

Jahrgang 15

Nr. 24

28. Dezember 1993

Man lernt nie aus (E. Gysling).....	93
Medikamente, die häufig verschrieben werden, haben nicht selten Eigenschaften, die zu wenig bekannt oder zu wenig beachtet werden. Alle Fachleute sind aufgerufen, ihr Wissen ständig zu revidieren.	
Sachverzeichnis zum Jahrgang 15.....	95

## *ceterum censeo*

### Man lernt nie aus

Wir sagen so leichthin «man lernt nie aus» und sind uns vielleicht zu wenig bewusst, wie sehr diese Aussage auch für Alltägliches gilt. Ich jedenfalls habe dies bei den Vorbereitungen für das Buch «Hundert wichtige Medikamente» erfahren. Man sollte doch glauben, dass die hauptsächlichsten Eigenschaften der wichtigsten Arzneimittel gut bekannt wären und international ein Minimum an Konsens über ihre Qualitäten bestünde. Dies ist aber für einige der alltäglich in der Schweiz vielhundertfach verschriebenen Medikamente nicht der Fall. Der Stand unseres Unwissens lässt sich anhand von ein paar Beispielen gut illustrieren.

#### *Hustenmittel, Halluzinogen oder Neuroprotektivum?*

Das Hustenmittel *Dextromethorphan* (z.B. *Bexin*®) hat in den letzten Jahren in der Schweiz eine Art Renaissance erlebt. Als rezeptfreie Alternative zu Codein wird es heute als Monosubstanz oder in Kombinationen recht oft verwendet. Die Substanz wurde ursprünglich 1954 eingeführt und war lange als Roche-Präparat unter dem Namen *Romilar*® erhältlich. Das Medikament verschwand dann vorübergehend in der Versenkung, ist aber heute auch wieder in Roche-Präparaten zu finden (z.B. *Pretuval*®).

Über *Dextromethorphan* weiss man Erstaunliches: Sein Metabolismus ist wie zum Beispiel derjenige von Codein genetisch polymorph bestimmt. Da die Metaboliten im Urin nachweisbar sind, eignet es sich als Testsubstanz zur Bestimmung des entsprechenden Phänotyps (langsamer bzw. rascher «Debrisoquin-Metabolismus»). Publikatio-

nen aus den letzten Jahren berichten aber nicht in erster Linie über pharmakogenetische Untersuchungen, sondern über Tierexperimente, in denen antiepileptische, «neuroprotektive» und Anti-Parkinson-Eigenschaften von *Dextromethorphan* gefunden wurden. Ob diese Qualitäten je für den Menschen wichtig werden, ist noch unbekannt; das Potential ist jedenfalls vorhanden.

*Dextromethorphan* hat auch Schattenseiten: So ist seine Kinetik bisher nicht völlig geklärt. Wohl wegen der genetisch determinierten Unterschiede des «First-Pass»-Metabolismus wird das Medikament im systemischen Kreislauf individuell sehr unterschiedlich verfügbar. Es scheint aber, dass seine Wirkungen gänzlich oder überwiegend auf einem Metaboliten (*Dextrorphan*) beruhen. *Dextrorphan* erreicht nach 1 bis 2 Stunden maximale Plasmaspiegel – nach verschiedenen Untersuchungen sind maximale Wirkungen aber erst nach 5 bis 6 Stunden zu erwarten. Während die Muttersubstanz hepatisch eliminiert wird, ist für *Dextrorphan* die Niere das wichtigste Ausscheidungsorgan. Untersuchungen bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion fehlen jedoch. Informationen zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit, die bei einem rezeptfrei erhältlichen Medikament als vital bezeichnet werden müssen, fehlen ebenfalls.

