

Jahrgang 21

Nummer 17/1999

| | |
|---|----|
| Mizolastin (A. de Luca) | 65 |
| Ein neues «nicht-sedierendes» Antihistaminikum, dessen Wirksamkeit bei allergischer Rhinokonjunktivitis und bei chronischer Urtikaria gut dokumentiert ist. Bisher konnten keine grösseren Unterschiede zu Cetirizin oder Loratadin gezeigt werden. | |
| Rabeprazol (UP. Masche) | 67 |
| Der vierte Protonenpumpenhemmer, der in der Schweiz eingeführt wird. Die Substanz dürfte bei gastro-duodenalen Ulzera und bei Refluxösophagitis grundsätzlich dasselbe leisten wie z.B. Omeprazol. Für die Eradikation von <i>Helicobacter pylori</i> ist Rabeprazol noch nicht zugelassen. | |

Synopsis

Mizolastin

A. de Luca

Mizolastin (Mizollen®) ist ein neues Antihistaminikum, das zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis und der chronischen Urtikaria empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Mizolastin ist ein Benzimidazol-Derivat; seine chemische Struktur gleicht derjenigen von Astemizol (Hismanal®, heute nicht mehr erhältlich). Die Substanz ist als spezifischer Antagonist an den Histamin-H₁-Rezeptoren wirksam. Wie teilweise für andere Antihistaminika konnten in experimentellen Studien zudem Wirkungen gezeigt werden, die einer Entzündung entgegenwirken. So hemmt Mizolastin die Freisetzung von Histamin während allergischen Reaktionen und die durch Serum von Personen mit Urtikaria induzierte Produktion von Sulfidoleukotrienen in Leukozytensuspensionen. Mizolastin hat praktisch keine Affinität zu cholinergischen, adrenergischen und serotoninergischen Rezeptoren.

Bei gesunden Freiwilligen unterdrückt Mizolastin die histamininduzierte «Wheal and Flare»-Reaktion dosisabhängig. Dabei zeigt es sich in einer Einzeldosis von 10 mg ähnlich wirksam wie Terfenadin (120 mg, Teldane®, nicht mehr im Handel) und Cetirizin (10 mg, Zyrtec®) und etwas wirksamer als Loratadin (10 mg, Claratine®).¹ Alle diese Antihistaminika haben eine Wirkung, die mindestens 24 Stunden lang andauert. Die Auswirkungen auf die *Elektrophysiologie des Herzens* wurde bei 24 gesunden jungen Männern im Doppelblindverfahren untersucht. Während einer Woche verabreichte Mizolastin-Tagesdosen zwischen 10 und 40 mg zeigten im Vergleich mit Placebo keine Auswirkungen auf das QT-Intervall.²

Ebenfalls bei gesunden Versuchspersonen fand sich eine Beeinträchtigung des Verhaltens bei einem Fahrtstest und der *psychomotorischen Leistungen*, wenn höhere Mizolastin-Dosen (20 oder 40 mg) verabreicht wurden.³

Pharmakokinetik

Mizolastin wird nach oraler Aufnahme rasch resorbiert; nach etwa eineinhalb Stunden sind maximale Plasmaspiegel erreicht. Das Medikament unterliegt einem ausgeprägten präsystemischen Metabolismus, indem es bei der ersten Leberpassage teilweise glukuronidiert wird. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 65%. Die Elimination erfolgt im wesentlichen über die Leber, zum Teil via einen Zytochrom-abhängigen oxidativen Metabolismus. CYP3A4 und CYP2A6 sind die dabei wesentlichen Isoenzyme. Bisher wurden keine aktiven Metaboliten identifiziert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 13 Stunden; ein Fließgleichgewicht wird bei einmal täglicher Verabreichung nach 3 Tagen erreicht. Im Urin werden nur Spuren von unverändertem Mizolastin ausgeschieden.⁴

Die Kinetik wird nach bisherigem Wissen weder vom Alter noch von einer Niereninsuffizienz wesentlich beeinflusst. Bei Leberinsuffizienz werden die maximalen Plasmaspiegel verzögert erreicht und auch die Elimination erfolgt etwas verzögert.⁴

Klinische Studien

Heuschnupfen

Die Wirksamkeit bei saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis wurde zunächst im Vergleich mit *Placebo* untersucht: In einer Dosisfindungsstudie erhielten 494 Personen mit Heuschnupfen während 2 Wochen verschiedene Mizolastin-Dosen (5, 10 oder 15 mg täglich) oder Placebo. Die Wirkung wurde anhand einer dreistufigen Symptomskala beurteilt, die Nasensymptome (z.B. verstopfte Nase, Niesen) und Augensymptome (tränennde, brennende Augen) sowie Begleitsymptome (seitens des Pharynx oder der Ohren) umfasste. Alle Behandlungsvarianten führten zu einer Symptomreduktion.

