

Jahrgang 19

Nummer 19/1997

Antikoagulation in der Schwangerschaft (E. Gysling & M. Keller).....	73
In Anbetracht der teratogenen Wirkung der oralen Antikoagulantien gilt Heparin in der Schwangerschaft als Mittel der Wahl. Aber auch für Heparin ist das Nutzen-Risikoverhältnis ungenügend definiert.	
Sildenafil (E. Gysling).....	75
Eine Erektionshilfe in Tablettenform, die zwar recht zuverlässig wirkt, aber innerhalb weniger Monate mit zahlreichen Todesfällen in Verbindung gebracht worden ist.	

Synopsis

Antikoagulation in der Schwangerschaft

E. Gysling & M. Keller

Eine schwangere Frau hat im Vergleich mit einer gleichaltrigen nicht-schwangeren Frau ein fünfmal höheres Risiko, an einer *venösen Thrombose oder Lungenembolie* zu erkranken.¹ Die Inzidenz soll ungefähr *einer* thromboembolischen Erkrankung auf 1000 Schwangerschaften bzw. 6 Fällen auf 10'000 Frauenjahre entsprechen. Gemäss einer grossen Studie ereignen sich etwa zwei Drittel der schwangerschaftsassozierten Lungenembolien im Postpartum.² Es handelt sich also um eine verhältnismässig wichtige Schwangerschaftskomplikation; für die betroffene Frau ist es von vitaler Bedeutung, dass *Diagnose und Therapie* frühzeitig und adäquat erfolgen. Die Diagnostik, die heute mindestens teilweise auf nicht-invasiven Verfahren (Impedanz-Plethysmographie, Ultraschallmethoden) beruht,¹ kann hier nicht weiter diskutiert werden.

Eine Antikoagulation in der Schwangerschaft kann ausserdem aus verschiedenen Gründen als *Prophylaxe bei Frauen mit erhöhtem Thromboserisiko* indiziert sein, siehe Tabelle 1. Unter den vererbten Störungen der Blutgerinnung sind Antithrombin-, Protein-C- und Protein-S-Mangelzustände sowie der Faktor-V-Leiden-Defekt am wichtigsten.³ Die Bedeutung einzelner Defekte für die betroffenen Individuen ist jedoch noch ungenügend definiert. Jedenfalls wird davon abgeraten, bei allen Frauen nach solchen Anomalien zu suchen. Sinnvoll erscheint dagegen, gezielt junge Frauen aus Familien mit gehäuften thromboembolischen Erkrankungen zu untersuchen.⁴

Ist die Indikation zur Antikoagulation gegeben, so ist in der Regel eine kontinuierliche Behandlung notwendig, die bis nach der Geburt fortgeführt werden soll. Die Fachleute sind sich einiger-massen einig darüber, *wie* eine Antikoagulation in der Schwangerschaft durchgeführt werden soll.¹ Die Evidenzbasis, auf der der Konsens beruht, ist jedoch recht bescheiden: Kritiker beklagen den

Mangel an prospektiven, randomisierten Studien und fordern, dass wenigstens die neueren, niedermolekularen Heparine besser dokumentiert werden.^{5,6}

Orale Antikoagulantien

Die oralen Antikoagulantien, die ausserhalb einer Schwangerschaft besonders für eine längerfristige Behandlung optimal sind, sollten in der Schwangerschaft *nicht verwendet* werden. Da diese Medikamente – z.B. Acenocoumarol (Sintrom®) oder Phenprocoumon (Marcoumar®) – die Plazentarschranke passieren, stellen sie eine Gefahr für das ungeborene Kind dar.

Im ersten Schwangerschaftstrimester (speziell von der 6. bis zur 12. Woche) können sie zur sogenannten *fötalen Warfarin-Embryopathie* führen. Diese ist gekennzeichnet durch eine Hypoplasie der Nase und/oder Entwicklungsstörungen der Epiphysen (Chondrodysplasia punctata). Häufig weisen Kinder mit diesem Syndrom weitere Anomalien auf.⁷ Orale Antikoagulantien können offenbar während der ganzen Schwangerschaft zu weiteren Missbildungen führen, insbesondere im Bereich des *Zentralnervensystems* und der Augen. Es wird vermutet, dass diese Anomalien mindestens teilweise auf Blutungen und entsprechenden Narben beruhen.⁷

