

Jahrgang 32

Nummer 9/2010

Indacaterol (UP. Masche)	33
Ein langwirkendes Betamimetikum, das nur bei chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit zugelassen ist. Es ist noch zu wenig gesichert, dass dieses Medikament anderen langwirkenden Betamimetika wie z.B. Salmeterol entscheidend überlegen wäre.	
Brustkrebs infolge Hormonsubstitution nach der Menopause	35
Dronedaron hepatotoxisch	35
Pneumokokken-Impfung nützt nicht viel	36
Geringer Nutzen der Statine in der Primärprävention	36

Synopsis

Indacaterol

UP. Masche

Indacaterol (Onbrez Breezhaler[®]) ist ein neues langwirkendes Betamimetikum, das zur inhalativen Therapie der chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit (COPD) empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Indacaterol ist ein selektiver Beta-2-Agonist; diese Substanzgruppe stimuliert die intrazelluläre Adenylzyklase, welche die Umwandlung von Adenosin-Triphosphat (ATP) zu zyklischem Adenosin-Monophosphat (cAMP) katalysiert, und fördert so die Relaxation der glatten Bronchialmuskulatur. Indacaterol zeichnet sich durch eine lange bronchodilatierende Wirkung aus: während sie bei *Formoterol* (Foradil[®], Oxis[®]) und *Salmeterol* (Serevent[®]), den beiden bisher verfügbaren langwirkenden Betamimetika, etwa 12 Stunden anhält, erreicht sie bei Indacaterol mindestens 24 Stunden. Zudem erfolgt der Wirkungseintritt von Indacaterol rasch, ungefähr 5 Minuten nach Inhalation.¹

Pharmakokinetik

Nach Inhalation von Indacaterol ist innerhalb von 15 Minuten die maximale Plasmakonzentration erreicht (Medianwert). Die Aufnahme ins Blut findet über Lunge und Darm statt. Durchschnittlich 43% der verabreichten Dosis werden systemisch verfügbar. Indacaterol wird sowohl in unveränderter als auch in metabolisierter Form vor allem im Stuhl ausgeschieden. Metaboliten entstehen über verschiedene Wege: am bedeutendsten sind die zytochromvermittelte Hydroxylierung, für die CYP3A4 hauptverantwortlich ist, sowie die direkte Glukuronidierung. Als effektive Plasmahalbwertszeit wird ein Wert zwi-

schen 40 und 52 Stunden angegeben. Bei leichter bis mäßiggradiger Leberfunktionsstörung fand sich keine Veränderung der durchschnittlichen Plasmakonzentration.^{2,3}

Klinische Studien

Mit Indacaterol haben mehrere grosse Doppelblindstudien stattgefunden, in denen das Mittel mit Placebo oder anderen Bronchodilatoren verglichen worden ist. Untersucht wurden Personen, die als Folge eines Nikotinabusus an einer mittelschweren bis schweren *chronisch-obstruktiven Lungenkrankheit* litten. Spirometrische Einschlusskriterien waren – 30 Minuten nach Inhalation von 0,4 mg Salbutamol (Ventolin[®] u.a.) gemessen – eine Erstsekundenkapazität (FEV₁) von mindestens 30%, jedoch weniger als 80% des Normwertes sowie eine relative Erstsekundenkapazität (Quotient von Erstsekunden- zu Vitalkapazität = FEV₁/FVC) von weniger als 70%. Personen mit Asthma bronchiale wurden nicht aufgenommen. Den primären Endpunkt bildete jeweils die Erstsekundenkapazität, die nach zwölf Wochen bestimmt wurde, und zwar der Tiefstpunkt-Wert in der 24. Stunde nach der letzten Inhalation. Als klinisch relevant wurde eine FEV₁-Differenz von mindestens 0,12 l festgelegt.