Sorgen bereitet auch die Tatsache, dass das Opioid *Dextromethorphan* zwar keine Abhängigkeit vom Opiattyp hervorruft, aber doch süchtig machen kann. In Kanada wurde z.B. über einen Süchtigen berichtet, der zunächst regelmässig in zahlreichen Apotheken *Dextromethorphan*-haltige Hustenmittel einkaufte und schliesslich begann, die entsprechenden Mittel zu stehlen. *Dextromethorphan* kann zu Symptomen wie Euphorie, Halluzinationen oder «schizophrenen» Reaktionen führen, die an die Wirkungen des Halluzinogens Phencyclidin erinnern. Wie nützlich, wie gefährlich ist *Dextromethorphan* wohl wirklich?

### *Entzündungshemmer ohne Grenzen?*

Kommt es darauf an, welchen nicht-steroidalen Entzündungshemmer man verschreibt? Haben nicht alle diese Substanzen ungefähr die gleichen (erwünschten und unerwünschten) Wirkungen? Neuere Studien weisen recht deutlich darauf hin, dass es tatsächlich praktisch relevante Unterschiede gibt. So scheint *Ibuprofen* (Brufen® u.a.) ein günstigeres Nutzen/Risiko-Verhältnis als praktisch alle anderen Entzündungshemmer zu besitzen. Wahrscheinlich sind dagegen einzelne Substanzen – besonders die langwirkenden – mit einem höheren Risiko als der Durchschnitt behaftet.

Für die Auswahl der «100 wichtigen Medikamente» habe ich nicht nur die Qualitäten der Entzündungshemmer, sondern auch die Verkaufszahlen (soweit zugänglich) berücksichtigt. Dabei ergab sich, dass Entzündungshemmer in verschiedenen Ländern eine höchst unterschiedliche Verschreibungsfrequenz aufweisen. Weltweit führt nicht etwa *Ibuprofen*, sondern *Diclofenac* (*Voltaren*® u.a.). In Deutschland wird *Indometacin* (*Indocid*® u.a.) viel häufiger verschrieben als in der Schweiz. Dagegen ist dort die *Mefenaminsäure* (*Ponstan*®), die sich in der Schweiz einer erstaunlichen Beliebtheit erfreut, von sehr geringer Bedeutung. Schlussfolgerung: Wir lassen uns in unseren Verschreibungen sehr stark von Gewohnheiten und «guter» Werbung leiten!

### *Gefahr für Kinder*

Die Beschäftigung mit den «hundert Medikamenten» hat mir auch einmal mehr zum Bewusstsein gebracht, wie wichtig es ist, Arzneimittel jeder Art von Kindern fernzuhalten. Kleine Kinder sind manchmal von Tabletten (oder auch anderen Arzneimittelformen) fasziniert und müssen auch versuchen, was ihre Eltern oder Grosseltern einnehmen. Dabei begeben sie sich nicht so selten in Lebensgefahr.

Zu den Medikamenten, von denen schon einige genügen, um im Kindesalter eine schwere Vergiftung auszulösen, gehören zum Beispiel *Chloroquin* (*Resochin*® u.a.), *Glibenclamid* (*Daonil*® u.a.), *Imipramin* (*Tofranil*®), *Parace-*

*tamol* (*Panadol*® u.a.) und natürlich die oralen Antikoagulantien. Auch die Einnahme von 1 bis 2 g Eisen (d.h. 10 bis 20 Tabletten der üblichen Dosis von 100 mg) kann ein Kind in akute Lebensgefahr bringen. Es ist deshalb eine wichtige Aufgabe der Fachleute, auf solche Gefahren aufmerksam zu machen.

### *Diuretika: Lebensretter par excellence*

Dass es sich lohnt, eine arterielle Hypertonie zu behandeln, wissen wir nun schon seit langem. In der letzten Zeit könnte man glauben, dazu wären die *ACE-Hemmer* besser geeignet als alle anderen blutdrucksenkenden Medikamente. Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass dies zutrifft. Zurzeit gilt es aber zu sehen, dass der *langfristige Nutzen* der *ACE-Hemmer* als Antihypertensiva noch nicht genügend dokumentiert ist. Diese Tatsache steht im Gegensatz zu unserem Wissen über die *Diuretika*: *ältere und neuere Studien* haben gezeigt, dass die verhältnismässig preisgünstigen, oft kritisierten *Diuretika* Morbidität und Mortalität ganz substantiell senken.