Ausserdem hält man die oralen Antikoagulantien für gehäufte Spontanaborte und Totgeburten verantwortlich. Zu der Problematik der oralen Antikoagulantien in der Schwangerschaft liegen zwar zahlreiche Berichte und retrospektive Analysen vor, aber praktisch keine prospektiven Untersuchungen. Es ist daher schwierig abzu-

Tabelle 1: Personen mit erhöhtem Risiko von Thrombosen oder Embolien (nach 1)

- Vererbte Störungen der Gerinnung:

- Faktor V Leiden
- Antithrombin-III-Mangel
- Protein-C-Mangel
- Protein-S-Mangel

- Antiphospholipid-Antikörpersyndrom

- Venöse Thrombose oder Lungenembolie in der Vorgeschichte

- Risiko systemischer Embolien:

- Herzklappenprothesen, Herzklappenfehler, Vorhofflimmern

schätzen, wie gross der Anteil geschädigter Embryonen und Föten tatsächlich ist. Verschiedene Autoren nehmen an, dass bei oraler Antikoagulation in der Schwangerschaft nur etwa 70% der Kinder normal zur Welt kommen.^{7,8}

Dennoch raten einzelne Fachleute in speziellen Fällen (z.B. für Frauen mit Herzklappenprothesen, bei Thromboserezidiven unter Heparin) zur Anwendung oraler Antikoagulantien.^{1,9} In solchen Fällen ist eine ausführliche Information der betroffenen Frau unerlässlich.¹

Heparin

Heparin gilt als Mittel der Wahl zur Antikoagulation während der Schwangerschaft. Hier handelt es sich um ein so grosses Molekül, dass es die Plazentarschranke nicht passiert und deshalb nicht in den fötalen Kreislauf gelangt. Aber auch die Heparinbehandlung ist in der Schwangerschaft nicht problemlos. Einzelne Autoren gelangten sogar zum Schluss, das fötale Risiko sei nicht wirklich geringer als unter oralen Antikoagulantien.⁸

In einer Übersichtsarbeit wurden die Ergebnisse von 186 Studien mit 1325 Schwangerschaften unter Antikoagulation mit Heparin oder/und oralen Antikoagulantien berücksichtigt. Das fötale Risiko wurde in verschiedenen Analysen untersucht. In einer *ersten* Analyse wurde ohne weitere Differenzierung das Risiko für *jede* Schwangerschaftskomplikation errechnet. So ergab sich ein Risiko von 22% für eine Schwangerschaftskomplikation unter Heparin. In einer *zweiten* Analyse wurden alle Schwangerschaften ausgeschlossen, bei denen andere (mütterliche) Erkrankungen bestanden, die ebenfalls zu Schwangerschaftskomplikationen hätten beitragen können. In einer *dritten* Analyse wurden zusätzlich alle Schwangerschaften mit Frühgeburten ausgeschlossen, sofern sich beim Kind später keine ungünstigen Folgen der verfrühten Geburt ergaben. Die zweite und die dritte Analyse zeigten ein viel kleineres Risiko einer Komplikation (10% bzw. 3,5%) als die erste Analyse.¹⁰ Die meisten Fachleute sind daher der Überzeugung, dass eine Heparinbehandlung in der Schwangerschaft *kein nennenswertes Risiko für das ungeborene Kind* darstellt.^{1,11}

Überlegungen zur Heparinbehandlung konzentrieren sich daher auf das *Nutzen-Risiko-Verhältnis für die schwangere Frau*. Für diese bringt Heparin nicht nur (wie die oralen Antikoagulantien) die Gefahr einer Blutung mit sich, sondern kann auch zu einer *Osteoporose* führen. Das Osteoporoserisiko ist umso grösser, je länger eine Heparinbehandlung andauert.

In der wohl einzigen kontrollierten Studie, in der 40 Frauen während einer ganzen Schwangerschaft entweder mit (unfraktioniertem) Heparin oder gar *nicht* behandelt wurden, wurde zwar keine Blutung beobachtet. Eine Frau aus der Kontrollgruppe entwickelte eine tiefe Venenthrombose und bei einer Frau aus der Heparingruppe kam es zu einer ausgeprägten, invalidisierenden Osteoporose. In beiden Gruppen wurde je ein Spontanabort registriert.¹²

