

Jahrgang 30

Nummer 12/2008

Eflornithin (E. Gysling) 45

Ein Ornithindekarboxylasehemmer, der in Form einer Crème bei Gesichtshirsutismus lokal appliziert werden kann. Bei etwa einem Drittel der behandelten Frauen lässt sich ein guter Erfolg erreichen, doch muss die Behandlung ständig weitergeführt werden. Systemisch verabreichtes Eflornithin ist ein Mittel der ersten Wahl bei der afrikanischen Schlafkrankheit (Trypanosomiasis).

Medizinprodukte: EU-konformes Chaos (E. Gysling) 47

Die CE-Kennzeichnung gewährleistet, dass ein Medizinprodukt in ganz Europa die Marktzulassung erhält. Aus ärztlicher Sicht besteht selbst im Bereich relativ risikoreicher Produkte – z.B. bei den Implantaten – ein eklatanter Mangel an Transparenz.

Synopsis

Eflornithin

E. Gysling

Eflornithin wird in Form einer Crème (Vaniqa®) als Behandlung bei Frauen mit Gesichtshirsutismus empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Eflornithin (Difluormethylornithin, DFMO) hemmt die Ornithindekarboxylase irreversibel. Unter der Einwirkung der Ornithindekarboxylase wird Ornithin zum Diamin Putrescin dekarboxyliert. Dieser Vorgang entspricht der ersten Stufe in der Biosynthese von Polyaminen, die für die Zellteilung wichtig sind. Eflornithin wurde zuerst als *Chemotherapeutikum* untersucht und später auch als wirksam in der Behandlung der *afrikanischen Schlafkrankheit* (Trypanosomiasis) erkannt. Da die Substanz auch die Ornithindekarboxylase in den Haarfollikeln hemmt, kann sie das Haarwachstum reduzieren. Vaniqa® entspricht einer 11,5%igen Eflornithin-Crème, die lokal appliziert wird.

Pharmakokinetik

Gemäss den vorliegenden Daten wird weniger als 1% der auf der Haut aufgetragenen Eflornithin-Crème resorbiert; diese kleine Menge wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden.¹ Systemisch verabreichtes Eflornithin hat eine Plasmahalbwertszeit von etwa 4 Stunden. Auch in diesem Fall erfolgt die Ausscheidung zu mehr als 80% in unveränderter Form über die Nieren.

Klinische Studien

Bei etwa der Hälfte der Frauen, die an *Hirsutismus* leiden, besteht ein polyzystisches Ovarialsyndrom.² Andere nach-

weisbare Ursachen sind selten (Androgen-produzierende Tumoren, adrenogenitales Syndrom, Medikamente); bei rund 40% findet man keine Ursache. Die störenden Gesichtshaare können auf ganz verschiedene Art und Weise entfernt werden, z.B. mit Auszupfen, Rasieren oder mit epilierenden Crèmen. Elektro- und Laserepilation sind Methoden mit länger anhaltender oder bleibender Wirkung. Bei den Frauen, die an den Studien mit Eflornithin teilnahmen, wurde vorausgesetzt, dass sie die Haare mindestens zweimal wöchentlich entfernten.

Gemäss einer unveröffentlichten *Dosis-Findungsstudie*, in der auch geringere Eflornithin-Konzentrationen (3,83%, 7,67%) getestet wurden, kann erst mit einer Konzentration von 11,5% eine gegenüber der Crèmegrundlage signifikante Wirkung erreicht werden.³