Gemäss der ärztlichen Beurteilung bestand nach 1 Woche eine gegenüber Placebo signifikant deutlichere Wirkung für die beiden höheren Mizolastin-Dosen; nach der zweiten Woche war jedoch kein signifikanter Unterschied mehr feststellbar. Ähnliche Resultate ergaben sich aus der Beurteilung durch die Behandelten selbst, wobei schon am 2. Behandlungstag eine signifikante Wirkung von Mizolastin beobachtet wurde.⁵

In einer anderen Doppelblindstudie, in der 256 Personen mit Heuschnupfen während 4 Wochen Mizolastin (10 mg/Tag) oder Placebo erhielten, konnte mit einer neunstufigen Symptomskala auch nach 2 Wochen noch ein signifikanter Unterschied zu Placebo gezeigt werden.⁶

Mizolastin wurde im Rahmen einer multizentrischen Doppelblindstudie auch mit *Cetirizin* verglichen. 375 Personen mit Heuschnupfen erhielten während 4 Wochen Mizolastin (10 mg/Tag), *Cetirizin* (10 mg/Tag) oder Placebo. Hier wurde wieder eine dreistufige Symptomskala verwendet. Die Wirkung der beiden aktiven Medikamente konnte bereits innerhalb von 2 Stunden beobachtet werden. Nach einer Woche Behandlung hatte der Symptomskalenwert unter Mizolastin und unter *Cetirizin* um 46% abgenommen, unter Placebo dagegen signifikant weniger (um 28%). Nach vier Wochen konnte auch in dieser Studie kein signifikanter Unterschied zwischen aktiver und Placebo-Behandlung mehr errechnet werden.⁷

Perenniale allergische Rhinokonjunktivitis

Auch die Wirksamkeit von Mizolastin bei perennialer allergischer Rhinitis wurde in einer Doppelblindstudie gegen *Placebo* getestet. 252 Personen, die seit mindestens einem Jahr leichte bis mittelschwere Symptome einer allergischen Rhinokonjunktivitis hatten, erhielten 4 Wochen lang Mizolastin (10 mg/Tag) oder Placebo. Am Studienende hatten die Nasensymptome unter Mizolastin signifikant um 36% abgenommen (Placebo: 10%); die Augensymptome wurden ähnlich günstig beeinflusst. Das Symptom einer verstopften Nase, über welches viele besonders klagten, wurde initial mit einem Skalenwert von 4,5 beziffert; unter Mizolastin nahm dieser Wert auf 3,4 ab (knapp signifikant).⁸

In einer kleineren Doppelblindstudie (n = 68) war Mizolastin in seiner Wirkung bei perennialer Rhinokonjunktivitis ungefähr gleich wirksam wie *Loratadin*.⁹

Chronische Urtikaria

Für eine multizentrische Doppelblindstudie wurden 247 Erwachsene ausgewählt, die seit mindestens 6 Wochen mindestens zweimal wöchentlich Urtikaria-Episoden hatten. Während 4 Wochen wurde Mizolastin (10 mg/Tag) mit *Loratadin* (10 mg/Tag) und mit *Placebo* verglichen. Als wichtigstes Beurteilungskriterium galt der Juckreiz, der anhand einer visuellen Analogskala gewertet wurde. Beurteilt wurden auch weitere Symptome (Grösse und Zahl der urtikariellen Läsionen) und die Zahl der Urtikaria-Episoden. Beide aktiven Medikamente erwiesen sich als ähnlich und signifikant besser wirksam als *Placebo*.¹⁰

Unerwünschte Wirkungen

Obwohl Mizolastin zu den «nicht-sedierenden» Antihistaminika gehört, wurde in den Studien gelegentlich eine leichte Schläfrigkeit oder Müdigkeit beobachtet. Auch Asthenie und eine Appetitsteigerung waren häufiger als unter *Placebo*.

