ist kein neuer Wirkstoff und wird in verschiedenen Ländern seit längerem als Anticholinergikum zur oralen oder intravenösen Verabreichung angeboten, zum Beispiel zur Behandlung von starkem Speichelfluss. In der Schweiz ist ein Kombinationspräparat von Glycopyrronium und Neostigmin (Robinul-Neostigmine[®]) zur Antagonisierung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien im Handel.

Pharmakokinetik

Nach Inhalation von Glycopyrronium gelangen 40 bis 45% der Wirkstoffmenge in den systemischen Kreislauf; die Aufnahme ins Blut findet zu 90% über die Lungen, zu 10% über den Gastrointestinaltrakt statt. Glycopyrronium wird zu zwei Dritteln unverändert über die Nieren ausgeschieden. Der Rest wird direkt in die Galle sezerniert oder – über verschiedene Wege – zuerst noch metabolisiert; unter anderem scheinen Zytochrome beteiligt zu sein, wobei CYP2D6 als wichtigstes angesehen wird. Die effektive Plasmahalbwertszeit nach inhalativer Verabreichung wird in einen Bereich von 16 bis 22 Stunden eingeordnet. Bei Niereninsuffizienz verzögert sich die Elimination: je nach Einschränkung der renalen Clearance kann die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve bis aufs Doppelte ansteigen.^{2,3}

Klinische Studien

Es sind drei Phase-III-Studien veröffentlicht, in denen man Glycopyrronium bei einer durch Rauchen verursachten chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) untersucht hat. Rekrutiert wurden Patienten und Patientinnen im Alter von über 40 Jahren, die ein mittelschweres bis schweres Krankheitsstadium aufwiesen, entsprechend den Stufen 2 und 3 gemäss der «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD). Glycopyrronium wurde einmal pro Tag in einer Dosis von 50 mcg verwendet. Zusätzlich erlaubte COPD-Medikamente waren inhalative Steroide und als Notfallmittel Salbutamol (Ventolin[®] u.a.).

In der ersten Studie (GLOW1), die 822 Personen zählte, verglich man Glycopyrronium während 26 Wochen doppelblind mit *Placebo*. Den primären Endpunkt bildete die forcierte Erstsekundenkapazität (FEV₁) nach 12 Wochen, wobei der Sohlenwert in der 24. Stunde nach der letzten Inhalation galt. Mit Glycopyrronium wurde ein FEV₁-Wert von 1,41 l erreicht, mit Placebo ein FEV₁-Wert von 1,30 l. Einer der sekundären Endpunkte war der Anteil der Personen, bei denen mindestens eine COPD-Exazerbation auftrat; er betrug bei Studienende in der Glycopyrronium-Gruppe 18% und in der Placebo-Gruppe 24%.⁴

In der zweiten Studie (GLOW2), die ein Jahr dauerte, behandelte man 1060 Personen mit Glycopyrronium, *Placebo* oder *Tiotropium* (einmal 18 mcg/Tag). Die Zuteilung zur Glycopyrronium- und Placebo-Gruppe erfolgte doppelblind, während die Behandlung mit Tiotropium offen gehalten war (die Teststärke der Studie war zu gering, um einen etwaigen Unterschied zwischen Glycopyrronium und Tiotropium aufzudecken). Der FEV₁-Wert nach 12 Wochen, ebenfalls als primärer Endpunkt definiert, lag bei Glycopyrronium um 97 ml und bei Tiotropium um 83 ml höher als bei Placebo; nach einem Jahr betrugen die Unterschiede 108 ml und 89 ml. Der Zeitpunkt bis zum Auftreten einer ersten COPD-Exazerbation wurde durch beide Medikamente ebenfalls signifikant hinausgeschoben: nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet, ergab sich für Glycopyrronium eine «hazard ratio» (HR) von 0,66. Die «number needed to treat» (NNT), damit sich im Verlaufe eines Jahres eine mittel- bis schwergradige Exazerbation verhüten lasse, beträgt entsprechend 13. Bei Tiotropium betrug die HR 0,61 und die NNT 10.⁵ In beiden Studien erfasste man – mit Hilfe des «St. George's Respiratory Questionnaire» – auch die Lebensqualität. Sowohl mit Glycopyrronium wie mit Tiotropium wurde sie als etwas höher bewertet als mit Placebo, allerdings fiel der Unterschied im Durchschnitt *klinisch* nicht signifikant aus.^{4,5}

