

Jahrgang 20

Nummer 18/1998

| | |
|--|----|
| Clopidogrel (K. Spanaus)..... | 69 |
| Clopidogrel ist ein neuer, mit Ticlopidin verwandter Plättchenhemmer. Das Medikament kann zur Sekundärprävention nach Herzinfarkt oder Hirnschlag und bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit eingesetzt werden, ist aber nur wenig wirksamer und viel teurer als die Acetylsalicylsäure. | |
| Neuere Antihypertensiva (E. Gysling) | 71 |
| Eine Kurzübersicht zu den in den letzten Jahren neu eingeführten Antihypertensiva. | |

Synopsis

Clopidogrel

K. Spanaus

Clopidogrel (Iscover[®], Plavix[®]) ist ein Thrombozytenaggregationshemmer, der zur Prävention ischämischer Ereignisse bei Personen mit manifesten arteriellen Gefässerkrankungen empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Clopidogrel, ein Thienopyridin-Derivat, ist chemisch mit dem bereits seit längerer Zeit verfügbaren Plättchenhemmer Ticlopidin (Ticlid[®]) verwandt. Wie bei diesem hemmt auch bei Clopidogrel ein aktiver Metabolit die Bindung von Adenosin-5'-diphosphat (ADP) an den entsprechenden Plättchenrezeptor und verhindert damit indirekt über einen bisher nicht näher bekannten Mechanismus die Bindung von Fibrinogen an den Glykoprotein-IIb/IIIa-Komplex und somit die Thrombozytenaggregation. Bei gesunden Freiwilligen reduzierte Clopidogrel die durch ADP und Kollagen induzierte Plättchenaggregation und verlängerte die Blutungszeit.¹ Der Effekt ist noch 7 bis 10 Tage nach Beendigung der Therapie nachweisbar. Da dieser Zeitraum etwa der Lebensdauer zirkulierender Thrombozyten entspricht, ist anzunehmen, dass die Rezeptorblockade irreversibel ist.²

Pharmakokinetik

Nach oraler Aufnahme wird Clopidogrel rasch resorbiert. Die Substanz, die selbst inaktiv ist, unterliegt einem ausgeprägten präsystemischen Metabolismus («first pass») und kann im Plasma nur während kurzer Zeit nachgewiesen werden. Etwa 1 Stunde nach der Einnahme einer Einzeldosis werden maximale Plasmaspiegel eines Karboxylsäurederivates erreicht;¹ dieser Hauptmetabolit ist jedoch ebenfalls inaktiv. Bei der hepatischen Biotransformation entsteht durch Oxidation und nachfolgende Hydrolyse auch der

aktive Metabolit, ein Thiolderivat.^{3,4} Diese aktive Verbindung kann im Plasma nicht nachgewiesen werden.⁴ An der oxidativen Umwandlung des «Prodrugs» sind vor allem die Zytochrome 2B6 und 3A4 beteiligt; eine geringere Rolle spielen die CYP 1A1, 1A2 und 2C19.⁴ Die Eliminationshalbwertszeit des Hauptmetaboliten beträgt etwa 8 Stunden. Innerhalb von 5 Tagen nach Verabreichung einer radioaktiv markierten Einzeldosis fanden sich etwa 50% der Substanz im Urin und 46% im Stuhl. Bei Personen im Alter von 75 oder mehr Jahren werden fast doppelt so hohe Plasmaspiegel erreicht wie bei jüngeren Versuchspersonen, Blutungszeit und Thrombozytenaggregation werden jedoch in einem ähnlichen Ausmass beeinflusst. Auch Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung oder einer Leberzirrhose haben höhere Clopidogrel-Plasmaspiegel als Gesunde.^{1,4} Zu einer signifikanten Plättchenhemmung kommt es beim Menschen ab dem zweiten Tag nach Beginn der Verabreichung einer täglichen Dosis von 50, 75 oder 100 mg Clopidogrel, konstante Werte stellen sich zwischen dem 4. und dem 7. Behandlungstag ein.¹