Die Eflornithin-Crème wurde in zwei Doppelblindstudien mit der entsprechenden *Crème-Grundlage* («Placebo») verglichen. An diesen beiden Studien, die nach demselben Protokoll durchgeführt wurden, nahmen insgesamt 596 Frauen teil. Mittels einer Bildanalyse wurde sichergestellt, dass an der Oberlippe und am Kinn dieser Frauen eine Haardichte von durchschnittlich mindestens 5 Haaren pro cm² vorhanden war. Eflornithin- oder Placebo-Crème wurden täglich zweimal auf die betroffenen Gesichtsstellen aufgetragen. Schon nach 4 bis 8 Wochen Behandlung fanden sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Nach 24 Wochen Behandlung wurde die Behaarung ärztlich beurteilt. Um eine gleichmässige Beurteilung zu ermöglichen, mussten sich alle Frauen 48 Stunden vorher rasieren. Wenn gar keine oder kaum mehr Terminalhaare sichtbar waren, so galt die Behandlung als erfolgreich. Dies war bei 32% der Frauen in der Eflornithin-Gruppe, aber nur bei 9% in der Placebogruppe der Fall.⁴ Fünf Frauen müssen statt einer Placebo-Crème Eflornithin anwenden, damit *eine* ein klinisch gutes Resultat erreicht (NNT). Die Antworten auf sechs Fragen zum Ausmass der Störung durch den Hirsutismus wurden mittels einer visuellen Analogskala erfasst; diese Beurteilung durch die Frauen selbst fiel ebenfalls zu

Gunsten der Eflornithin-Crème aus. Etwa 8 Wochen nach Beendigung der Behandlung hatte der Hirsutismus wieder das gleiche Ausmass wie vor der Studie.⁵ Es wurde nicht berichtet, in welchem Ausmass die Frauen *gesamthaft* mit der Behandlung zufrieden waren.

In zwei weiteren Doppelblindstudien wurde untersucht, wie sich Eflornithin bei Frauen auswirkt, die eine *Laserbehandlung* vornehmen lassen. Dabei wurde die Eflornithin-Crème wiederum mit der Crèmegrundlage verglichen; die linke Gesichtseite wurde mit dem einen, die rechte Seite mit dem anderen Präparat behandelt. Zu der einen Studie wird nur über das Resultat bei denjenigen 54 Frauen berichtet, die die Studie zu Ende geführt hatten. Nach 6 bis 22 Wochen Crème-Behandlung (plus zwei Laserbehandlungen) war das Haarwachstum unter Eflornithin signifikant geringer als unter der Placebocrème. Am Studienende (nach 36 Wochen) fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied mehr.⁶ Die zweite Studie, bei 31 Frauen, dauerte maximal 6 Monate und zeigte am Ende eine bessere Wirkung von Eflornithin.⁷

Vergleiche mit anderen lokal oder systemisch angewandten Therapien liegen nicht vor. Ebenso fehlen bis anhin kontrollierte Untersuchungen, die länger als 8 Monate dauerten.

Der Vollständigkeit halber soll erwähnt werden, dass systemisch verabreichtes Eflornithin bei *Trypanosomiasis* als Mittel der Wahl angesehen werden kann.⁸ Es ist wesentlich weniger toxisch als das arsenhaltige Melarsoprol. Zur Wirksamkeit von Eflornithin in der Onkologie – z.B. bei Glioblastom, Prostata- und Kolonkarzinom – liegen keine definitiven Resultate vor.

Unerwünschte Wirkungen

Die Eflornithin-Crème verursacht etwas häufiger *Hautsymptome* als die Crème-Grundlage. Während mit der Eflornithin-Crème etwa 14% der Frauen über Brennen, Stechen oder andere kutane Symptome berichteten, waren es mit der Placebo-Crème signifikant weniger, nämlich nur 4%.⁴ Nach der Behandlung klagten viele Frauen – rund 21% – in beiden Gruppen über Akne-Symptome. Im Tierversuch konnte allerdings weder für die Crème-Grundlage noch für die aktive Crème eine Komedonen-fördernde Wirkung gefunden werden. Ob Eflornithin allenfalls langfristig zu einer Hautatrophie führen könnte, lässt sich wegen der relativ kurzen Dauer der vorhandenen Studien nicht beurteilen.

Hinweise auf relevante *Interaktionen* fehlen bisher.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Vaniqa[®] ist als Hautcrème erhältlich, die 115 mg Eflornithin pro g enthält. Das Präparat ist nicht kassenzulässig. Die Crème soll täglich zweimal, im Abstand von mindestens 8 Stunden, in dünner Schicht auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen werden. «Dünn auftragen» bedeutet, dass eine 60-g-Tube mindestens zwei Monate reichen soll. Nach dem Auftragen und Einmassieren dürfen die behandelten Stellen für 4 Stunden nicht gereinigt werden. Die Behandlung kann mit anderen Methoden der Haarentfernung kombiniert werden, darf aber frühestens 5 Minuten nach der Haarentfernung z.B. mittels Rasur appliziert werden. Nach der Anwendung müssen die Hände gewaschen werden. Um einen anhaltenden Erfolg zu gewährleisten, muss die Crème ständig angewandt werden.