Sensationelle Resultate bleiben weitgehend im Dunkeln, weil niemand mehr so recht an den *Diuretika* interessiert ist. Dabei haben zwei grosse, anfangs der 90er Jahre publizierte Studien den Nutzen von *Diuretika* erneut bestätigt. Die *Hypertonie* kann ja besonders bei älteren Leuten deletäre Komplikationen hervorrufen. Auch wenn nur der systolische Blutdruck erhöht ist, senkt *Chlortalidon* (*Hygroton*®) bei solchen Leuten die Inzidenz von Schlaganfällen und von Herzinfarkten. Auch niedrige Dosen der Kombination von *Hydrochlorothiazid* und *Amilorid* (*Moduretic*® u.a.) führen im Alter zu einer hochsignifikanten Abnahme der Hirnschläge und der Herzinfarkte. An solchen Fakten haben sich in der Zukunft *ACE-Hemmer*, *Kalziumantagonisten* und andere neue Antihypertensiva zu messen.

Das Wissen über «Alltagsmedikamente» wandelt sich ständig – wir sind aufgerufen, dieses Wissen zu *unserem Wissen* zu machen.

Etzel Gysling

---

## Dank

Zum Abschluss des Jahrgangs möchte ich Abonentinnen und Abonnenten meinen herzlichen Dank für ihre Treue und ihre Geduld aussprechen. Mein besonderer Dank gilt auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und den zahlreichen Kolleginnen und Kollegen, die *pharma-kritik*-Artikel verfasst oder durchgesehen haben. Ohne die aktive Hilfe aller dieser Personen wäre es unmöglich, die erwünschte *pharma-kritik*-Qualität zu erreichen.