Niedermolekulares Heparin

Die Erfahrungen mit der Heparinbehandlung während der Schwangerschaft beruhen überwiegend auf Daten, die mit unfraktioniertem Heparin gewonnen wurden. Mehr und mehr werden aber schwangere Frauen mit niedermolekularen Heparinen antikoaguliert. Diese haben den Vorteil, dass sie nur einmal täglich injiziert werden müssen; sie passieren die Plazentarschranke ebenso wenig wie die unfraktionierten Heparine. Ausserdem wird vermutet, niedermolekulare Heparine verursachen weniger Osteoporose oder Thrombozytopenien.¹

In den letzten Jahren sind einige Publikationen zur Anwendung von niedermolekularen Heparinen erschienen. Kontrollierte Studien fehlen aber bisher gänzlich. Die gemäss einer aktuellen Medline-Suche grösste Anwendungsbeobachtung betrifft 61 Frauen, die während insgesamt 69 Schwangerschaften mit Enoxaparin (Cle-xane[®], 20 bis 40 mg/Tag) behandelt wurden. Während der Schwangerschaft kam es in keinem Fall zu thromboembolischen Komplikationen. Eine Frau erlitt jedoch im Postpartum eine Lungenembolie. Osteodensitometrien zeigten bei 32% der untersuchten Frauen eine gegenüber Gleichaltrigen um mehr als eine Standardabweichung reduzierte Knochendichte.¹³

In einer anderen Studie mit Dalteparin (Fragmin[®]) trat bei 1 (von 34) Frauen nach der Geburt eine Wirbelfraktur auf.¹⁴ Es ist somit fraglich, ob die neuen Präparate wirklich weniger Osteoporose verursachen als die unfraktionierten Heparine.

Vorgehen in der Praxis

Zur Behandlung einer *akuten* thromboembolischen Erkrankung in der Schwangerschaft soll Heparin initial für fünf bis zehn Tage intravenös verabreicht werden. Anschliessend erfolgt die Weiterbehandlung mit Heparin subkutan bis zur Geburt.¹ Niedermolekulare Heparine werden in der üblichen Erwachsenenendosis einmal täglich subkutan, in der Regel ohne Routineüberwachung der Gerinnungswerte, verabreicht.¹⁴ Wenn unfraktioniertes Heparin verschrieben wird, so soll die Dosierung mit Hilfe der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (auf das 1,5- bis 2fache der Norm verlängert) festgelegt werden. Nach der Geburt wird noch für weitere sechs Wochen antikoaguliert, wobei jedoch orale Antikoagulantien verwendet werden sollen.¹ (Diese scheinen kein nennenswertes Risiko für den mit Muttermilch ernährten Säugling darzustellen.)

Zur *Prophylaxe* einer thromboembolischen Komplikation wird von Anfang an mit Heparin subkutan behandelt. Auch in diesem Fall ist eine orale Antikoagulation im Postpartum unerlässlich.

Kommentar

Die Behandlung und Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen in der Schwangerschaft erfolgt mit Heparin. Heute werden oft niedermolekulare Heparine eingesetzt, da sie in der Anwendung einfacher sind und als ebenso wirksam wie die unfraktionierten Heparine angesehen werden. Während die Risiken der oralen Antikoagulantien für Embryo und Foetus recht gut bekannt sind, ist aber das Nutzen-Risikoverhältnis einer Heparinbehandlung für Mutter und Kind noch ungenügend definiert. Mit Heparin sollten dringend kontrollierte Studien durchgeführt werden.

Literatur

- 1 Toglia MR, Weg JG. N Engl J Med 1996; 335: 108-14
- 2 Rutherford S et al. Am J Obstet Gynecol 1991; 164 (Suppl): 286
- 3 Makris M et al. J Intern Med Suppl 1997; 740: 9-15
- 4 Walker ID. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1997; 11: 431-45
- 5 Brocklehurst P. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1997; 11: 601-10
- 6 Barbour LA. Obstet Gynecol Clin North Am 1997; 24: 499-521
- 7 Briggs GG et al. in: Drugs in pregnancy and lactation. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990: 292-4
- 8 Hall JG et al. Am J Med 1980; 68: 122-40
- 9 Oakley CM. Curr Opin Cardiol 1996; 11: 155-9
- 10 Ginsberg JS, Hirsh J. Chest 1989; 95 (Suppl): 156S-60
- 11 Bates SM, Ginsberg JS. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1997; 11: 479-
- 12 Howell R et al. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 1124-8
- 13 Nelson-Piercy C et al. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 1062-8
- 14 Lowe GD. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1997; 11: 511-21

