

Jahrgang 26

Nummer 14/2004

## Nebenwirkungen aktuell

### PIMECROLIMUS/TACROLIMUS

Die beiden Makrolaktame Pimecrolimus und Tacrolimus werden lokal zur Behandlung der Neurodermitis verwendet. Tacrolimus gelangt als Immunsuppressivum auch systemisch zum Einsatz. Die folgenden Texte orientieren über die Eigenschaften der beiden Medikamente:

Ashcroft DM et al. Br Med J 2005; 330: 516

Tamborrini B, Gysling E. pharma-kritik 2003; 25: 19-20

Markennamen: Pimecrolimus = Elidel<sup>®</sup>, Tacrolimus = Protopic<sup>®</sup> (systemisch: Prograf<sup>®</sup>)

#### Tumorrisiko im Tierversuch

Die kanzerogene Wirkung der lokalen Applikation von Tacrolimus auf der Haut wurde im Tierversuch bei *Mäusen* geprüft. Sechs verschiedene Gruppen wurden gebildet, bei denen verschiedene Kombinationen von Wirkstoffen aufgetragen wurden: ein Tumorigen (Dimethylbenzanthracen, DMBA), ein weiteres Kanzerogen (Tetradecanoylphorbolacetat, TPA), Aceton und/oder Tacrolimus. In der Gruppe von Tieren, die eine Behandlung mit DMBA, TPA und Tacrolimus erhielten, waren Hauttumoren signifikant häufiger (Tumorzahl 0,47 pro Maus und Woche) als wenn nur DMBA und TPA (Tumorzahl 0,1) angewandt wurden. Am häufigsten waren benigne Papillome, aber 8,5% der Tumoren waren Spinalzellkarzinome. Die Autoren schliessen, dass ein Tumorrisiko bei einer langdauernden Behandlung beim Menschen nicht ausgeschlossen werden kann.

Niwa Y et al. Br J Dermatol 2003; 149: 960-7

#### Beim Menschen?

Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat Kenntnis von 19 Fällen von Tumoren, die unter lokaler Applikation von *Tacrolimus* aufgetreten sind. Von den 19 sind 9 Lymphome und 10 Hauttumoren (wovon 7 im Bereich der Anwendung von Tacrolimus). Drei Fälle traten im Kindesalter auf; zwei der Erwachsenen starben an Komplikationen ihrer Krebserkrankung.

Unter der Anwendung von *Pimecrolimus* sind mindestens in 10 Fällen Tumoren aufgetreten. Auch hier handelt es sich hauptsächlich um Hauttumoren und Lymphome. Bei 4 der 10 Kranken handelte es sich um Kinder.

Personen, denen Pimecrolimus oder Tacrolimus auf der Haut appliziert wird, haben in der Regel nur sehr niedrige Plasmaspiegel dieser Medikamente; in Einzelfällen wurden jedoch hohe Spiegel gemessen (entsprechend den Spiegeln, die bei einer immunsuppressiven Therapie erreicht werden).

Die FDA erwähnt noch weitere Tierversuche (bei Ratten und Affen), in denen unter lokaler Applikation von Pimecrolimus Tumoren aufgetreten sind.

Die Behörde empfiehlt, sich streng an die Regel zu halten, diese Medikamente nur dann einzusetzen, wenn andere Neurodermitis-Therapien nicht genügen oder nicht vertragen werden. Ein Ekzem bei Kindern unter 2 Jahren soll niemals mit Pimecrolimus oder Tacrolimus behandelt werden. Allgemein sollen diese Medikamente nur für kurze Zeit und in möglichst kleinen Dosen angewandt werden.