In einer rein placebokontrollierten Studie (n=416) wurde gezeigt, dass sich mit Indacaterol (150 mcg/Tag) eine signifikante FEV₁-Verbesserung erzielen lässt.⁴

In drei Studien wurde Indacaterol *mit anderen langwirkenden Betamimetika* verglichen. Bei 998 Personen testete man 26 Wochen lang Indacaterol (150 mcg/Tag), *Salmeterol* (2-mal 50 mcg/Tag) und Placebo. Nach 12 Wochen hatte die Erstsekundenkapazität unter Indacaterol um 0,15 l und unter Salmeterol um 0,09 l zugenommen, derweil sie unter Placebo um 0,03 l gesunken war.⁵ Bei 1123 Patienten und Patientinnen führte man einen Direktvergleich zwischen Indacaterol (150 mcg/Tag) und Salmeterol (2-mal 50 mcg/Tag) durch. Hier ergab sich ebenfalls eine FEV₁-Differenz von 0,06 l zugunsten von Indacaterol (die Studie ist allerdings erst als «Abstract» publiziert).⁶ In der dritten Untersuchung, die sich über ein Jahr

erstreckte, behandelte man 1728 Personen mit Indacaterol in höherer Dosis (300 oder 600 mcg/Tag), *Formoterol* (2-mal 12 mcg/Tag) oder Placebo. In dieser Studie lag der FEV₁-Wert nach 12 Wochen bei beiden Indacaterol-Dosen um 0,17 l und bei Formoterol um 0,07 l höher als bei Placebo. Der Effekt der beiden Betamimetika blieb über die ganze Studiendauer bestehen.⁷

Auch dem langwirkenden Anticholinergikum *Tiotropium* (Spiriva[®], 1-mal 18 mcg/Tag) wurde Indacaterol gegenübergestellt. Bei 1665 Personen verzeichnete man nach 12 Wochen mit der Indacaterol-Tagesdosis von 150 mcg einen FEV₁-Anstieg von 1,34 auf 1,46 l, mit der Tagesdosis von 300 mcg von 1,36 auf 1,46 l, mit Tiotropium von 1,28 auf 1,42 l und mit Placebo eine Abnahme von 1,33 auf 1,28 l (der Vergleich zwischen Indacaterol und Tiotropium wurde in dieser Studie offen geführt).^{2,8} Erst in Kurzform veröffentlicht ist ein 12-wöchiger Direktvergleich (n=1598), bei dem die FEV₁-Verbesserung unter Indacaterol (150 mcg/Tag) 0,13 l und unter Tiotropium 0,12 l erreichte.⁹ In den Studien erfasste man neben den spirometrischen Daten ergänzend als sekundäre Endpunkte, wie sich Dyspnoe und allgemeiner Krankheitszustand veränderten (mit Hilfe des «Transition dyspnea index» bzw. des «St. George's Respiratory Questionnaire»), wie häufig zusätzliche Salbutamol-Inhalationen nötig waren und wieviele COPD-Exazerbationen auftraten. Zwar lieferte Indacaterol auch bei diesen sekundären Endpunkten bessere Resultate als die anderen Bronchodilatoren, doch waren die Unterschiede mehrheitlich nicht signifikant oder klinisch nicht ausschlaggebend.

Unerwünschte Wirkungen

Indacaterol löst bei rund 30% der Behandelten einen *kurzen Husten* aus, der binnen 15 Sekunden nach Inhalation auftritt. Auch Kopfschmerzen, Diarrhoe, Muskelspasmen, Tremor und Pulsanstieg sind vorgekommen, ferner – nicht ganz von der Grundkrankheit zu trennen – sonstiger Husten, Infekte der Atemwege und Dyspnoe.

Wie die anderen Betamimetika dürfte Indacaterol bei genügend hoher systemischer Exposition oder bei empfindlichen Personen auch kardiovaskuläre Probleme (Herzrhythmusstörungen, Blutdruckanstieg u.a.) oder metabolische Störungen (Hypokaliämie, Hyperglykämie) hervorrufen können.

Interaktionen

Starke CYP3A4- und P-Glykoprotein-Hemmer – Indacaterol ist auch Substrat von P-Glykoprotein – können die Indacaterol-Exposition bis auf das Doppelte erhöhen. Indacaterol scheint seinerseits eine Hemmwirkung auf CYP1A2 und 2D6 auszuüben. Da Indacaterol systemisch nur in geringer Konzentration vorliegt, dürfte aber beides im Allgemeinen keine nennenswerte Rolle spielen.