Sildenafil

E. Gysling

Sildenafil (Viagra®), ein Phosphodiesterasehemmer, wird zur oralen Behandlung der erektilen Dysfunktion empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Sildenafil ist ein Piperazinderivat, das in Form des Citrats verabreicht wird. Dieses Medikament kann die physiologische Reaktion auf sexuelle Reize verstärken. Die Erektion des Penis wird folgendermassen ausgelöst: Wenn bei sexueller Erregung von den Nervenendigungen und Endothelzellen Stickstoffmonoxid (NO) freigesetzt wird, so bindet sich dieses an Rezeptoren der glatten Muskulatur der Corpora cavernosa. Dies führt zur Bildung von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) und zur Relaxation der glatten Muskulatur, worauf mehr Blut in die Corpora cavernosa einströmt. Dieser Prozess wird durch Einwirkung der Phosphodiesterase Typ V (welche cGMP zu GMP konvertiert) rückgängig gemacht.

Sildenafil hemmt die Phosphodiesterase Typ V, die sich auch in der glatten Gefässmuskulatur findet. Ausserdem hat Sildenafil eine Hemmwirkung auf den Typ VI der Phosphodiesterase, die für die Lichtübertragung in der Netzhaut von Bedeutung ist. Andere Phosphodiesterasen, z.B. der Typ III, der an der kardialen Kontraktilität beteiligt ist, werden dagegen kaum beeinflusst.

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme wird Sildenafil rasch resorbiert. Wenn es auf den nüchternen Magen genommen wird, erreicht es durchschnittlich innerhalb einer Stunde maximale Plasmaspiegel. Wird das Medikament mit einer fettreichen Mahlzeit zusammen eingenommen, so dauert es etwa eine Stunde länger, bis maximale Spiegel erreicht sind; gegenüber der Nüchtereinnahme sind die maximalen Plasmakonzentrationen dann etwa 30% niedriger.¹ Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 40%. Sildenafil wird in der Leber durch Cytochrome metabolisiert. Dabei ist CYP 3A4 am wichtigsten, CYP 2C9 von geringerer Bedeutung. Die Demethylierung führt zu einem Metaboliten, der pharmakologisch ähnlich wirkt, aber weniger aktiv ist. Sildenafil und sein Hauptmetabolit haben eine terminale Plasmahalbwertszeit von etwa 4 Stunden.

Bei Männern über 65 sowie bei solchen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist die Clearance der Substanz herabgesetzt. Etwa 80% der Substanz findet sich in metabolisierter Form im Stuhl, etwa 13% im Urin.

Klinische Studien

In verschiedenen Studien haben schon mehr als 3700 Männer im Alter von 19 bis 87 Jahren Sildenafil eingenommen.² Mehrere Hundert Patienten erhielten das Präparat während mehr als einem Jahr. Bisher wurden jedoch nur die Resultate von wenigen Studien in den Einzelheiten veröffentlicht:

In einer multizentrischen Doppelblindstudie mit *fixen Dosen* erhielten 532 Männer mit einer erektilen Dysfunktion organischer oder psychogener Ursache jeweils eine Stunde vor Geschlechtsverkehr Sildenafil (25 mg, 50 mg oder 100 mg) oder Placebo. Die Beurteilung der Wirkung erfolgte anhand des «International Index of Erectile Function»; viele Männer hatten *vor* der Behandlung partielle Erektionen. Während der Studiendauer von 24 Wochen waren alle Sildenafil Dosen wirksamer als Placebo und verbesserten die erektile Funktion signifikant. Die Wirkung setzte jeweils nach etwa einer halben Stunde ein und konnte bis zu vier Stunden andauern. Nach Einnahme von 50 oder 100 mg Sildenafil waren 80 bzw. 85% der Männer in der Lage, einen normalen Geschlechtsverkehr zu vollziehen, nach Einnahme von Placebo waren es nur 50%.³

In einer weiteren 12wöchigen Doppelblindstudie nahmen 329 Männer Sildenafil in *individuell titrierten Dosen* oder Placebo. Die Dosis konnte hier je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit angepasst werden; am Ende der Studie nahmen die meisten Männer (74%) der Sildenafilgruppe jeweils 100 mg. In dieser Studie waren mit Placebo nur 22% der Männer zu einem normalen Geschlechtsverkehr fähig, dagegen 69% der aktiv Behandelten. Es zeigten sich keine grossen Unterschiede zwischen den Männern mit ausschliesslich organisch bedingter erektiler Dysfunktion (knapp 60%) und solchen, deren Störung teilweise oder vollständig psychogen bedingt war. Das Medikament beeinflusste die Libido nicht.³