In Einzelfällen ist unter Mizolastin eine Verlängerung des QT-Intervalls beobachtet worden. Eine von der Herstellerfirma verfasste Übersicht zu den EKG-Befunden in verschiedenen Studien kommt zum Schluss, es fehlten Anhaltspunkte für eine signifikante Wirkung von Mizolastin auf das QT-Intervall.¹¹ Gemäss der Beurteilung durch die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hat Mizolastin ein geringes Potential zur Verlängerung des QT-Intervalls; Arrhythmien sind bisher nicht beobachtet worden.¹²

Interaktionen

Infolge der Rolle von Zytochrom-Isoenzymen für den Mizolastin-Metabolismus ist damit zu rechnen, dass die gleichzeitige Einnahme von Ketoconazol (*Nizoral*®) oder Erythromycin (*Erythrocin*® u.a.) zu einem deutlichen Anstieg der Mizolastin-Plasmaspiegel führen können. Damit könnte auch ein erhöhtes Risiko einer Verlängerung des QT-Intervalls verbunden sein. Die gleichzeitige Einnahme dieser Arzneimittel gilt deshalb als kontraindiziert.¹² Vorsicht ist auch bei gleichzeitiger Verabreichung anderer CYP3A4-Hemmer wie z.B. *Cimetidin* (*Tagamet*® u.a.) oder *Nifedipin* (*Adalat*® u.a.) angezeigt.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Mizolastin (*Mizollen*®) ist in der Schweiz als Filmtabletten zu 10 mg erhältlich. Das Präparat ist rezeptpflichtig und kassenzulässig. Erwachsene und Jugendliche über 15 sollen 1 Tablette täglich einnehmen. Mangels entsprechender Dokumentation sollten schwangere und stillende Frauen sowie Kinder kein Mizolastin nehmen. Interaktionen: siehe oben! Die Tagesbehandlungskosten sind für Mizolastin ähnlich wie für andere «nicht-sedierende» Antihistaminika, nämlich etwa CHF 1.- bis 1.20 (je nach Packungsgrösse).

Kommentar

Gemäss den bisher vorliegenden Studien ist Mizolastin ein gut wirksames Antihistaminikum, das sich zur symptomatischen Behandlung von allergischen Rhinokonjunktividen und von Urtikaria eignet. Wie einige andere «nicht-sedierende» Antihistaminika verursacht Mizolastin wahrscheinlich bei einzelnen Individuen auch in durchschnittlicher Dosierung eine gewisse Sedation. Das Risiko von Herzrhythmusstörungen ist dagegen nach dem aktuellen Wissensstand sehr gering – möglichen Interaktionen mit Zytochromhemmern ist dennoch Aufmerksamkeit zu schenken. Gesamthaft bringt die Substanz keinen nennenswerten Fortschritt.

Literatur

- 1 Rosenzweig P et al. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 40: 459-65
- 2 Chaufour S et al. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 515-20
- 3 Vuurman EFPM et al. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 47: 253-59
- 4 Simons FER, Simons KJ. *Clin Pharmacokin* 1999; 36: 329-52
- 5 Leynadier F et al. *Ann Allergy* 1996; 76: 163-8
- 6 Stern M et al. *J Int Med Res* 1998; 26: 292-303
- 7 Sabbah A et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 319-25
- 8 Bachert C et al. *Allergy* 1998; 53: 969-75
- 9 Bellioni P et al. *Rhinology* 1996; 34: 101-4
- 10 Dubertret L et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 16-24
- 11 Delauche-Cavallier MC et al. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 206-11
- 12 <http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/REF/103496en.pdf>