Klinische Studien

In einer multizentrischen, doppelblinden *Dosisfindungsstudie* wurden 150 Personen mit täglich 10, 25, 50, 75 oder 100 mg Clopidogrel, 2mal täglich 250 mg Ticlopidin oder Placebo behandelt. Im Vergleich zum Ausgangswert vor Therapiebeginn war am 7. und 28. Behandlungstag das Ausmass der Plättchenaggregation nach Stimulation mit ADP oder Kollagen dosisabhängig vermindert. Eine Verabreichung von 25 mg bis 100 mg Clopidogrel führte zu einer Reduktion um 29 bis 44% und erreichte dabei die Wirksamkeit von Ticlopidin.³ Die Blutungszeit war um das 1,5- bis 1,7-fache verlängert.⁵ Da die höchste Clopidogreldosis keinen zusätzlichen Effekt brachte, wurde die folgende grosse multizentrische Studie mit einer Tagesdosis von 75 mg durchgeführt.

Mehr als 19'000 Personen wurden in der sogenannten *CAPRIE-Studie* – «Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events» – während 1 bis 3 Jahren randomisiert mit Clopidogrel (75 mg/Tag) oder *Acetylsalicylsäure* (ASS, 325 mg/Tag) behandelt. Die beiden Gruppen umfassten je knapp 9600 Personen mit einem erhöhten Risiko für arteriosklerotische Gefässkomplikationen, nämlich solche mit einem weniger als 35 Tage zurückliegenden Herzinfarkt, einem Schlaganfall im Zeitraum von 6 Monaten bis 1

Woche vor Behandlungsbeginn oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. 50% der Behandelten hatten zumindest anamnestisch eine Hypertonie, 25% hatten in der Vergangenheit Angina-pectoris-Anfälle und 20% hatten zusätzlich einen Diabetes mellitus. Eine bestehende Therapie mit Antikoagulantien oder Plättchenhemmern musste vor der Randomisierung beendet und innerhalb von 48 Stunden vor Therapiebeginn durften keine Thrombolytika verabreicht werden. Die Zahl der Herzinfarkte, der Schlaganfälle und der vaskulär bedingten Todesfälle betrug unter Clopidogrel 939, unter ASS 1021. Daraus lässt sich eine jährliche Ereignisrate von 5,32% unter Clopidogrel und von 5,83% unter ASS berechnen, was einer statistisch knapp signifikanten *Reduktion des relativen Risikos um 8,7%* entspricht ($p=0,043$). Hinsichtlich der Gesamtmortalität fand sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Clopidogrel 5,8% und ASS 6,0%).⁶

Gemäss einer Subgruppenanalyse wurde bei Kranken, die initial wegen einer *peripheren arteriellen Verschlusskrankheit* in die Studie aufgenommen wurden, mit Clopidogrel eine besonders starke Verminderung der ischämischen Komplikationen erreicht: im Vergleich zur ASS-Behandlung betrug die Reduktion des relativen Risikos in diesen Fällen 23,8%. Personen, die einen Schlaganfall erlitten hatten, profitierten weniger (relatives Risiko um 7,3% reduziert). Bei Personen nach einem *Herzinfarkt* war das relative Risiko eines ischämischen Ereignisses unter Clopidogrel sogar um 3,7% (nicht-signifikant) erhöht.⁶

Eine weitere Analyse der Daten ergab, dass Clopidogrel bei allen 19'185 Patienten im Vergleich zu ASS nur das Auftreten von Herzinfarkten, nicht aber von Schlaganfällen oder anderen vaskulär bedingten Todesfällen signifikant reduzierte.⁷