<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ElidelHCP.pdf>  
<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/ProtopicHCP.pdf>

*Die FDA sagt wohl zu Recht, es könnte zehn oder mehr Jahre gehen, bis wir sicher wissen, ob lokal applizierte Makro-*

#### Stichwortverzeichnis zu dieser Ausgabe

Blutdruckanstieg (Venlafaxin)  
Entzugserscheinungen (Venlafaxin)  
Epileptische Anfälle (Venlafaxin)  
Hautreaktionen (Valdecocib)  
Herz-Kreislauf-Komplikationen (Valdecocib)  
Koronarsyndrom, akutes (Venlafaxin)  
Nutzen/Risiko-Verhältnis bei Kindern (Venlafaxin)  
Pimecrolimus  
Serotoninsyndrom (Venlafaxin)  
Tacrolimus  
Tumorrisiko (Tacrolimus/Pimecrolimus)  
Valdecocib  
Venlafaxin

#### Texte dieser Ausgabe

zusammengestellt und kommentiert von E. Gysling

*laktame beim Menschen tatsächlich zu Krebs führen. Die aktuelle Warnung beruht auf den Beobachtungen im Tierversuch, auf den erwähnten Fallberichten und auf der Tatsache, dass Immunsuppressiva bei systemischer Verabreichung kancerogen sein können. Beim aktuellen Stand des Wissens ist zweifellos grösste Zurückhaltung angezeigt. Daran ändert auch die zornige Stellungnahme der «American Academy of Dermatology» nichts. Diese Berufsorganisation geisselt die Warnung als übertrieben und meint, «Millionen von Patientinnen und Patienten» könnten von Pimecrolimus und Tacrolimus profitieren.<sup>1</sup> Über die fragwürdige Weitsicht der «Academy» kann man sich nur wundern. Dank jahrzehntelanger Erfahrung sind nämlich die Risiken einer lokalen Kortikosteroidtherapie vergleichsweise gut bekannt.*

1 [http://www.aad.org/public/News/NewsReleases/fda\\_decision.htm](http://www.aad.org/public/News/NewsReleases/fda_decision.htm)

## VALDECOSIB

Valdecosib, ein sogen. COX-2-Hemmer, wurde Ende 2003 in der Schweiz eingeführt und am 7. April 2005 wieder aus dem Markt zurückgezogen. Unter dem gleichen Markennamen wie Valdecosib war auch ein «Prodrug» – Parecoxib – erhältlich, das parenteral verabreicht werden konnte. Die folgenden Zusammenfassungen orientieren über die Gründe, die zum Rückzug dieses Medikamentes geführt haben.

Markenname: Bextra<sup>®</sup>

### Gefährliche Hautreaktionen

Bei einer 55-jährigen Frau traten Fieber und ein diffuser erythematöser Ausschlag auf, nachdem sie seit 8 Tagen Valdecosib eingenommen hatte. Valdecosib wurde abgesetzt und eine Therapie mit Prednison und einem Antihistaminikum begonnen. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich jedoch in den nächsten zwei Tagen weiter. Zusätzlich traten Bläschen im Bereich der oralen und genitalen Schleimhaut, ein Gesichtsoedem, eine Konjunktivitis, Durchfall und Erbrechen auf. Die Frau musste mit ausgedehnten bullösen Hautläsionen hospitalisiert werden; sie erhielt weiter Kortikosteroide und auch Ceftriaxon (Rocephin<sup>®</sup>). Nach weiteren vier Tagen bedeckten die bullösen Hautläsionen fast die Hälfte ihrer Körperoberfläche. Die Patientin musste mit dem Bild einer *toxischen epidermalen Nekrolyse* (Lyell-Syndrom) in eine Spezialabteilung für Verbrennungen verlegt werden. Schliesslich löste sich die Haut am ganzen Körper, auch alle Haare fielen aus. Als sie aus dem Spital entlassen werden konnte, erlitt sie eine Synkope und musste nochmals eine Woche wegen einer Lungenembolie stationär behandelt werden. Fünf Monate nach dem Ereignis klagte die Frau noch über Schmerzen in den Beinen; die Haare waren noch nicht nachgewachsen. Anzumerken ist noch, dass die Anamnese bei dieser Patientin eine allergische Reaktion auf eine Sulfonamid-haltige Salbe aufdeckte.