Rabeprazol

UP. Masche

Rabeprazol (Pariet®) ist ein neuer Protonenpumpenhemmer, der zur Behandlung von Refluxösophagitis sowie von Magen- und Duodenalulzera empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Rabeprazol ist wie die anderen Protonenpumpenhemmer Omeprazol (Antramups®), Lansoprazol (Agopton®) und Pantoprazol (Pantozol®, Zurcal®) chemisch ein Benzimidazol-Derivat. Protonenpumpenhemmer sind schwache Basen und akkumulieren in den säuresezernierenden Kanälchen der Magenbelegzellen. Im sauren Milieu wandeln sich Protonenpumpenhemmer in ihre aktive Form um, binden sich an die H⁺/K⁺-ATPase und hemmen dieses membranständige Enzym, das den letzten Schritt der Säurebildung katalysiert. Die H⁺/K⁺-ATPase wird irreversibel gehemmt, so dass die Wirkung anhält, bis das Enzym neu gebildet ist. Verglichen mit den anderen Protonenpumpenhemmern wird Rabeprazol schneller und innerhalb eines grösseren pH-Bereichs in die aktive Form übergeführt, so dass die Hemmung der H⁺/K⁺-ATPase rascher eintritt. Allerdings dauert die Säurehemmung auch weniger lang als zum Beispiel bei Omeprazol. Rabeprazol führt zu einer dosisabhängigen Zunahme der 24-Stunden-Durchschnittswerte von Magen-pH und Gastrin-Plasmakonzentration. Wie andere Protonenpumpenhemmer übt Rabeprazol auch eine antibakterielle Wirkung auf *Helicobacter pylori* aus.^{1,2}

Pharmakokinetik

Protonenpumpenhemmer gelangen nicht direkt in die Belegzellen des Magens, sondern werden im Duodenum resorbiert und erreichen via Blutbahn ihren Wirkort. Etwa 3 bis 4 Stunden nach Einnahme von Rabeprazol werden maximale Plasmakonzentrationen gemessen. Zusammen mit einer Mahlzeit verlangsamt sich die Resorption, die aufgenommene Menge bleibt jedoch unverändert. Die biologische Verfügbarkeit wird mit 52% angegeben. Rabeprazol wird in der Leber abgebaut: einerseits über eine nicht-enzymatische Reduktion, andererseits über Oxidationen, an denen die beiden Zytochrome CYP3A4 und CYP2C19 beteiligt sind. Die beiden Hauptmetaboliten sind pharmakologisch nicht aktiv. Die Metaboliten werden zu rund 90% über die Nieren ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit von Rabeprazol liegt bei rund 1 Stunde. Bei älteren Leuten ist die Halbwertszeit mässig, bei Personen mit Leberinsuffizienz deutlich verlängert. Bei reduzierter CYP2C19-Aktivität (Mephenytoin-Polymorphismus) können Plasmakonzentrationen und Halbwertszeit um ungefähr 50% ansteigen. Eine Niereninsuffizienz verändert die pharmakokinetischen Parameter nicht wesentlich.^{3,4}

Klinische Studien

Im Rahmen von klinischen Studien haben über 3500 Männer und Frauen mit einer säurebedingten Erkrankung des oberen Magen-Darm-Trakts Rabeprazol erhalten. In diesen Unter-

suchungen wurden Ausgangssituation und Therapieerfolg jeweils mit einer Endoskopie festgehalten.

Wie bei insgesamt 297 Personen gezeigt werden konnte, wirkt Rabeprazol bei Refluxösophagitis und Ulzera im Magen oder Duodenum signifikant besser als Placebo. Zwischen den geprüften Rabeprazol-Dosen – 10, 20 und 40 mg/Tag bei der Refluxösophagitis, 20 und 40 mg/Tag bei den Ulzera – fanden sich keine nennenswerten Unterschiede.⁵

Im Folgenden werden die Studien beschrieben, in denen Rabeprazol mit anderen Substanzen, hauptsächlich mit Ranitidin (Zantic® u.a.) und Omeprazol, verglichen worden ist. Falls nicht anders erwähnt, handelt es sich um Doppelblindstudien.

Refluxösophagitis

Gemäss einem Kurzbericht war Rabeprazol (1mal 20 mg/Tag) bei 338 Personen mit Refluxösophagitis in Bezug auf die Abnahme von Sodbrennen und Heilungsrate signifikant wirksamer als *Ranitidin* (2mal 150 mg/Tag).⁶ 202 Personen wurden entweder mit Rabeprazol (1mal 20 mg/Tag) oder *Omeprazol* (1mal 20 mg/Tag) behandelt. Binnen 4 Wochen verschwanden Erosionen und Ulzera im Ösophagus in beiden Gruppen bei 81% der Behandelten. Nach 8 Wochen war dieser Prozentsatz mit Rabeprazol auf 92%, mit *Omeprazol* auf 94% gestiegen. Häufigkeit und Schweregrad von Sodbrennen nahmen mit beiden Protonenpumpenhemmern im selben Umfang ab.⁷ In einer Studie erhielten 243 Personen mit abgeheilter Refluxösophagitis zur *Rezidivprophylaxe* ein Jahr lang Rabeprazol (1mal 10 oder 20 mg/Tag) oder *Omeprazol* (1mal 20 mg/Tag). In allen drei Gruppen beobachtete man eine Rückfallrate von 4 oder 5%; auch Sodbrennen und das allgemeine Wohlbefinden wurden gleichermaßen beeinflusst.⁸