Mit *Ticlopidin* ist Clopidogrel bisher erst in beschränktem Mass bei Personen nach Implantation von koronaren Stents und gleichzeitiger ASS-Therapie verglichen worden. Die vorliegenden Daten lassen annehmen, dass Clopidogrel ähnlich wirksam, aber besser verträglich ist als Ticlopidin.⁸

Unerwünschte Wirkungen

Wie bei anderen gerinnungshemmenden Medikamenten sind auch bei Clopidogrel *Blutungen* (Purpura, Hämatome, Epistaxis, Hämaturie, intrakranielle, gastrointestinale und konjunktivale Blutungen) die häufigsten Nebenwirkungen. In der oben beschriebenen CAPRIE-Studie traten Blutungen insgesamt bei 9,3% der mit Clopidogrel Behandelten auf – ähnlich häufig wie unter ASS (325 mg/Tag).⁶ Unter Clopidogrel wurden gastrointestinale Blutungen bei 2%, intrakranielle Hämorrhagien bei 0,4% beobachtet. Unter ASS waren diese gefährlicheren Blutungen etwas häufiger (2,7 bzw. 0,5%).⁶ Eine relativ grosse Zahl von Personen (unter Clopidogrel 382; unter ASS 387) unterzog sich während der CAPRIE-Studie einer Herzkatheterisierung mit Angiographie, perkutaner Angioplastie (PTCA) oder Stenteinlage.⁴ Im Vergleich zu ASS traten dabei unter Clopidogrel häufiger Blutungen (bei 46 gegenüber 38 Personen) oder Hämatome auf.

Weitere unerwünschte Wirkungen sind Verdauungsstörungen bzw. Brechreiz oder Erbrechen (bei 15%), Durchfall (bei 4,5%), Hautausschläge (bei 6%) und Leberfunktionsstörungen (bei 3%). In der CAPRIE-Studie war die Zahl der Fälle mit signifikant reduzierter Neutrophilenzahl in der Clopidogrelgruppe ähnlich gross wie in der ASS-Gruppe, im Bereich von 0,05%. (Unter Ticlopidin wird eine schwere Neutropenie wesentlich häufiger, bei etwa 0,8% der Behandelten, beobachtet.) Auch die Zahl der Thrombopenien war unter Clopidogrel und ASS ähnlich.

Bisher ist ein Fall von aplastischer Anämie während einer mehrmonatigen Verabreichung von Clopidogrel (75 mg/Tag) bekannt.⁹ Eine lebensbedrohliche thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, die selten unter Ticlopidin beobachtet werden kann,¹⁰ kam unter Clopidogrel bisher nicht vor.

Interaktionen

Wie bei anderen Thrombozytenaggregationshemmern ist generell Vorsicht geboten, wenn jemand bereits gerinnungshemmende Arzneimittel einnimmt. Die gleichzeitige Verabreichung von Clopidogrel kann in solchen Fällen das Blutungsrisiko deutlich erhöhen. Untersuchungen an menschlichen Lebermikrosomen weisen zudem darauf hin, dass Clopidogrel möglicherweise die Aktivität des Zytochroms CYP2C9 hemmt. Der Abbau von Medikamenten, die durch dieses Enzym metabolisiert werden (z.B. einzelne Statine und nicht-steroidale Entzündungshemmer), kann so beeinträchtigt werden.⁴ In Studien, in denen Clopidogrel und ASS gemeinsam verabreicht wurden, zeigte ASS keinen Einfluss auf die Clopidogrel-vermittelte Hemmung der ADP-induzierten Plättchenaggregation, Clopidogrel verstärkte andererseits die Wirkung von ASS auf die Kollagen-induzierte Plättchenaggregation.⁴ Scheinbar liegen diesbezüglich noch keine Langzeiterfahrungen vor.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Clopidogrel (Iscover[®], Plavix[®]) ist als Tabletten zu 75 mg erhältlich; das Präparat ist in der Schweiz vom 1. Juli 1999 an beschränkt kassenzulässig. Zur Sekundärprävention ischämischer Ereignisse soll einmal täglich eine Tablette (mit oder ohne Essen) eingenommen werden. Nach Angaben der Hersteller ist bei älteren Leuten und bei solchen mit Nierenfunktionsstörungen keine Dosisanpassung erforderlich. Da aber bei der CAPRIE-Studie Kranke mit schweren Nierenerkrankungen ausgeschlossen worden waren und deshalb kaum entsprechende Erfahrungen vorhanden sind,⁴ sollte das Medikament bei diesen Personen nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden. Bei Leberfunktionsstörungen soll Clopidogrel nicht verabreicht werden. Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor.