Da keine entsprechenden Untersuchungen vorliegen, soll die Eflornithin-Crème bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 12 Jahren sowie bei schwangeren und stillenden Frauen nicht verwendet werden.

Eine 60-g-Tube Vaniqa[®] kostet CHF 148.50 und sollte für 2 Monate reichen. Das Präparat ist im EU-Raum nur marginal billiger. Andere «medizinische» Behandlungen des Hirsutismus sind billiger; z.B. kostet Cyproteronacetat (Androcur-10[®]) in Kombination mit einem Kontrazeptivum weniger als 30 Franken pro Monat.

Kommentar

Es fällt schwer, den Stellenwert der Eflornithin-Crème festzulegen. Wirksamer als ein Placebo ist sie offensichtlich, aber nur etwa bei einem Drittel der Frauen lässt sich ein guter Erfolg beobachten. Entsprechend ist es auch richtig, dass die Eflornithin-Behandlung nach drei Monaten beendet werden soll, wenn keine Besserung festgestellt werden kann. Eine Frau, die sich zu dieser Behandlung entschliesst, sollte sich auch bewusst sein, dass eine Wirkung nur anhält, wenn ständig weiter behandelt wird. Dabei ist auch das – bisher theoretische – Risiko zu bedenken, dass eine langfristige Eflornithin-Behandlung zu einer Hautatrophie führen könnte. Einzelne Gremien – z.B. das schottische «Medicines Consortium» – empfehlen, Eflornithin nur dann anzuwenden, wenn keine andere medikamentöse Behandlung in Frage kommt.⁹

*Am Beispiel von Eflornithin kann besonders gut gezeigt werden, wie sehr für die Pharmaindustrie die finanziellen Eigeninteressen im Vordergrund stehen und wie wenig diese Industrie für kranke Menschen übrig hat. Obwohl schon seit mindestens 1987 bekannt war, dass Eflornithin bei *Trypanosomiasis* hochwirksam ist,¹⁰ sollte die Produktion von Eflornithin in den 1990er-Jahren eingestellt werden – zu wenig rentabel. Intensive Bemühungen der «Médecins Sans Frontières» und der WHO brachten zunächst keinen bleibenden Erfolg. Schliesslich wurde bekannt, dass im Hinblick auf die hier besprochene Eflornithin-Crème eine neue Produktionsstätte für dieses Medikament aufgebaut worden war. Erst nach weiteren Verhandlungen und dank massivem Druck der Öffentlichkeit gelang es schliesslich, die Herstellerfirma zu einer Kooperation zu gewinnen, die initial von 2001 bis 2006 dauerte, nun aber bis 2011 weitergeführt wird. Dass erst die medizinisch-kosmetische Perspektive den Weg zu den wirklich Kranken frei gemacht hat, stimmt nachdenklich.*

Literatur

- 1 Malhotra B et al. J Clin Pharmacol 2001; 41: 972-8
- 2 Moran C et al. Arch Med Res 1994; 25: 311-4
- 3 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/vaniqa/021201en6.pdf>
- 4 Wolf JE et al. Int J Dermatol 2007; 46: 94-8
- 5 Jackson J et al. Int J Dermatol 2007; 46: 976-81
- 6 Smith SR et al. Dermatol Surg 2006; 32: 1237-43
- 7 Hamzavi I et al. J Am Acad Dermatol 2007; 57: 54-9
- 8 Pépin J, Milord F. Adv Parasitol 1994; 33: 1-47
- 9 <http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/eflornithine%20cream%20resub%20159-05.pdf>
- 10 Pépin J et al. Lancet 1987; 2: 1431-3