Als ergänzende Untersuchung ist die GLOW3-Studie zu verstehen, die mit 108 Personen im Crossover-Verfahren durchgeführt wurde. Nach 3-wöchiger Behandlung mit Glycopyrronium oder Placebo bestimmte man mit einer Fahrradergometrie unter submaximaler Belastung die Zeit bis zur Erschöpfung. Bei Glycopyrronium betrug sie 8 min 26 s, bei Placebo 6 min 57 s.⁶

Unerwünschte Wirkungen

Bei den Nebenwirkungen von Glycopyrronium ist in erster Linie *Mundtrockenheit* zu erwähnen. Andere Nebenwirkungen, die im Vergleich zu Placebo häufiger beobachtet wurden, waren Schmerzen in den Extremitäten, Hautausschläge, Rhinitis und Sinusitis, Dysurie, Dyspepsie, Gastroenteritis, Asthenie, Vorhofflimmern, Prostata-Symptome und Glaukom.²

Interaktionen

Klinisch bedeutsame Interaktionen sind bis anhin nicht beobachtet worden und nicht zu erwarten.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Glycopyrronium (Seebri Breezhaler[®]) wird als Hartkapseln angeboten, die 50 mcg des Wirkstoffs in Pulverform enthalten. Offizielle Indikation ist die Erhaltungstherapie der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit (für die Akutbehandlung ist das Mittel nicht geeignet). Die Inhalation sollte

einmal pro Tag erfolgen, mit Hilfe eines speziellen Geräts («Breezhaler»), das mitgeliefert wird. Der «Breezhaler» scheint eine gewisse Geschicklichkeit zu verlangen, die sich nicht bei allen Leuten voraussetzen lässt;⁷ die deutsche Atemwegsliga hat ein Video veröffentlicht, in dem die Handhabung demonstriert wird (zu finden unter <http://www.atemwegsliga.de/breezhaler.html>). Die Anwendung von Glycopyrronium in der Schwangerschaft oder Stillzeit ist nicht geprüft worden.

Glycopyrronium ist kassenzulässig und kostet CHF 53.25 pro Monat. Der Preis für Tiotropium (CHF 59.45/Monat) und Aclidinium (CHF 50.35/Monat) bewegt sich in derselben Grössenordnung, während Ipratropium (CHF 24.60/Monat) weniger als halb so teuer ist.

Kommentar

Glycopyrronium kann man ohne weiteres mit Tiotropium vergleichen, dem Prototypen der langwirkenden inhalativen Anticholinergika: nennenswerte Unterschiede sind nicht zu erkennen. Man muss sich an dieser Stelle nochmals bewusst werden, dass man diese Anticholinergika in Bezug auf ihre Wirksamkeit nicht überbewerten sollte. Ihr grösster Nutzen lässt sich darin sehen, dass sie das Risiko von ernsthafteren COPD-Exazerbationen etwas zu senken vermögen; wie man die damit verbundene NNT in der Grössenordnung von 10 bis 15 (die sich auf eine einjährige Behandlung bezieht) einschätzen will, bleibt Ermessenssache. Zweifellos marginal ist indessen aus klinischer Sicht der Einfluss auf spirometrische Messgrössen und auf die Lebensqualität. Die nach wie vor nicht abschliessend geklärte Frage, ob Anticholinergika das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen erhöhen, sollte auch bei Glycopyrronium im Auge behalten werden.

Literatur

- 1 Buhl R, Banerji D. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 729-41
- 2 EMA Assessment Report (<http://goo.gl/C9vbyz>)
- 3 Carter NJ. Drugs 2013; 73: 741-53
- 4 D'Urzo A et al. Respir Res 2011; 12: 156
- 5 Kerwin E et al. Eur Respir J 2012; 40: 1106-14
- 6 Beeh KM et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 503-13
- 7 Anon. Drug Ther Bull 2013; 51: 66-8

Mitarbeiterin dieser Ausgabe:

Dr. Barbara Loeliger, 541 Rotokohu Road, RD3, Paeroa 3673, Neuseeland

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etsel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etsel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 35 (2013): 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

© 2014 Infomed Wil. All rights reserved.