Eine Behandlung mit Clopidogrel (75 mg/Tag) kostet bei Verwendung der grossen Packung 118 Franken monatlich. Ticlopidin (2mal 250 mg/Tag) kostet 109 Franken pro Monat (+ Laborkosten in den ersten Monaten). Niedrigdosierte Acetylsalicylsäure verursacht wesentlich geringere Kosten (zwischen CHF 4.60 und 6.35 pro Monat).

Kommentar

Die vorliegende grosse Langzeitstudie zeigt, dass der neue Plättchenhemmer Clopidogrel bei einem ähnlichen Nebenwirkungsprofil nur wenig stärker wirksam ist als Acetylsalicylsäure in einer Dosis von 325 mg/Tag. Nach einem Herzinfarkt war in dieser Studie die Sekundärprävention mit Clopidogrel sogar etwas weniger wirksam als mit Acetylsalicylsäure. Da es im Vergleich mit der Acetylsalicylsäure wesentlich höhere Kosten verursacht, kommt Clopidogrel praktisch nur bei Personen in Frage, welche niedrigdosierte Acetylsalicylsäure nicht vertragen. Das neue Arzneimittel ist bisher erst wenig mit Ticlopidin verglichen worden. Dennoch kann vermutet werden, dass es dank seines geringeren Neutropenierisikos Ticlopidin als Alternative zur Acetylsalicylsäure verdrängen wird. Clopidogrel und Acetylsalicylsäure beeinflussen die Thrombozytenaggregation auf verschiedenen Wegen. In bestimmten Fällen (z.B. nach

Stenteinlage) kann deshalb eine Kombination sinnvoll sein. Die bisher vorliegenden Daten zu einer kombinierten Plättchenhemmung lassen jedoch noch keine definitiven Folgerungen zu.

Literatur

- 1 Coukell AJ, Markham A. *Drugs* 1997; 54: 745-50
- 2 Sharis PJ et al. *Ann Intern Med* 1998; 129: 394-405
- 3 Savi P et al. *Thromb Haemost* 1994; 72: 313-7
- 4 <http://www.eudra.org/humandocs/PDFs/EPAR/085498en.pdf>
- 5 Boneu B et al. *Thromb Haemost* 1996; 76: 939-43
- 6 CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329-39
- 7 Gent M. *Circulation* 1997; 96 (Suppl I): I-467 (Abstract)
- 8 Moussa I et al. *Circulation* 1999; 99: 2364-6
- 9 Green D. *Lancet* 1997; 349: 354-5
- 10 Bennett CL et al. *Ann Intern Med* 1998; 128: 541-4

Update

Neuere Antihypertensiva

E. Gysling

Seit in pharma-kritik eine grössere Übersicht zu den Antihypertensiva veröffentlicht worden ist,¹ sind ein halbes Dutzend neue blutdrucksenkende Medikamente und eine Reihe von neuen Kombinationspräparaten auf den Markt gekommen. Der folgende Text dient dazu, den aktuellen Stellenwert der verschiedenen Antihypertensiva kurz zu umschreiben.