Glasser DL, Burroughs SH. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 551-3

Die Arzneimittelbehörden haben weltweit Kenntnis von gefährlichen Hautreaktionen unter Valdecosib. So nennt die amerikanische FDA 87 solcher Fälle, die ihr bis im November 2004 gemeldet wurden. Ein Stevens-Johnson-Syndrom oder eine toxische epidermale Nekrolyse tritt meistens in den ersten zwei Behandlungswochen (teilweise aber auch später) auf. Bei 20 der 87 betroffenen Personen war eine Sulfonamid-Allergie bekannt. 36 Personen mussten hospitalisiert werden, 4 starben. Andere nicht-steroidale Entzündungshemmer können auch gefährliche Hautreaktionen verursachen, jedoch nach aktuellem Wissen seltener als Valdecosib.

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANSO1331.html>

### Herz- und Kreislauf-Komplikationen nach Bypass-Operationen

In einer Doppelblindstudie wurden 1671 Personen, bei denen eine koronare Bypass-Operation durchgeführt worden war, nach einem der drei folgenden Therapiepläne behandelt:

1. initial für drei Tage Parecoxib (das «Prodrug» von Valdecosib) intravenös, anschliessend bis zum 10. Tag Valdecosib per os; 2. initial für drei Tage Placebo intravenös, anschliessend bis zum 10. Tag Valdecosib per os; 3. initial für drei Tage Placebo intravenös, anschliessend bis zum 10. Tag Placebo per os.

Alle Teilnehmenden erhielten Opioid-Schmerzmittel nach Bedarf sowie Acetylsalicylsäure in plättchenhemmender Dosis (75 bis 325 mg/Tag) und wurden anschliessend bis zum 30. Tag bezüglich Komplikationen beobachtet. In den beiden Gruppen, die mit Parecoxib/Valdecosib bzw. mit Placebo/Valdecosib behandelt wurden, war die Zahl unerwünschter Ereignisse (bei 7,4% der Behandelten) signifikant grösser als in der dritten Gruppe, die nur Placebo erhielt (4%). Kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Herzstillstand, Schlaganfall, Lungenembolie) waren unter Valdecosib viermal häufiger (bei 2%) als unter Placebo (0,5%). Die Studienverantwortlichen ziehen den Schluss, COX-2-Hemmer eignen sich nicht zur Behandlung nach einer Bypass-Operation.

Nussmeier NA et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 1081-91

*Der Entscheid der Arzneimittelbehörden, der Herstellerfirma den Rückzug von Parecoxib/Valdecosib nahezulegen, ist zweifellos richtig. Die Nutzen/Risiko-Bilanz dieses Medikamentes konnte nicht überzeugen. So bleibt vorderhand mit Celecoxib (Celebrex<sup>®</sup>) nur noch ein einziger COX-2-Hemmer im Markt und auch dieser ist vor kurzem mit neuen Warnungen versehen worden.<sup>1,2</sup> Es ist bedauerlich, dass die COX-2-Hemmer ihr Versprechen bis anhin nicht einlösen konnten. Wir würden tatsächlich Antirheumatika benötigen, die gastro-intestinal besser verträglich wären – aber natürlich auch gesamthaft ein günstiges Nebenwirkungsprofil aufwiesen. Ob überhaupt und bis wann noch neue COX-2-Hemmer eingeführt werden können, ist zur Zeit unklar. Das Debakel von Rofecoxib (Vioxx<sup>®</sup>) und Valdecosib hat immerhin den Vorteil, uns die allgemeine Problematik kardiovaskulärer Nebenwirkungen aller Antirheumatika in Erinnerung zu rufen.*

1 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/020998s017lbl.pdf>

2 [http://www.newsmaker.ch/upload/customers/swissmedic/Doctor\\_Letter\\_Celebrex\\_d.pdf](http://www.newsmaker.ch/upload/customers/swissmedic/Doctor_Letter_Celebrex_d.pdf)

## VENLAFAXIN

Venlafaxin ist ein Antidepressivum, das die Serotonin- und die Noradrenalin-Wiederaufnahme hemmt und auch zur Behandlung von «generalisierten Angststörungen und sozialer Phobie» zugelassen ist. Für die Behandlung einer Depression werden Tagesdosen zwischen 75 und 375 mg empfohlen. Neuere Übersichten zu Venlafaxin sind beispielsweise:

Wellington K, Perry CM. *CNS Drugs* 2001; 15: 643-69  
Smith D et al. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 396-404