Etzel Gysling

---

# Sachverzeichnis zum Jahrgang 15

- 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer 17  
5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten 83
- Abhängigkeit, Benzodiazepine 8  
Abort 53  
ACE-Hemmer 33, 85  
Acenocoumarol 29  
Acetylsalicylsäure 41, 65  
Acitretin 57  
Adenosin 11  
Adipositas 9  
Agoraphobie 5  
Allergenpräparate 62  
Allergien, respiratorische 61  
Allgemeinreaktion, allergische 63  
Alprazolam 5  
Aminoglykoside 86  
Amiodaron 31  
Amlodipin 32  
Amnesie, Triazolam 72  
Amputationsrisiko 66  
Analgetika 25, 73  
Anaphylaktische Reaktion, Ketorolac 38  
Angststörungen 5  
Angstzustände, Triazolam 72  
Antazida 2  
Antiarrhythmika 11  
Antibiotika 3, 13  
Antiemetika 27, 83  
Antihypertensiva 33, 81  
Antikoagulantien, orale 29, 31  
Antrumgastritis 1  
Appetitzügler 9  
Arthrose 73  
Arzneimittel-Pflaster 21  
Arzneimittalexanthem, Mefenaminsäure 70  
Asthma bronchiale 61  
Asthma, Ketorolac 38
- Basisinformation, Medikamente 76  
Benzodiazepine 5  
Betablocker 86  
Bettnetze, Mückenschutz 52  
Breachreiz 83  
Bronchitis, chronische 14  
Buchprojekt 59
- Ceftriaxon 69  
Cefuroxim 69  
Cephalosporine 86  
Chinolone 13, 86  
Chloroquin 77
- Cholelithiasis, Ceftriaxon 69  
Claudicatio intermittens 66  
Cluster-Kopfschmerzen 16  
Coumarinderivate 29  
Cromoglicinsäure 36
- DEET 50  
Delirium, Misoprostol 39  
Dermatitis, atopische 58  
Desensibilisierung 61  
Dexamethason 83  
Dexfenfluramin 9  
Diäthyltoluamid 50  
Diclofenac, Augentropfen 35  
Digoxin 32  
Dihydroergotamin 26  
Dihydropyridine 81  
Dihydrotestosteron-Spiegel 17  
Diuretika 31, 86  
Dosierung, Niereninsuffizienz 85  
Dosis, richtige 31  
Drogenabhängigkeit 8, 67  
Duodenalulzera 1  
Durchfall, Mefenaminsäure 71  
Durchfall, Misoprostol 38
- Einverständnis, informiertes 75  
Ektropion, Tretinoin 40  
Ekzem 58  
Enteritis, bakterielle 14  
Entzündungshemmer 1, 73  
Entzündungshemmer, Augentropfen 35  
Erbrechen 83  
Ergotamin 26  
Estradiol, Hautpflaster-Nebenwirkungen 23  
Ethikkommissionen 19  
Etreinat 57  
Expositionsprophylaxe, Malaria 49
- Falciparum-Malaria 78  
Fieber, Misoprostol 39  
Finasterid 17  
Fleroxacin 13  
Fluorochinolone 13, 86  
Fosinopril 33  
Fragen und Antworten zu Nr. 13-22 89  
Fragen und Antworten zu Nr. 1-11 45  
Frühschwangerschaft, Abort 53
- Gerinnungshemmung 29  
Gewinnmaximierung 20
- Gonorrhoe 14  
Graspollenextrakt 62
- Halbwertszeit, Antikoagulantien 30  
Halofantrin 78  
Hämolyse, Ketorolac 38  
Harnwegsinfekte 13  
Hausstaubmilben-Allergie 63  
Hautpflaster, medikamentöse 21  
Hautteste, Allergie 61  
Helicobacter pylori 1  
Herzinsuffizienz 34  
Heuschnupfen 62  
Histamin-H<sub>1</sub>-Antagonisten 36  
Histamin-H<sub>2</sub>-Antagonisten 2  
Hundeallergie 63  
Hundert wichtige Medikamente 59  
Hypertonie, arterielle 33, 81  
Hypertonie, pulmonale 10  
Hyposensibilisierung 61
- Iloprost 65  
Imipramin 6  
Immuntherapie 61  
Informed Consent 75  
Insektizide 50  
Ischämie, zerebrale 41  
Ischämie, periphere 66
- Kalziumantagonisten 81  
Kataraktoperation 35  
Katzenallergie 63  
Ketorolac 37  
Konjunktivitis, allergische 36  
Kontaktdermatitis 58  
Kontrazeptiva, orale 32  
Kortikosteroide, Hautpräparate 58  
Kreatininclearance 85  
Lacidipin 81  
Levocabastin, Augentropfen 36  
Levodopa 43  
Lyme-Borreliose, Ceftriaxon 70
- Magenulzera 1  
Magenulzera, Ketorolac 37  
Malaria 49, 77  
Mefenaminsäure 70  
Mefloquin 77  
Meteneprost 53  
Metoclopramid 83  
Mifepriston 53  
Migräneanfall 15, 25  
Misoprostol 2, 38, 53  
Missbildungen, Misoprostol 39  
Missbildungen, Tretinoin 40  
Monoaminoxidasehemmer 43