Diuretika

Diuretika sind nach wie vor die Mittel der Wahl zur initialen Behandlung einer Hypertonie, vor allem auch bei älteren Leuten.² Diese Medikamente entfalten besonders in Kombination mit anderen Wirkprinzipien eine sehr zuverlässige blutdrucksenkende Wirkung. Neue Diuretika sind in den letzten Jahren nicht eingeführt worden, dagegen einige neue Kombinationspräparate, die Diuretika enthalten.

Betablocker

Der Nutzen der Betablocker – nicht nur bei Hypertonie, sondern auch bei koronarer Herzkrankheit – ist ebenfalls sehr gut dokumentiert. Neu eingeführt wurden Carvedilol (Dilatrend®), das beta- und alphablockierende Eigenschaften aufweist,³ sowie Nebivolol (Nebilet®), das nächstens in pharma-kritik besprochen wird.

Kalziumantagonisten

Die Kontroverse um Nutzen oder Schaden der Kalziumantagonisten ist nicht restlos abgeschlossen.⁴ Nach heutigem Wissen werden jedoch kurzwirkende Kalziumantagonisten wie z.B. nicht-retardiertes Nifedipin (Adalat® u.a.) besser vermieden. In dieser Gruppe sind keine neuen Monosubstanzen eingeführt worden. In zwei neuen Präparaten (Tarka®, Unimax®) ist ein Kalziumantagonist mit einem ACE-Hemmer kombiniert.

ACE-Hemmer

Die langfristigen Konsequenzen einer Behandlung mit einem ACE-Hemmer (Captopril, z.B. Lopirin®) sind vor kurzem erstmals in einer grösseren Studie dokumentiert worden. Im Vergleich mit einer

«konventionellen» Behandlung (mit Diuretika und Betablockern) erwies sich Captopril als ähnlich wirksam in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse. Herzinfarkte waren gleich häufig, Hirn-schläge traten dagegen unter Captopril etwas häufiger auf.⁵ In der Schweiz ist in den letzten Jahren nur gerade ein ACE-Hemmer, Moexipril (Fempress®),⁶ neu eingeführt worden.

Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten

Die Gruppe der Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten umfasst heute vier Substanzen. Nach Losartan (Cosaar®) wurden neu Valsartan (Diovan®), Candesartan (Atacand®), Blopess® und Irbesartan (Aprovel®) eingeführt.⁷⁻⁹ Der Stellenwert dieser Medikamente, die als besonders nebenwirkungsarm charakterisiert werden, ist noch nicht festgelegt.

Wirksamkeit, Verträglichkeit und Kosten

Die Tabelle 1 vermittelt eine Synopsis, die auch den Vergleich mit verschiedenen älteren Antihypertensiva erlaubt. Die für diese Zusammenstellung gewählten *Dosierungen* entsprechen denjenigen, die in der Regel zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren arteriellen Hypertonie eingesetzt werden. Soweit es sich um Monopräparate handelt, lässt sich mit den genannten Tagesdosen bei 45 bis 65% der Behandelten eine Normotension erreichen.¹⁰ Die gewählten Dosen sind nicht alle gleich wirksam; direkte Vergleiche zwischen verschiedenen Substanzen sind nur teilweise vorhanden. Mit Präparaten, in denen verschiedene Wirkprinzipien vereinigt sind (z.B. ACE-Hemmer + Diuretikum), kann der Blutdruck bei einem höheren Prozentsatz der Behandelten normalisiert werden. Das wichtigste Argument, das zu Gunsten der neueren Präparate angeführt werden kann, ist die geringere Zahl von *unerwünschten Wirkungen*. Stärker antihypertensiv wirksam sind die in den letzten Jahren eingeführten Antihypertensiva nicht. Diuretika und Betablocker sind zwar nicht völlig nebenwirkungsfrei. Für diese Substanzen liegen jedoch grosse Studien vor, die ihren Nutzen nicht nur anhand des Blutdrucks, sondern auch anhand von klinisch relevanten Endpunkten (z.B. Zahl der Schlaganfälle) eindrucksvoll dokumentieren. Wie bereits erwähnt, ist für andere antihypertensive Wirkprinzipien ein solcher Wirkungsnachweis bisher erst teilweise vorhanden.