Ausserdem ist an mögliche pharmakodynamische Interaktionen zu denken, zum Beispiel in Kombination mit anderen, den Kaliumspiegel senkenden Medikamenten. Betamimetika gehören zu den Substanzen, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls beitragen können; zwar wurde dieser Effekt unter Indacaterol allein bislang nicht beobachtet, doch wird zu Vorsicht geraten, wenn Indacaterol mit Medikamenten kombiniert wird, die eine dokumentierte QT-verlängernde Wirkung besitzen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Indacaterol (Onbrez Breezhaler[®]) wird in Form von pulverhaltigen Kapseln angeboten, die 150 oder 300 mcg Wirkstoff enthalten. Zur Anwendung wird ein spezielles Inhalationsgerät (sog. «Breezhaler») benötigt, das in den Packungen enthalten ist. Indacaterol wird einmal pro Tag verwendet. Die empfohlene Dosis beträgt 150 mcg/Tag; bei Bedarf kann sie auf 300 mcg/Tag verdoppelt werden. Die Zulassung beschränkt sich auf die Behandlung der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung; für den Einsatz bei Asthma bronchiale fehlen die notwendigen Daten. Bei schwangeren und stillenden Frauen ist Indacaterol nicht untersucht worden. Dasselbe gilt für Kinder und Jugendliche (ohnehin ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung keine pädiatrische Erkrankung).

Indacaterol wird von den Krankenkassen vergütet. Der Monatspreis beträgt mit der niedrigeren Dosis 83.30 und mit der höheren 94.85 Franken. Andere langwirkende Bronchodilatoren sind billiger: Formoterol (Foradil[®], Oxis[®], 2-mal täglich 12 mcg) kostet monatlich zwischen 54.70 und 61.85 Franken, Salmeterol (Serevent[®], 2-mal täglich 50 mcg) 62.70 Franken und Tiotropium (Spiriva[®], 1-mal täglich 18 mcg) 65.50 Franken.

Kommentar

Angesichts der Kontroverse, die in Bezug auf die Anwendung der langwirkenden Betamimetika bei Asthma geführt wird, ist es konsequent, dass Indacaterol nur bei chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung umfassend untersucht und zugelassen ist. Es handelt sich um das erste Betamimetikum, das, wie das Anticholinergikum Tiotropium, nur einmal täglich inhaliert zu werden braucht – was sich als Vorteil anführen lässt, freilich nicht übermässig gewichtet werden sollte. Die bisher durchgeführten Studien haben den Beweis schuldig bleiben lassen, dass Indacaterol den anderen langwirkenden Bronchodilatoren entscheidend überlegen ist (zumal die Studien mehrheitlich zu wenig «Power» besaßen, um einen Unterschied aufzuzeigen). So bleibt das Eis relativ dünn, um den Preis von Indacaterol zu verteidigen, der rund ein Drittel über demjenigen der Konkurrenzsubstanzen liegt.

Literatur

- 1 Moen MD. Drugs 2010; 70: 2269-80
- 2 http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001114/WC500053735.pdf
- 3 www.tga.gov.au/pmeds/auspar/auspar-onbrez.pdf
- 4 Feldman G et al. BMC Pulm Med 2010; 10: 11
- 5 Kornmann O et al. Eur Respir J 2011; 37: 273-9
- 6 Korn S et al. Abstract/Poster 1226. 20th Annual Congress of the European Respiratory Society; 2010 Sep 18-22; Barcelona
- 7 Dahl R et al. Thorax 2010; 65: 473-9
- 8 Donohue JF et al. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 155-62
- 9 Dunn LJ et al. Chest 2010; 138: 719A

Korrigendum

Auf Seite 18 der Nummer 5 des aktuellen Jahrgangs fehlt im Kommentar zum Impfstoff gegen die Japanische Enzephalitis (Ixiaro[®]) ein «nicht». Der drittletzte Satz muss lauten:

Dies wird sich mit dem neuen allgemein erhältlichen IC51-Impfstoff sicher nicht ändern.