Markennamen: Efexor<sup>®</sup>, Efexor ER<sup>®</sup>

### Serotoninsyndrom

Eine 29-jährige Frau mit einer langen Vorgeschichte einer therapierefraktären Depression erhielt während 15 Monaten Moclobemid (Aurix<sup>®</sup>, 600 mg/Tag), anschliessend Imipramin (Tofranil<sup>®</sup>, 50 mg/Tag) und nach zwei Wochen Venlafaxin als Monotherapie. Die anfängliche Tagesdosis von 18,75 mg wurde nach zwei Tagen auf 37,5 mg gesteigert. In den ersten Tagen vertrug die Frau das Medikament einigermaßen. Zwei Stunden nach der dritten Dosis (am 3. Tag) wurde sie unruhig, ängstlich und zitterig. Es kam zu Durchfall und Erbrechen, die Patientin musste ins Spital gebracht werden. Dort wurde auch eine Sinustachykardie festgestellt. Die Patientin wurde dann sediert, die Symptome klangen ab, so dass sie rasch wieder entlassen werden konnte.

Pan JJ, Shen WW. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 209-10

Eine 65-jährige Frau erhielt zweimal täglich 50 mg Venlafaxin. Da sie eine Rippenfraktur erlitt, wurde ihr 3 Wochen später Tramadol (z.B. Tramal<sup>®</sup>, 3-mal täglich 100 mg) verschrieben. Nach drei Tagen entwickelten sich die Symptome eines Serotoninsyndroms mit Durchfall, Fieber, Erregung und Desorientierung. Zuerst wurde Venlafaxin gestoppt; die Tramaldosis wurde reduziert und schliesslich ganz ausgeschlichen. Nachdem beide Medikamente abgesetzt waren – nach drei Tagen –, ging es der Patientin wieder gut. Zwei Wochen später erhielt die Frau wieder Venlafaxin (allein), was sie problemlos vertrug.

Anon. *Reactions* 2004; No 1008: 20

### Entzugerscheinungen

Ein 42-jähriger Mann mit einer schweren Depression wurde zuerst mit Fluoxetin (z.B. Fluctine<sup>®</sup>) und Imipramin behandelt. Da damit kein Erfolg erreicht wurde, erhielt er Venlafaxin, zweimal täglich 37,5 mg. Innerhalb von vier Wochen ging es ihm wieder sehr gut; die Venlafaxin-Dosis wurde noch für 6 Monate beibehalten, dann auf einmal täglich 37,5 mg reduziert. Schliesslich wurde Venlafaxin ganz abgesetzt. 36 Stunden später klagte er über einen stark störenden Schwindel sowie über Brechreiz und Benommenheit. Diese Symptome verschwanden wieder, als der Patient wieder die bisherige Venlafaxin-Dosis einnahm. In der Folge nahm er für drei Wochen täglich 18,75 mg (eine halbe Tablette zu 37,5 mg) und setzte das Mittel dann ab. Der Schwindel bestand weiter in abneh-

mender Intensität. Das Absetzen gelang dem Patienten trotz Beschwerden, da er fest entschlossen war, mit dem Medikament aufzuhören.

Johnson H et al. *Br Med J* 1998; 317: 787

Eine 25-jährige Frau erhielt wegen prämenstruellen Beschwerden Venlafaxin, zunächst eine halbe, dann eine ganze Tablette zu 37,5 mg täglich. Nach zwei Monaten vergass sie einmal, das Mittel einzunehmen. Innerhalb von 14 Stunden traten deutliche Entzugssymptomen auf (Schwindel, Benommenheit, Ataxie, Brechreiz, «schockähnliche» Empfindungen, Angst, Schlafstörungen). Die Frau entschloss sich, das Mittel abzusetzen. Die Entzugssymptome verschwanden im Zeitraum von vier Tagen.