Die *Preisangaben* in der Tabelle beruhen auf der neuesten Ausgabe (15.4.99) der Spezialitätenliste des schweizerischen Bundesamtes für Sozialversicherung. Der grösste Teil der neueren Präparate ist wesentlich teurer als die älteren Antihypertensiva.

Gesamthaft liegt es deshalb im Interesse der Patientinnen und Patienten, dass nach Möglichkeit die gut dokumentierten älteren Antihypertensiva eingesetzt werden. Dabei kann bei vergleichsweise günstigen Kosten mit einer *zuverlässigen Wirkung* gerechnet werden. Ein Wechsel auf teure neue Präparate ist nur dann sinnvoll, wenn störende Nebenwirkungen auftreten.

Literatur

- 1 Anon. *pharma-kritik* 1994; 16: 81-8
- 2 Moser M. *Am Fam Physician* 1999; 59: 1248-56
- 3 Staub B. *pharma-kritik* 1996; 18: 57-9
- 4 Stanton AV. *Br Med J* 1998; 316: 1471-3
- 5 Hansson L et al. *Lancet* 1999; 353: 611-6
- 6 Hennemann A. *pharma-kritik* 1998; 20: 33-4
- 7 Kappeler T. *pharma-kritik* 1995; 17: 11-2
- 8 Staub B. *pharma-kritik* 1996; 18: 71-2
- 9 de Luca A. *pharma-kritik* 1997; 19: 49-52
- 10 Philipp T et al. *Br Med J* 1997; 315: 154-9

Tabelle 1: Seit 1995 eingeführte Antihypertensiva im Vergleich mit einer Auswahl bewährter Präparate