Magenulzera

Bei 227 Personen mit einem Magenulkus wurden Rabeprazol (1mal 20 mg/Tag) und *Omeprazol* (1mal 20 mg/Tag) untersucht. Nach 3 Wochen betrug die Ulkusheilungsrate in der Rabeprazol-Gruppe 58%, in der *Omeprazol*-Gruppe 61%; nach 6 Wochen lag sie in beiden Gruppen bei 91%. Die Zahl der Personen, bei denen unter der Therapie die Ulkusschmerzen abnahmen oder verschwanden, war in der Rabeprazol-Gruppe etwas höher als in der *Omeprazol*-Gruppe. Die Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens wurde aber von beiden Behandlungsgruppen als gleich bewertet.⁹

Duodenalulzera

In einer Studie bei 375 Personen mit Duodenalulzera wurde Rabeprazol (1mal 20 mg/Tag) mit *Ranitidin* (2mal 150 mg/Tag) verglichen. Innerhalb von 2 Wochen waren mit Rabeprazol die Ulzera bei 40% der Behandelten abgeheilt, innerhalb von 4 Wochen bei 83%; mit *Ranitidin* waren es mit 26% und 73% signifikant weniger. Auch bei der Symptom-linderung erwies sich Rabeprazol als überlegen.¹⁰

In einer anderen Studie erhielten 205 Personen Rabeprazol (1mal 20 mg/Tag) oder *Omeprazol* (1mal 20 mg/Tag). Nach 2 Wochen konnten bei 69% der Rabeprazol-Behandelten keine Ulzera mehr nachgewiesen werden, nach 4 Wochen bei 98%; unter *Omeprazol* betragen diese Raten 61% und 93% (kein signifikanter Unterschied). Die Ulkusschmerzen besserten sich in der Rabeprazol-Gruppe im Durchschnitt etwas besser als in der *Omeprazol*-Gruppe, der Unterschied

war indessen nicht erheblich. Am Ende der Studie gaben in beiden Gruppen 44% der Personen ein gutes allgemeines Wohlbefinden an.¹¹

Eradikation von Helicobacter pylori

Bei 75 Personen mit einer chronischen Gastritis und einer Helicobacter-pylori-Infektion wurde Rabeprazol (2mal 20 mg/Tag) in Kombination mit vier verschiedenen Antibiotikaschemata getestet. Abhängig von den eingesetzten Antibiotika heilte der Infekt mit einer einwöchigen Therapie in 63 bis 100% der Fälle ab. Eine mindestens 95%ige Eradikationsrate erzielte man mit der Kombination von Rabeprazol plus Amoxicillin (Clamoxyl® u.a., 2mal 1 g/Tag) und Clarithromycin (Klacid®, 2mal 500 mg/Tag) sowie mit der Kombination von Rabeprazol plus Clarithromycin (2mal 500 mg/Tag) und Metronidazol (Flagyl® u.a., 2mal 400 mg/Tag).¹² In einer offen geführten Studie verordnete man 213 japanischen Patienten und Patientinnen während einer Woche neben den beiden Antibiotika Amoxicillin (3mal 500 mg/Tag) und Clarithromycin (2mal 200 mg/Tag) einen Protonenpumpenhemmer, und zwar entweder Rabeprazol (2mal 20 mg/Tag), Omeprazol (2mal 20 mg/Tag) oder Lansoprazol (2mal 30 mg/Tag). In allen drei Gruppen verzeichnete man bei der Kontrolle, die 4 bis 6 Wochen später erfolgte, in rund 85% der Fälle einen negativen Atemtest.¹³ Von derselben Autorengruppe wurde auch gezeigt, dass sich dasselbe Ergebnis mit der halben Rabeprazol-Dosis (2mal 10 mg/Tag) erreichen lässt.¹⁴

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen sind etwa gleich häufig zu erwarten wie bei anderen Protonenpumpenhemmern. Die häufigsten Nebenwirkungen, die in den Studien auftraten, waren Kopfschmerzen, Diarrhoe und Übelkeit. Ferner wurden andere gastrointestinale Beschwerden (Bauchschmerzen, Obstipation), grippale Symptome, Hautausschläge, Myalgie und Transaminasenanstieg (ALAT) beobachtet.¹