Medizinprodukte: EU-konformes Chaos

Einer meiner Patienten erhielt im Jahr 2006 zwei Koronarstents; es geht ihm gut. Ich stellte mir aber nach einiger Zeit die Frage, wie lange dieser Patient eine duale Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure (Aspirin® Cardio u.a.) und Clopidogrel (Plavix®) benötigen würde. (Zu diesem Thema werden wir nächstens in pharma-kritik eine kleine Übersicht publizieren.) Ich meinte mich zu erinnern, dass es sich um beschichtete Stents («drug eluting stents») handelte; ein Blick auf die Berichte des Kardiologen vermittelte mir jedoch keine Sicherheit. Mit etwas Mühe fand ich im Protokoll der koronaren Intervention den Namen der Stents, die implantiert worden waren. Mit diesem Namen hoffte ich nun rasch Einzelheiten zu den Stents erfahren zu können. Weit gefehlt! Das einzige, was ich mit einer Internet-Recherche ausfindig machen konnte, war nämlich, dass es sich um eine Stent-Variante handelte, die in den USA im Jahr 2007 aus dem Handel genommen wurde.

Mit diesem Beispiel möchte ich zeigen, wie schwierig es ist, zu einem sogenannten *Medizinprodukt* brauchbare Informationen zu finden. Es gibt ja Tausende von Medizinprodukten – vom bescheidensten Schnellverband bis zu den komplexesten Implantaten gehört alles dazu. Ist es nicht eigenartig, dass wir eine gute, umfassende Information zu Medikamenten als selbstverständlich ansehen, aber bei Medizinprodukten ganz und gar auf adäquate Information verzichten müssen?

Auch in der hausärztlichen Praxis sollte uns doch ein Minimum an Angaben zur Verfügung stehen: Hersteller, Verfügbarkeit, allfällige Studienresultate und Erfahrungsdaten – alles Daten, die auch für uns von Interesse sind. Am besten wären natürlich Ergebnisse von vergleichenden Untersuchungen. Nur wenn man vergleicht, kann man feststellen, ob die beste Behandlung gewählt wurde. Leider dürften bei den meisten Medizinprodukten keine methodologisch korrekten Vergleichsdaten vorliegen.

Wer ist für diese grosse Lücke verantwortlich? In der Schweiz sind die Medizinprodukte der Kontrolle durch das «Schweizerische Heilmittelinstitut» Swissmedic unterstellt. Im Gegensatz zu den Medikamenten handelt es sich dabei jedoch nur formal um eine Kontrolle. Auf Grund der bilateralen Verträge mit der EU sind Medizinprodukte, die mit dem CE-Zeichen versehen sind, in der Schweiz automatisch für die deklarierte Indikation zugelassen. (Natürlich handelt es sich um reziprokes Recht – so sind auch schweizerische Medizinprodukte mit dem CE-Label automatisch in der EU zugelassen.) Es ist jedoch keineswegs so, dass man nun bei den EU-Behörden bessere, sinnvollere Dokumente finden würde. Zu den Medizinprodukten und der entsprechenden CE-Kennzeichnung gibt es zwar die verschiedensten, teilweise sehr unübersichtlichen Richtlinien und Merkblätter,^{1,2} aber keine gute, überblickbare Dokumentation.

Was bedeutet es nun, wenn ein Medizinprodukt mit dem *CE-Label* ausgezeichnet ist? Da ist zunächst festzuhalten, dass offiziell niemand so recht weiss, was «CE» heissen soll – einleuchtend ist «Conformité Européene», aber es gibt noch andere Interpretationen. Dies ist jedoch kaum von Bedeutung. Wichtiger wäre zu wissen, was die CE-Kennzeichnung über die Qualität des Produktes aussagt.

Dazu muss man sich vergegenwärtigen, dass Medizinprodukte vier verschiedenen Klassen zugeordnet werden:

In der *Klasse I* finden sich «problemlose» Produkte wie Rollstühle, Stützstümpfe, Verbände. Innerhalb der Klasse I sind zwei spezielle Unterklassen definiert (Is: sterile Produkte, Im: Produkte mit Messfunktion).

Die *Klasse IIa* umfasst Produkte, die nur «mässig invasiv» oder nur während kurzer Zeit angewandt werden (z.B. Hörgeräte, Kontaktlinsen).