| Markennamen | Wirkstoffe | Wirkprinzipien | Tagesdosis | Kosten |
|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------|
| <i>Co-Amilorid-Cophar mite</i> | <i>HCT/Amilorid</i> | <i>Diuretikakombination</i> | <i>1 Tabl. (12,5/1,25 mg)</i> | <i>4.77</i> |
| Moduretic mite | HCT/Amilorid | Diuretikakombination | 1 Tabl. (12,5/1,25 mg) | 5.94 |
| Hygroton | Chlortalidon | Thiazidähnliches Diuretikum | 1mal 25 mg | 7.21 |
| Esidrex | HCT | Thiazid | 1mal 25 mg | 9.40 |
| <i>Atenolol-Cophar</i> | <i>Atenolol</i> | <i>Betablocker</i> | <i>1mal 50 mg</i> | <i>11.36</i> |
| Tenormin | Atenolol | Betablocker | 1mal 50 mg | 15.08 |
| <i>Verapamil Upsa</i> | <i>Verapamil</i> | <i>Kalziumantagonist</i> | <i>2mal 120 mg</i> | <i>21.42</i> |
| Beloc Zok | Metoprolol | Betablocker | 1mal 200 mg | 28.35 |
| Isoptin retard | Verapamil | Kalziumantagonist | 2mal 120 mg | 32.67 |
| Nebilet | Nebivolol | Betablocker | 1mal 5 mg | 33.56 |
| <i>Nifedipin-Upsa</i> | <i>Nifedipin</i> | <i>Kalziumantagonist</i> | <i>2mal 20 mg</i> | <i>34.38</i> |
| <i>Acecard</i> | <i>Captopril</i> | <i>ACE-Hemmer</i> | <i>2mal 25 mg</i> | <i>34.92</i> |
| Reniten | Enalapril | ACE-Hemmer | 1mal 10 mg | 35.16 |
| Adalat retard | Nifedipin | Kalziumantagonist | 2mal 20 mg | 40.62 |
| Triatec comp. (mite) | Ramipril/HCT | ACE-Hemmer/Thiazid | 1 Tabl. (2,5/12,5 mg) | 42.84 |
| Fempres | Moexipril | ACE-Hemmer | 1mal 15 mg | 43.14 |
| Lopresor retard | Metoprolol | Betablocker | 1mal 200 mg | 43.4 |
| Trialix | Ramipril/Piretanid | ACE-Hemmer/Schleifendiuretikum | 1 Tabl. (5/6 mg) | 48.36 |
| Lopirin | Captopril | ACE-Hemmer | 2mal 25 mg | 48.81 |
| Unimax | Ramipril/Felodipin | ACE-Hemmer/Kalziumantagonist | 1 Tabl. (2,5/2,5 mg) | 52.54 |
| Norvasc | Amlodipin | Kalziumantagonist | 1mal 5 mg | 55.76 |
| Fosicomp | Fosinopril/HCT | ACE-Hemmer/Thiazid | 1 Tabl. (20/12,5 mg) | 56.01 |
| Tarka | Verapamil/Trandolapril | Kalziumantagonist/ACE-Hemmer | 1 Tabl. (180/2 mg) | 56.61 |
| Reniten plus | Enalapril/HCT | ACE-Hemmer/Thiazid | 1 Tabl. (20/6 mg) | 57.47 |
| Aprovel | Irbesartan | AT-Rezeptorantagonist | 1mal 150 mg | 59.19 |
| Diovan | Valsartan | AT-Rezeptorantagonist | 1mal 80 mg | 59.19 |
| Dilatrend | Carvedilol | Alpha/Betablocker | 2mal 12,5 mg | 59.31 |
| Atacand | Candesartan | AT-Rezeptorantagonist | 1mal 8 mg | 59.89 |
| Blopress | Candesartan | AT-Rezeptorantagonist | 1mal 8 mg | 59.89 |
| CoAprovel | Irbesartan/HCT | AT-Rezeptorantagonist/Thiazid | 1 Tabl. (150/12,5 mg) | 62.63 |
| Co-Diovan | Valsartan/HCT | AT-Rezeptorantagonist/Thiazid | 1 Tabl. (80/12,5 mg) | 62.63 |
| Cosaar plus | Losartan/HCT | AT-Rezeptorantagonist/Thiazid | 1 Tabl. (50/12,5 mg) | 62.63 |

Legende:

HCT = Hydrochlorothiazid

AT-Rezeptorantagonist = Angiotensin-II-Rezeptorantagonist

Generika sind kursiv gedruckt; nur die jeweils für die berücksichtigten Wirkstoffe und Dosierungen kostengünstigsten Präparate sind genannt.

Seit 1995 eingeführte Präparate sind **fett** gedruckt (Ausnahme: Generika).

Kosten = monatliche Kosten in CHF. Für die Berechnung wurde jeweils die grösste verfügbare Originalpackung berücksichtigt.

Korrigenda

In Nummer 15 des laufenden Jahrgangs (Nebenwirkungen aktuell, Seite 57) wird Metformin als «einziges heute noch verfügbares» Biguanid bezeichnet. Für die Schweiz ist dies nicht zutreffend, da hier neben Metformin auch noch *Buformin* (Silubin® retard) erhältlich ist.

In der gleichen Nummer wird irrtümlicherweise angegeben, in der Biotransformation von Sildenafil spiele das Zytochrom CYP2D9 eine Rolle. Richtig muss es heissen (Seite 59): In der Biotransformation von Sildenafil sind zwei Zytochrome, CYP3A4 und CYP2C9 von Bedeutung.

Wir bitten Sie, die Fehler zu entschuldigen.

Autorin dieser Ausgabe:

Dr. Katharina Spanaus, Mattackerstr. 59, 8052 Zürich

Diese Nummer wurde am 29. Juni 1999 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

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

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
 Redaktionsassistent: Thomas Koch, Thomas Weissenbach
 Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
 Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
 Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
 Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
 Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
 © 1999 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.