In einer kleinen *Crossoverstudie* wurde bei 12 Patienten im Alter von 36 bis 63 Jahren die Dauer einer durch visuelle Stimulierung ausgelösten Erektion nach Einnahme von Sildenafil (10 bis 50 mg) und Placebo mittels *Plethysmographie* gemessen. Sildenafil führte zu einer dosisabhängigen Verlängerung der Erektion. Nach Placebo betrug die Dauer 1 Minute, nach 50 mg Sildenafil 11 Minuten. In einer zweiten Phase erhielten die gleichen Männer während je einer Woche täglich 25 mg Sildenafil oder Placebo. Unter Sildenafil hatten die Männer signifikant mehr Erektionen.⁴

Gemäss Angaben der Herstellerfirma ist Sildenafil bei Männern mit den verschiedensten Ursachen erektiler Dysfunktion (Diabetes mellitus, nach Rückenmarksverletzungen, nach Prostataktomie u.a.) wirksam.⁵

Unerwünschte Wirkungen

In den bisher durchgeführten kontrollierten Studien waren nach offiziellen Angaben die folgenden Symptome häufiger als unter Placebo (in Klammern die Prozentzahl der Betroffenen): *Kopfschmerzen* (16%), *Hitzewallungen* (10%), *Dyspepsie* (7%), *verstopfte Nase* (4%), *Sehstörungen* (3%). Auch Harnwegsinfekte, Durchfall, Schwindel und Hautausschläge waren bei den mit Sildenafil Behandelten häufiger.

Die *Dosis von 100 mg* verursachte in der erwähnten Studie mit *fixen Dosen* bei 30% der Behandelten Kopfschmerzen, bei 20% Hitzewallungen («Flush») und bei 16% Dyspepsie. Diese Dosis hatte auch eine signifikante blutdrucksenkende Wirkung; die maximale Senkung im Stehen lag im Bereich von 8,4 mm Hg (systolisch) und 5,5 mm Hg (diastolisch).

Amerikanische Augenärzte weisen auf das hohe Risiko von *Sehstörungen* hin, das bei hohen und zu hohen Sildenafil Dosen besteht. Nach Einnahme von 100 mg sollen etwa 10% der Behandelten «blau» sehen, bei Überdosierung wären es gar 50%. Es ist unklar, ob diese Wirkung auf die Retina langfristig deletäre Folgen für die Photorezeptorzellen haben könnte.⁶

In der offiziellen Produktinformation findet sich ausserdem eine lange Liste von über 100 Symptomen und Zuständen, für welche ein Kausalzusammenhang mit dem Medikament «nicht sicher» ist; die Liste ist deshalb sehr wenig aussagekräftig.

Von grösserer Bedeutung sind die seit Ende März (dem Zeitpunkt der Markteinführung in den USA) bis Juni 1998 der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA gemeldeten 77 Todesfälle im Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil. Obwohl die Behörde in ihrer neuesten Meldung einschränkt, dass nicht alle Berichte zuverlässig seien und zum Teil Ausländer betreffen (!), bleiben für die FDA etwa die Hälfte dieser Todesfälle als möglicherweise Sildenafil-bedingt.⁷

In den meisten Fällen handelte es sich um Patienten über 60, die an Diabetes, koronarer Herzkrankheit, Rhythmusstörungen oder Hypertonie litten. Mehr als die Hälfte starb an kardialen Ereignissen (Infarkt, Herzstillstand). Etwa ein Drittel der betroffenen Männer starb bei oder kurz nach Geschlechtsverkehr. Nur bei sechs Männern konnte die Einnahme von Nitraten (die unter Sildenafil kontraindiziert sind, siehe unten) eruiert werden.⁷