- Morbus Bürger 65  
 Morbus Darier 57  
 Morbus Parkinson 43  
 Mückenschutz 49  
 Multiorganversagen, Mefenaminsäure 71  
 Mutterkorn-Alkaloide 26
- Nabumeton 73  
 Naloxon 67  
 Naltrexon 67  
 Naproxen 73  
 Niereninsuffizienz 84  
 Niereninsuffizienz, Ketorolac 37  
 Nifedipin 81  
 Nikotin, Hautpflaster-Nebenwirkungen 21  
 Nitroglycerin, Hautpflaster-Nebenwirkungen 22
- Opiatantagonisten 67  
 Östradiol, Hautpflaster-Nebenwirkungen 23
- Panikattacken 5  
 Parkinsonismus 43  
 Pflanzenextrakte 50  
 Pharma-Industrie 19  
 Phenprocoumon 29  
 Phenylbutazon 31  
 Photochemotherapie 57  
 Pille danach 54  
 Pirenzepin 2  
 Plättchenhemmer 41  
 Polyarthritis 74  
 Präexzitations-Syndrom 11  
 Prednicarbat 58  
 Progesteronrezeptor-Antagonist 53  
 Proguanil 77  
 Prostaglandinderivate 53, 65  
 Prostatahyperplasie 17  
 Protonenpumpenhemmer 2
- Pseudocholelithiasis, Ceftriaxon 69  
 Psoriasis 57  
 Pyrethrum-Derivate 50
- Ramipril 33  
 Räucherspiralen 50  
 Raynaud-Syndrom 66  
 Rebound-Schlaflosigkeit, Triazolam 72  
 Repellentien 49  
 Retinopathie, diabetische 42  
 Rezidivprophylaxe, Ulzera 4  
 Rhinokonjunktivits, polleninduzierte 61  
 «RU 486» 53
- Schizophrenie 7  
 Schmerzmittel 25, 73  
 Schwangerschaftsunterbrechungen 53  
 Scopolamin, Hautpflaster-Nebenwirkungen 24  
 Selegilin 43  
 Serotoninrezeptor-Agonisten 15  
 Stechmücken 49  
 Stevens-Johnson-Syndrom, Mefenaminsäure 71  
 Studien, klinische 75  
 Studienresultate 19  
 Sucralfat 2  
 Sulproston 53  
 Sumatriptan 15, 28
- Tachykardien, supraventrikuläre 11  
 Therapeutische Systeme, transdermale 21  
 Thrombangiitis obliterans 65  
 Thromboembolien 41  
 Thrombozytenaggregationshemmer 41  
 Ticlopidin 41
- Tretinoin 40  
 Triazolam 71  
 Tropisetron 83  
 TTS 21  
 Typhus abdominalis 14
- Überdosierung 31  
 Ulzera, peptische 1  
 Urininkontinenz, Misoprostol 39
- Verapamil 11  
 Verkaufszahlen, Medikamente 19  
 Verschlusskrankheit, periphere arterielle 42, 65  
 Vitamin-A-Derivate 57
- Warfarin 29  
 Wismutsubcitrat 3
- Zervixdilatation 54  
 Zytostatika 83

---

## pharma-kritik

---

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
 Redaktion:  
 Marianne Beutler, Thomas Kappeler, Katharina Tobler  
 Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen,  
 Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmid  
 Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler  
 Übersetzungen: Verena Gysling-Looser (Wil)

pharma-kritik erscheint zweimal monatlich  
 Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 92.- (Studenten Fr. 46.-),  
 Zweijahresabonnement Fr. 154.-, Einzelnummer Fr. 7.-

Redaktionskommission:

W. Angehrn (St.Gallen), H. Bürgi (Solethurn), M. Eichelbaum (Stuttgart), F. Follath (Zürich), P. Forrer (Chur), R. Gugler (Karlsruhe), J.P. Guignard (Lausanne), F. Halter (Bern), G. Heimann (Aachen), J.H. Hengstmann (Berlin), E. Hochuli (Zürich), J. Kaufmann (Luzern), U. Klotz (Stuttgart), H.P. Ludin (St.Gallen), P.J. Meier-Abt (Zürich), P. Möhr (Wädenswil), S. Mühlebach (Aarau), W. Pödingler (Basel), R. Preisig (Bern), T.L. Vischer (Genf), K. Zürcher (Bern)

Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9500 Wil 1, Telefon (073) 22 18 18  
 Druck: R.-P. Zehnder AG, Wil SG  
 © 1993 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.