Mit den erhöhten Gastrin-Plasmaspiegeln kann eine Hyperplasie der enterochromaffinähnlichen Zellen hervorgerufen werden. Bis anhin gibt es keine Hinweise, dass dies beim Menschen mit einer vermehrten Inzidenz an Karzinoiden verbunden ist, wie es bei Ratten der Fall ist.¹⁵

Interaktionen

Rabeprazol kann die Pharmakokinetik von anderen Substanzen beeinflussen, wenn deren Resorption pH-abhängig ist. So wird die Resorption von Digoxin um etwa 20% erhöht, diejenige von Ketoconazol (Nizoral®) um über 30% gesenkt. In vitro hat Rabeprazol eine etwa halb so starke hemmende Wirkung auf CYP2C19 wie Omeprazol. In vivo hat sich aber noch keine Interaktion nachweisen lassen, die der Wirkung von Rabeprazol auf das Zytochrom-P450-System zuzuschreiben wäre. Durch gleichzeitig verwendete Antazida wird die Pharmakokinetik von Rabeprazol nicht beeinflusst.⁴

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Rabeprazol (Pariet®) wird als Tabletten zu 10 und 20 mg angeboten und ist kassenzulässig. Die übliche Dosis beträgt 1mal 20 mg/Tag; bei älteren Personen soll mit 10 mg täglich begonnen werden. Das Medikament ist gegenwärtig zur Behandlung der Refluxösophagitis und von gastro-duodenalen

Ulzera bei Personen mit negativem Helicobacter-pylori-Status zugelassen. Bei der Helicobacter-Eradikation – von der IKS noch nicht offiziell genehmigte Indikation – wurde Rabeprazol in den Studien 2mal pro Tag verabreicht. Rabeprazol ist nur bei Personen über 18 Jahren geprüft worden. Mangels entsprechender Daten sollte das Mittel während Schwangerschaft und Stillzeit nicht verwendet werden.

In einer Tagesdosis von 20 mg kostet Rabeprazol pro Monat 119 Franken (bei Verwendung der grössten Packung). Omeprazol (Antramups®, 20 mg/Tag) kostet im günstigsten Fall 137 Franken pro Monat. Der Vergleich mit den anderen Protonenpumpenhemmern ist schwierig, da die Äquivalenzdosen ungenügend bestimmt sind.

Kommentar

Rabeprazol besitzt eine gut dokumentierte Wirksamkeit bei den säurebedingten Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Trakts. Als Vorteil von Rabeprazol wird propagiert, es wirke schneller als die anderen Protonenpumpenhemmer. Solange indessen nicht in klinischen Studien evaluiert, muss man das in erster Linie als Werbeargument betrachten. Unter den Protonenpumpenhemmern sticht Rabeprazol weder durch eine grössere Wirksamkeit, noch durch ein besseres Nebenwirkungsprofil oder den Preis besonders hervor. Rabeprazol ist ein typisches «Me-Too»-Präparat, wie man sie in vielen Bereichen der Medizin antrifft, wo Erstsustanzen eine Innovation darstellten.

Literatur

- 1 Langtry HD, Markham A. Drugs 1999; 58: 725-42
- 2 Williams MP, Pounder RE. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl 3): 3-10
- 3 Swan SK et al. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl 3): 11-7
- 4 Ishizaki T, Horai Y. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl 3): 27-36
- 5 Cloud ML et al. Dig Dis Sci 1998; 43: 993-1000
- 6 Humphries TJ et al. Gastroenterology 1996; 110 (4 Suppl): A139
- 7 Dekkers CPM et al. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 49-57
- 8 Thjodleifsson B et al. Dig Dis Sci 2000; 45: 845-53
- 9 Dekkers CPM et al. Aliment Pharmacol Ther 1998; 12: 789-95
- 10 Breiter JR et al. Am J Gastroenterol 2000; 95: 936-42
- 11 Dekkers CPM et al. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 179-86
- 12 Stack WA et al. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1909-13
- 13 Miwa H et al. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 741-6
- 14 Miwa H et al. Dig Dis Sci 2000; 45: 77-82
- 15 <http://www.fda.gov/cder/foi/label/1999/20973lbl.pdf>

Diese Nummer wurde am 22. Juli 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.