Hsiao MC, Liu CY. *J Clin Psychiatry* 2004; 1147-8

### Epileptische Anfälle

Eine 48-jährige Frau wurde wegen einer Depression mit Venlafaxin behandelt. Ihre Venlafaxin-Dosis war 4 Wochen vorher von 300 auf 450 mg/Tag erhöht worden und die Patientin selbst nahm nochmals eine Dosiserhöhung vor. Nachdem die Patientin drei Wochen lang täglich 600 mg Venlafaxin genommen hatte, erlitt sie zwei tonisch-klonische Krampfanfälle mit einer Dauer von knapp 6 Minuten. Sie wurde hospitalisiert, ihr EEG war normal und das Schädel-Hirn-Computertomogramm ebenfalls. Venlafaxin wurde abgesetzt. Die Frau blieb noch etwa zwei Tage somnolent und desorientiert. Sie klagte auch über Brechreiz, Schlafstörungen, Rückenschmerzen und Muskelkrämpfe. In der Annahme eines Entzugssyndroms wurde der Patientin erneut Venlafaxin (300 mg/Tag) verordnet, worauf die Beschwerden verschwanden. Nach der Spitalentlassung wurde Venlafaxin langsam abgesetzt; die Frau erlitt in der Folge keine Anfälle mehr.

Tavakoli SA, Gleason OC. *Psychosomatics* 2003; 44: 262-4

### Blutdruckanstieg

Eine 37-jährige Frau mit einer Vorgeschichte von Angstzuständen, Depression und Alkoholmissbrauch wurde zunächst mit Quetiapin (Seroquel<sup>®</sup>) und Disulfiram (Antabus<sup>®</sup>) behandelt und erhielt dann zusätzlich Risperidon (Risperdal<sup>®</sup>) und Venlafaxin (75 mg täglich). Da sie nach 9 Tagen über verschwommenes Sehen klagte, wurde Risperidon abgesetzt. Die Visusprobleme verschwanden aber nicht. Zu diesem Zeitpunkt fand sich ein Blutdruck von 220/140 mm Hg; im Augenhintergrund waren «cotton wool»-Flecken zu sehen. Die Frau musste hospitalisiert werden, sie war tachykard und klagte über Kopfschmerzen und Parästhesien in den Extremitäten. Die Medikamente wurden abgesetzt. Innerhalb von wenigen Stunden konnte der Blutdruck medikamentös gesenkt werden und die Beschwerden verschwanden. Die Autoren des Berichtes vermuten, der Blutdruckanstieg beruhe auf einer Interaktion mit Disulfiram, das als Zytochrom-Hemmer die Venlafaxin-Spiegel ansteigen lassen kann.

Khurana RN, Baudendistel TE. *Am J Med* 2003; 115: 676-7

In einer Metaanalyse wurden klinische Studien mit Venlafaxin hinsichtlich der Wirkung auf den Blutdruck analysiert. Daten

von 3744 Behandelten konnten ausgewertet werden. Im Vergleich mit Placebo zeigte sich in Studien mit kurzer Dauer (6 Wochen) unter Venlafaxin und Imipramin (Tofranil®) ein geringgradiger, aber statistisch signifikanter Anstieg des diastolischen Blutdrucks. In länger dauernden Studien war der Blutdruck besonders unter Venlafaxin erhöht, wobei es sich um einen dosisabhängigen Effekt handelte. Unter den Personen, die mehr als 300 mg Venlafaxin täglich erhielten, fanden sich 13% mit einem anhaltenden Anstieg des diastolischen Blutdrucks, in der Regel um 10 bis 15 mm Hg.