Interaktionen

In vitro kann eine Hemmwirkung von Sildenafil auf mehrere Zytochrome nachgewiesen werden. Bei Patienten, die Nitroglycerin oder andere NO-Donatoren wie Isosorbiddinitrat (z.B. Sorbidilat®), Isosorbidmononitrat (z.B. Corangin®) oder Molsidomin (z.B. Corvaton®) einnehmen, kann Sildenafil zu einem brüskten und massiven Blutdruckabfall führen. In Anbetracht dieser möglicherweise deletären Auswirkung ist die Verabreichung von Sildenafil bei Personen, die kurz- oder langwirkende Nitrate oder nitratähnliche Medikamente einnehmen, *kontraindiziert*. Die Herstellerfirma hat in diesem Zusammenhang den amerikanischen Notfallärzten ein Schreiben zukommen lassen, das spezifisch vor den Gefahren einer Verabreichung von Nitraten warnt, wenn jemand Sildenafil genommen hat. Eine vorübergehende, aber deutliche Blutdrucksenkung ist auch in Kombination mit Antihypertensiva zu erwarten. Dazu hält der Hersteller jedoch fest, es hätte sich «kein Unterschied des Nebenwirkungsprofils» bei Patienten gefunden, die Sildenafil mit *oder ohne* gleichzeitige antihypertensive Therapie genommen hätten.

Medikamente, die wie Cimetidin (z.B. Tagamet®), Erythromycin (z.B. Erythrocin®) oder Ketoconazol (Nizoral®) das Zytochrom CYP 3A4 hemmen, führen zu einem Anstieg der Sildenafil-Plasmaspiegel.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Sildenafil (Viagra®) ist als Tabletten zu 25, 50 und 100 mg erhältlich. Das Präparat ist nicht kassenzulässig. Die Hersteller empfehlen, das Medikament nicht mehr als einmal täglich, etwa eine Stunde vor geplantem Geschlechtsverkehr, einzunehmen. Als Standarddosis gelten 50 mg, je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Dosis auf 25 mg gesenkt oder auf 100 mg erhöht werden. Ältere Männer und solche mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sollten initial nicht mehr als 25 mg nehmen. Die Hersteller raten bei Männern, die an schweren kardiovaskulären Leiden erkrankt sind und kurz nach Infarkten oder Hirnschlägen zu «besonderer Vorsicht». Mit Nitraten behandelte Patienten dürfen kein Sildenafil nehmen, siehe oben (Interaktionen). Das Medikament ist für Frauen nicht indiziert. Der Preis einer Sildenafil-Dosis liegt zwischen CHF

15.- (25 mg-Dosis aus einer 12er Packung) und CHF 23.10 (100-mg-Dosis aus einer 4er Packung).

Kommentar

Die Schweiz ist nach den USA mit Costa Rica und Thailand zusammen eines der ersten Länder, in denen Sildenafil offiziell zugelassen ist. (Dass es schon vorher mehr oder weniger illegal verkauft wurde, steht auf einem anderen Blatt.) Man muss sich wirklich fragen, ob die hastige Zulassung im Interesse der von einer erektilen Dysfunktion betroffenen Männer liegt. Nicht etwa, dass ich diesen Patienten grundsätzlich medikamentös vermittelte sexuelle Freuden missgönnen würde. Es ist aber nicht zu vermeiden, dass ein Medikament wie Sildenafil auch unter Voraussetzungen und in Dosen genommen wird, die keineswegs dem Packungsprospekt entsprechen. Bei einem solchen Medikament sollten erhöhte Anforderungen an die Verträglichkeit gestellt werden. Beim heutigen Wissensstand muss jedoch im Gegenteil vermutet werden, dass es sich um ein verhältnismässig riskantes Mittel handelt. Dies mag zum Teil in der Natur des behandelten Problems liegen – wir verfügen ja auch nicht über Statistiken, die uns zuverlässige Auskunft geben über Todesfälle beim Geschlechtsverkehr ohne Medikamente. Dennoch muss in Anbetracht der vorliegenden Berichte zu äusserster Zurückhaltung in der Verschreibung von Sildenafil geraten werden. Abgesehen vom schamlos hohen Verkaufspreis ist bisher der Preis von Sildenafil im Sinne eines gesundheitlichen Risikos noch ungenügend geklärt.

Literatur

- 1 Muirhead GJ et al. Br J Clin Pharmacol 1996; 42: 268P
- 2 Morales A et al. Int J Impot Res 1998; 10: 69-74
- 3 Goldstein I et al. N Engl J Med 1998; 338: 1397-1403
- 4 Boolell M et al. Br J Urol 1996; 78: 257-61
- 5 http://www.viagra.com/hcp/prod_info_temp.htm
- 6 Anon. Scrip 1998; 2338: 23
- 7 <http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/viagra/viagraupdate721.htm>

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. M. Keller, Rainstr. 10, CH-9500 Wil

Diese Nummer wurde am 31. Juli 1998 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)
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca, 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
© 1998 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.