Wir bitten Sie, dieses Wort noch einzufügen.

Hinweis

Neu: Notabene

Schon seit längerer Zeit veröffentlichen wir auf unserer Website (www.infomed.org) kurze Mitteilungen zu wichtigen medizinischen Aktualitäten. Insbesondere sind bereits seit über 10 Jahren kostenlos «Bad Drug News» erhältlich, die übrigens einen eindrücklichen Einblick in die negativen Aspekte der Pharmakotherapie vermitteln – man denke nur an Cisaprid (Prepulsid[®]), Rofecoxib (Vioxx[®]) oder Rosiglitazon (Avandia[®]). Mit der vorliegenden pharma-kritik-Nummer beginnen wir nun, vermehrt kurze Mitteilungen auch in gedruckter Form anzubieten. Nun werden allerdings medizinische «News» aus den verschiedensten Quellen und in sehr grosser Zahl nicht nur im Internet, sondern auch in gedruckten Medien angeboten. Es ist deshalb unser Anliegen, Nachrichten nicht unreflektiert wiederzugeben, sondern sie für unsere Leserinnen und Leser mit einem Kommentar zu versehen, der die Nachricht in einen sinnvollen Kontext einfügt und – entsprechend unserer Aufgabe – die notwendige kritische Note einbringt. Was Sie also unter dem Titel «Notabene» finden werden, sind nicht einfach «News», sondern Informationen, von denen Sie in der Praxis wirklich profitieren sollten.

Etzel Gysling

Notabene

Brustkrebs infolge Hormonsubstitution nach der Menopause

In der britischen «Million Women Study» wurde bekanntlich – wie in der amerikanischen «Women's Health Initiative» – unter einer Hormonsubstitution ein erhöhtes Brustkrebsrisiko gefunden.¹ Bei der «Million Women Study» handelt es sich um eine sehr grosse Kohortenstudie zur Untersuchung der gesundheitlichen Auswirkungen der Hormonsubstitution. Neu wurden nun die Daten aller Frauen ohne Krebsanamnese im Hinblick auf den Zeitpunkt einer Hormonsubstitution analysiert. Gesamthaft bestätigte diese Analyse das erhöhte Brustkrebsrisiko: Im Vergleich mit Frauen, die nie Hormone erhalten hatten, betrug bei Frauen, die aktuell mit Hormonen behandelt wurden («current users») das relative Brustkrebsrisiko 1,68 (95%-Vertrauensintervall 1,64 – 1,72). Alle Arten von Hormonsubstitution – auch von Tibolon (Livial[®]) – führten zu einem erhöhten Risiko; unter einer Östrogen-Monotherapie war es allerdings am geringsten. Bei Frauen, die in der Vergangenheit Hormone erhalten hatten, konnte vier Jahre nach dem Stopp der Hormontherapie kein erhöhtes Risiko mehr gefunden werden.

Einzig bei Frauen, die erst mindestens 5 Jahre nach der Menopause mit einem reinen Östrogen-Präparat behandelt wurden, fand sich nur ein geringes, nicht-signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko (1,05, 95%-Vertrauensintervall 0,89 – 1,24). Auch wenn kombinierte Östrogen-Gestagen-Präparate verwendet wurden, war das Risiko kleiner, sofern die Behandlung erst

mindestens 5 Jahre nach der Menopause begonnen wurde; aber auch für diese Frauen handelt es sich um ein signifikantes Risiko (1,53, 95%-Vertrauensintervall 1,38 – 1,70).²

Kommentar

Leider ist es ja so, dass die Beschwerden in den ersten Jahren nach der Menopause besonders ausgeprägt sind – ausgerechnet dann, wenn eine Substitution das grösste Risiko darstellt. Fünf Jahre, nachdem die Menopause eingetreten ist, besteht nur noch bei sehr wenigen Frauen ein dringendes Therapiebedürfnis. Die mit der Hormonsubstitution verbundenen Risiken sind heute so eindeutig dokumentiert und die meisten der einst propagierten zusätzlichen Vorteile so gründlich widerlegt, dass eine Hormonsubstitution zur Symptomlinderung nur dann in Frage kommt, wenn eine Frau sehr genau über die Risiken informiert und bereit ist, diese in Kauf zu nehmen. Auch dann gilt weiterhin, dass die möglichst kleinste Dosis für eine möglichst kurze Zeit verabreicht werden soll.