Die *Klasse IIb* beinhaltet Produkte mit «höherem methodischem Risiko», die systemische Wirkungen haben oder während mehr als 30 Tagen zur Anwendung gelangen (z.B. Dialysegeräte, Dentalimplantate).

Produkte mit höherem Gefahrenpotential gehören zur *Klasse III*: dies sind Produkte wie z.B. Gelenkprothesen und Stents. Die Klassifizierung eines Medizinproduktes ist nicht abschliessend definiert, sondern ergibt sich aus der jeweiligen Anwendung.

Separat definiert (und nach einer eigenen EU-Richtlinie geregelt) sind die «aktiven» Medizinprodukte, deren Anwendung von einer Energiequelle (z.B. einer Batterie) abhängig ist.

Medizinprodukte *der Klasse I* (mit Ausnahme der erwähnten Unterklassen Is und Im) können vom Hersteller selbst «bewertet» und als CE-konform bezeichnet werden. Dazu müssen eine technische Dokumentation und Unterlagen zum Risikomanagement bereit gestellt werden. Nationale Behörden können diese Unterlagen überprüfen.

Bei allen *übrigen Medizinprodukten* ist zwar die Bewertung durch den Hersteller erforderlich, zudem müssen Produkte der höheren Klassen einer sogen. «Benannten Stelle» zur Zertifizierung vorgelegt werden. Es gibt in Europa ziemlich viele «Benannte Stellen», die Medizinprodukte zertifizieren; auch in der Schweiz sind fünf solche Institutionen bezeichnet.³ Die Herstellerorganisationen legen in ihren Veröffentlichungen viel Wert darauf, dass die Konformitätsprüfung ausreiche, um *Qualität, Sicherheit und Funktionstüchtigkeit* der Produkte zu sichern. Die CE-Kennzeichnung wird gern einem «Gütesiegel» gleichgesetzt. Es gibt jedoch auch Quellen, die klar sagen, die CE-Kennzeichnung sei «kein Qualitätssiegel».⁴ Was wird denn wirklich bewertet? Untersucht werden, unter anderem, die Reduktion und der Ausschluss von Infektionsrisiken, die physikalische Sicherheit, die Vollständigkeit und Verständlichkeit der Gebrauchsanweisungen und die Einhaltung der zugesagten Produkteigenschaften.⁵ Es handelt sich wesentlich um eine «technische» Prüfung. Was jedoch die – ebenfalls geforderten – Kriterien «klinische Bewertung» oder «die Sicherstellung des zugesagten Nutzens» anbelangt, bestehen grosse Unterschiede zu vergleichbaren Prüfungen von Medikamenten. Die entsprechenden europäischen Richtlinien haben

nämlich, wie in anderen Fällen, in erster Linie zum Ziel, den freien Warenaustausch zu ermöglichen.

Ob dabei die Interessen der Behandelten sinnvoll berücksichtigt werden, ist keineswegs gesichert. Gewiss findet sich an verschiedenen Stellen die Forderung nach klinischer Prüfung. Wie es aber möglich sein sollte, dass die zahlreichen «Benannten Stellen» die medizinisch-klinischen Belange adäquat prüfen könnten, ist schleierhaft, besonders da nicht klar genug festgelegt ist, wie z.B. eine Wirksamkeitsprüfung erfolgen sollte. Es wundert daher nicht, dass die CE-Zertifizierung z.B. von Stents von ärztlicher Seite scharf kritisiert wird. Gemäss einer systematischen Übersicht zu den beschichteten Stents ist die *CE-Kennzeichnung* in diesem Bereich *praktisch wertlos*. Von 19 beschichteten Stents mit CE-Kennzeichnung waren im Oktober 2007 für 14 die Wirksamkeit nach Evidenzbasierten Kriterien nicht ausreichend dokumentiert.⁶ Medikamentös beschichtete Stents sind jedoch nur ein besonders kras- ses Beispiel für die Misere, die im Bereich der Medizinprodukte herrscht. Vielleicht ginge es noch an, wenn Geräte aller Art – Venenkatheter, Defibrillatoren, Hämodialyse-Zubehör und vieles andere – nur «technisch» geprüft würden. Allgemein sind Probleme mit Medizinprodukten aber recht häufig. Die von der Zulassungsbehörde (Swissmedic) veröffentlichte Liste der *zurückgerufenen Medizinprodukte* spricht dazu eine klare Sprache: allein im Monat Februar 2009 mussten mindestens 25 Produkte zurückgerufen werden.⁷ Bei implantierten Produkten – Linsen, Gelenkprothesen, implantierten Elektrogeräten und -pumpen – wäre es wohl unerlässlich, dass die Wirksamkeit und Verträglichkeit so genau wie bei Medikamenten geprüft würde.