Thase ME. J Clin Psychiatry 1998; 59: 502-8

### Akutes Koronarsyndrom

Eine 69-jährige Frau, die schon seit mehreren Jahren an einer koronaren Herzkrankheit sowie an Diabetes mellitus und Hypothyreose litt, wurde mit Glibenclamid (z.B. Daonil®, 2,5 mg täglich), Famotidin (Pepcidine®, in der Schweiz nicht mehr erhältlich), Thyroxin (100 µg täglich), Enalapril (z.B. Reniten®, 10 mg täglich), Acetylsalicylsäure (100 mg täglich) und Isosorbidmononitrat (Corangin®, 80 mg täglich) behandelt. Wegen einer schweren Depression erhielt sie zunächst Fluoxetin (z.B. Fluctine®), dann statt Fluoxetin ein Phenothiazin und Benzodiazepine, schliesslich auch Venlafaxin (75 mg täglich). Fünf Tage nach Beginn der Behandlung mit Venlafaxin musste sie mit akuten Thoraxschmerzen hospitalisiert werden. Sie war tachykard, hypoton und hatte eine deutliche ST-Senkung in V2 bis V6. Alle Psychopharmaka wurden abgesetzt; die Patientin erhielt Nitrate und Heparin intravenös, bis eine Besserung des Schmerzsyndroms eintrat. Die Koronarangiographie zeigte einen partiellen Verschluss des Ramus interventricularis anterior – alle übrigen Koronargefässe waren ohne signifikante Veränderungen. Die Frau konnte in gebessertem Zustand aus dem Spital entlassen werden. Weil Venlafaxin als Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer wirkt, nehmen die Autoren des Berichtes an, dass in diesem Fall Venlafaxin für einen koronaren Spasmus und damit für das akute koronare Syndrom verantwortlich war.

Reznik I et al. J Psychopharmacol 1999; 13: 193-5

### Ungünstige Nutzen/Risiko-Bilanz bei Kindern

Gemäss einer publizierten Doppelblindstudie erhielten 33 Kinder und Jugendliche mit einer Depression während 6 Wochen Venlafaxin oder Placebo. Es kam zu einer deutlichen Besserung der Depression, die jedoch nicht Venlafaxin zugeschrieben werden konnte. Ein Patient musste wegen eines manischen Zustands hospitalisiert werden.

Zwei nicht-veröffentlichte Studien umfassten 334 Kinder und Jugendliche mit einer schweren Depression. Im Vergleich mit Placebo wurde mit Venlafaxin innerhalb von 8 Wochen keine signifikante Besserung erreicht. Therapieabbrüche wegen unerwünschten Wirkungen und Suizidversuche waren unter Venlafaxin signifikant häufiger als unter Placebo.

Die Nutzen/Risiko-Bilanz von Venlafaxin bei depressiven Kindern und Jugendlichen muss damit als ungünstig bezeichnet werden.

Whittington CJ et al. Lancet 2004; 363: 1341-5

*Das britische «Committee on Safety of Medicines» hat die Daten zu Venlafaxin neu beurteilt und daraus die folgende Empfehlung abgeleitet: Personen mit Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit und andere Herzranke, Personen mit Elektrolytstörungen und solche mit einer Hypertonie sollten kein Venlafaxin erhalten.<sup>1</sup>*

*Die amerikanischen Arzneimittelbehörden haben diese Kontraindikationen bisher nicht übernommen und wollen die entsprechenden Daten zunächst nochmals umfassend analysieren.*

*Dass es nach dem Absetzen von Venlafaxin zu Entzugssymptomen kommen kann, wird heute nicht mehr bestritten. Wie die Beispiele zeigen, kommen Symptome auch nach relativ niedrigen Dosen vor. Ähnlich wie bei den Serotonin-Wiederaufnahmehemmern wird dagegen das Suizid-Risiko unter Venlafaxin kontrovers diskutiert. Wichtig ist jedenfalls, dass es bei Kindern und Jugendlichen klar keine Indikation für Venlafaxin gibt.*

*Wir beachten wohl die Verwandtschaft von Venlafaxin und Tramadol zu wenig. Diese beiden Substanzen gleichen sich in ihrer chemischen Struktur, in ihrer Kinetik und in ihrem Wirkungsmechanismus ausserordentlich stark. So wundert es keineswegs, dass es bei der gleichzeitigen Verabreichung relativ hoher Dosen beider Medikamente zu einem Serotoninsyndrom kommen kann. Noch ungenügend geklärt ist im übrigen die Rolle des polymorph vererbten CYP2D6, das (bei Venlafaxin und Tramadol) für die Bildung des wichtigen aktiven Metaboliten von Bedeutung ist.*

<sup>1</sup> <http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/safetymessages/SSRI61204ddl.pdf>

*Diese Nummer wurde am 11. April 2005 redaktionell abgeschlossen.*

## pharma-kritik

[www.pharma-kritik.ch](http://www.pharma-kritik.ch)

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto: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 26 (2004, 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](http://www.infomed.org) – e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2005 Infomed Wil. All rights reserved.