Etzel Gysling

1 Beral V et al. Lancet 2003; 362: 419-27

2 Beral V et al. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 296-305

Dronedaron hepatotoxisch

Mitte Januar 2011 hat die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) eine Warnmeldung veröffentlicht, weil unter Dronedaron (Multaq[®]) wiederholt gefährliche Leberschäden aufgetreten sind.¹ In zwei Fällen war eine Lebertransplantation notwendig. Bei diesen beiden Fällen handelte es sich um rund 70jährige Frauen, die vor der Behandlung mit Dronedaron eine normale Leberfunktion hatten und die dann während 4½ bis 6 Monaten mit diesem Medikament behandelt worden waren. Histologisch fand sich eine ausgedehnte hepatozelluläre Nekrose.

Es ist nicht klar, ob mit einer regelmässigen Überprüfung der Leberenzyme – z.B. während den ersten sechs Behandlungsmonaten – eine massive Leberschädigung frühzeitig erfasst werden kann. Die FDA empfiehlt, die Behandelten so zu informieren, dass sie auf mögliche Zeichen einer Lebertoxizität (Übelkeit, Fieber, Oberbauchschmerzen, Ikterus, Juckreiz) achten, damit das Medikament allenfalls so rasch wie möglich abgesetzt werden kann. Werden Zeichen einer hepatozellulären Schädigung ohne andere Ursache gefunden, so darf Dronedaron nicht mehr erneut verabreicht werden.

In der Folge hat auch die europäische Arzneimittelbehörde und schliesslich auch die Swissmedic entsprechende Meldungen veröffentlicht. Die Swissmedic empfiehlt, die Leberwerte bei Personen zu überprüfen, die bereits mit Dronedaron behandelt werden.

Kommentar

Dronedaron ist seit 2009 zur Behandlung von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern zugelassen; bisher vermutete man, das Medikament hätte weniger problematische Nebenwirkungen als Amiodaron (Cordarone[®] u.a.). Wie im März 2010 in unserer Zeitschrift beschrieben, erreicht Dronedaron in der Rezidivprophylaxe des Vorhofflimmerns aber nicht die Wirksamkeit von Amiodaron.² Zudem hat sich das neue Medikament bei Personen mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz als un-

günstig erwiesen. Dies wurde in einer Placebo-kontrollierten Studie bei Kranken mit einer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III oder IV) gezeigt: innerhalb einer medianen Beobachtungszeit von nur zwei Monaten kam es unter Dronedaron zu signifikant mehr (17%) kardiovaskulär bedingten Hospitalisationen und Todesfällen als unter Placebo (13%). Amiodaron ist bekanntlich keineswegs ein problemloses Medikament; seine Vor- und Nachteile sind jedoch wesentlich besser bekannt als diejenigen von Dronedaron. Ob dem letzteren je ein relevanter Stellenwert in der Behandlung des Vorhofflimmerns zukommen wird, ist nun noch fraglicher als bisher.

Etzel Gysling

- 1 <http://fda-dronedaron.notlong.com/>
- 2 Masche UP. *pharma-kritik* 2009; 31: 43-4

Pneumokokken-Impfung nützt nicht viel

Im November 2010 ist eine revidierte Fassung der Cochrane-Review zum Nutzen von injizierbaren Pneumokokken-Impfstoffen bei Personen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) erschienen.¹ Sie beruht auf insgesamt sieben Studien; zwei (ältere) Studien wurden mit dem Impfstoff mit 14 Pneumokokken-Serotypen, fünf neuere Studien mit dem Impfstoff mit 23 Pneumokokken-Serotypen durchgeführt. Im Vergleich mit den Kontrollgruppen war die Häufigkeit von Pneumonien in der Gruppe der Geimpften zwar etwas kleiner, der Unterschied aber nicht signifikant. Kein Unterschied fand sich auch in Bezug auf die Häufigkeit von Hospitalisationen, Notfallkonsultationen und kardio-respiratorischen Todesfällen. Der Nutzen dieser Impfstoffe müsste in weiteren grossen und randomisierten Studien nachgewiesen werden.