Einmal mehr werden die Interessen der Produzenten den weit wichtigeren Interessen der Behandelten und Behandelnden voran gestellt. Die Wahrscheinlichkeit, dass die entsprechenden europäischen Richtlinien innert nützlicher Frist geändert werden, ist wohl gering. Das Minimum, das wir dennoch von den Zulassungsbehörden verlangen sollten, ist *ein übersichtliches Verzeichnis* der implantierbaren Medizinprodukte mit den Angaben, die ich oben erwähnt habe. Dieses Verzeichnis könnte im Internet oder allenfalls auf CD veröffentlicht werden und sollte ebenso allgemein zugänglich sein wie das Arzneimittel-Kompendium. Es ist durchaus nicht so, dass dies ein Monsterunterfangen sein müsste. Das «Kompendium zur Hüftendoprothetik», das 2002 eine Kollegin in München als Dissertation verfasst hat,⁸ kann gut als Modell dafür dienen, wie ein solches Verzeichnis mindestens begonnen werden könnte. Langfristig ist sicher eine umfassendere und dennoch konzise Dokumentation auch der Klasse-IIb-Medizinprodukte anzustreben.

Etzel Gysling

- 1 <http://www.swissmedic.ch/org/00064/00067/00335/00696/index.html?lang=de>
- 2 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993L0042:DE:HTML>
- 3 http://ec.europa.eu/enterprise/international/switz_en.htm#Chapter4
- 4 <http://osec1.notlong.com/>
- 5 <http://www.qm-web.de/fachwissen/fachartikel/ce-kennzeichen-auf-medizinprodukten-richtig-beurteilen>
- 6 http://www.bnk.de/fileadmin/media/071001_Presse_Silber.pdf
- 7 http://www.swissmedic.ch/rueckrufe_medizinprodukte/index.html?lang=de
- 8 <http://endoprothetik.notlong.com/>

In eigener Sache

Pechsträhne bei Druck und Versand

In den letzten Monaten hatten wir kein Glück beim Druck und Versand unserer Zeitschrift. Zuerst war es eine unleserliche Tabelle (in Nummer 7, zu Thalidomid – die korrekte Tabelle findet sich auf unserer Website). Dann wurden beim Versand der Doppelnummer 8/9 sämtliche Adressen durcheinander gemischt. Wochenlang kamen die Nummern als unzustellbar zurück. Der zweite Versand dieser Nummer ging an die richtigen Adressen, diesmal wurde aber die achtseitige Nummer als zwei separate, vierseitige «Nummern» versandt! Wir danken Ihnen für Ihre Geduld und möchten Sie höflich bitten, die verschiedenen Unglücksfälle zu entschuldigen.

Infomed-Verlags-AG

Zytochrome und andere Proteine und ihre Bedeutung für pharmakokinetische Arzneimittelinteraktionen (2009)

Eine pharma-kritik-Publikation von Urs peter Masche, Etzel Gysling und Peter Ritzmann

Die Tabellen ermöglichen es, Substrate, Hemmer und Induktoren der für die Biotransformation wichtigsten Enzyme rasch zu identifizieren. Geeignet für den Einsatz im Alltag von Arztpraxis und Apotheke.

Preis für Abonnenten und Abonentinnen:
CHF 30 / EURO 22 + Versand CHF 2 / EURO 3

Bestellungen schriftlich, per Fax (071-910-0877),
telefonisch (071-910-0866) oder im Internet
(www.infomed.org).

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gründet 1979

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

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 30 (2008, 20 Nummern): 102 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

© 2009 Infomed Wil. All rights reserved.