Kommentar

Mit dieser Cochrane-Review wird einmal mehr bestätigt, was wir in unserer Zeitschrift schon wiederholt festgehalten haben: dass nämlich der Nutzen der Pneumokokken-Impfung ungenügend nachgewiesen sei.² Man kann sich schon fragen, weshalb diese Impfung nach wie vor allgemein für Personen über 65 empfohlen wird. Das schweizerische Bundesamt für Gesundheit (BAG) beruft sich dabei auf eine mehr als 10 Jahre alte Publikation.³ Dabei sind seither nicht nur die erwähnte Cochrane-Review, sondern auch eine weitere, von Schweizer Autoren verfasste Übersicht mit negativen Schlussfolgerungen erschienen.⁴

Etzel Gysling

- 1 Walters JA et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD001390
- 2 De Luca A, Weissenbach T. *pharma-kritik* 1997; 19: 77-80
- 3 Mühlemann K et al. *Schweiz Arzte* 2000; 81: 554-60
- 4 Huss A et al. *CMAJ* 2009; 180: 48-58

Geringer Nutzen der Statine in der Primärprävention

In der Cochrane Library ist im Januar 2011 eine Meta-Analyse zur Wirkung der Statine in der Primärprophylaxe kardiovaskulärer Krankheiten erschienen.¹ Berücksichtigt wurden 14 Stu-

dien, an denen insgesamt über 34'000 Personen teilgenommen hatten, die grösstenteils keine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung aufwiesen. In den meisten Fällen handelte es sich um Personen, die eine Hypercholesterinämie, eine Hypertonie oder einen Diabetes mellitus hatten. Die Statine wurden meistens mit Placebo verglichen. Nur Studien, die mindestens ein Jahr dauerten und denen eine Nachbeobachtung von mindestens sechs Monaten folgte, wurden berücksichtigt.

Gesamthaft war die Mortalität unter Statinen signifikant kleiner (relatives Risiko 0,83, 95%-Vertrauensintervall 0,73 – 0,95). Noch deutlicher wurden kardiovaskuläre Endpunkte wie z.B. Herzinfarkte oder Hirnschläge beeinflusst (relatives Risiko unter Statinen 0,70). Die Autoren der Analyse weisen aber darauf hin, dass die Qualität der Studienberichte nicht immer befriedigend war. Insbesondere sind wohl mehr Leute mit kardiovaskulären Krankheiten in die Studien aufgenommen worden, als dies dann rapportiert wurde. Entsprechend wird zur Zurückhaltung in der Verschreibung von Statinen bei Personen mit einem geringen kardiovaskulären Risiko geraten.

Kommentar

Dies ist nicht die erste und sicher auch nicht die letzte Meta-Analyse zum primärpräventiven Nutzen von Statinen. Wie in anderen Fällen kann der Nutzen nicht allein vom relativen Risiko abgeleitet werden; auch das absolute Risiko und die «Number needed to treat» (NNT) müssen berücksichtigt werden. Diese Zahlen lassen sich allerdings aus den vorliegenden summarischen Daten nicht ganz zuverlässig ableiten. Bedenkt man aber zum Beispiel, dass die erfasste Gesamtmortalität ohne Statine nur 2,8% betrug und diese durch Statine relativ um etwa 17% vermindert wurde, so wird klar, dass wir es hier mit NNT-Zahlen im Bereich von 200 zu tun haben. Es wundert deshalb nicht, dass die Studienautoren eine skeptische Schlussfolgerung ziehen. Eine unabhängige Analyse seitens der kanadischen Publikation «Therapeutics Letter» ist im Frühjahr 2010 gar zum Schluss gekommen, ein primärpräventiver Nutzen der Statine sei nicht nachgewiesen.²

Etzel Gysling

- 1 Taylor F et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD004816
- 2 Anon. *Ther Lett* 2010; 77: 1-5

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 32 (2010): 102 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2011 Infomed Wil. All rights reserved.