



SGPH Newsletter

Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

Compliance vs. Adherence bei PH Therapie

Margret Riboch, Simone Stickel

Bei der Behandlung der pulmonalen Hypertonie (PH) ist eine zuverlässige Einnahme der Medikamente unumgänglich. Um die Einhaltung der medizinischen Anweisungen von Patientinnen und Patienten zu beschreiben, wird oft der Fachbegriff «Compliance» verwendet. Laut der WHO (Bericht 2003) beschreibt das Wort «Compliance» das Ausmass, in dem das Verhalten der Patientin oder des Patienten mit den Empfehlungen des Verordners übereinstimmt. Der Begriff stellt also die Erwartung dar, dass die Patientin oder der Patient die Anweisungen ausführt, wie es ihr oder ihm verordnet wurde. Wird die Patientin oder der Patient nicht in die Entscheidungsfindung miteinbezogen und ist möglicherweise nicht von der Therapie überzeugt, kann dies unter Umständen zu einem Therapieabbruch, zu hohen Kosten und letztendlich zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes führen.

Immer häufiger wird anstelle von «Compliance» der Begriff «Adherence» verwendet.

Die Bedeutungen sind ähnlich, allerdings gibt es einen wesentlichen Unterschied in der Beteiligung und Eigenverantwortung der Patientin oder des Patienten bei der Therapiebestimmung. Das Wort «Adherence» beschreibt das Ausmass, in dem eine Patientin oder ein Patient medizinische Instruktionen befolgt, die gemeinsam mit dem Behandlungsteam festgelegt wurden (WHO Bericht 2003).¹ Studien zeigen, dass der Gesundheitszustand von Patientinnen und Patienten besser ist, wenn sie ihre eigene Krankheit und ihre Symptome aktiv überwachen.²

In den letzten 20 Jahren hat sich die Prognose der pulmonalen Hypertonie von einer Krankheit mit geringer Überlebenserwartung zu einer chronischen Erkrankung entwickelt. Durch die Zunahme der Therapiemöglichkeiten ist das Management der Therapie jedoch aus medizinischer sowie aus Sicht der Patientin und des Patienten komplexer geworden. Die meisten Patientinnen und Patienten werden mit einer

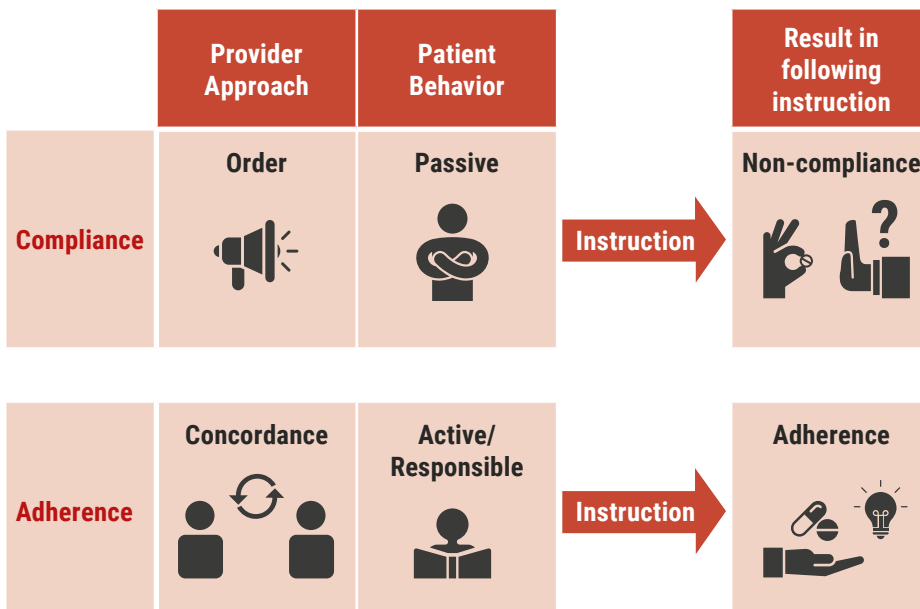
Inhalt

Compliance vs. Adherence bei PH Therapie.....	Seite 1
Diuretika bei Rechtsherzinsuffizienz und pulmonal-arterieller Hypertonie.....	Seite 2
SGPH International Congress 17.-18.03.2022.....	Seite 4

Kombinationstherapie behandelt. Manche Medikamente benötigen eine Titrationsphase, um die Dosis individuell einstellen zu können. Dies wiederum verlangt eine gute Handhabung der Nebenwirkungen. Ausserdem gibt es im Prostacyclin Signalweg mehrere Applikationsformen: oral, subkutan, intravenös und inhalativ. Oftmals sind Patientinnen und Patienten zudem polymorbid und müssen, nebst den PH Medikamenten, auch noch weitere Medikamente einnehmen. Dazu kommt die Anpassung der Diuretika, die von den Patientinnen und Patienten eine Selbstkontrolle von den Symptomen der Rechtsherzinsuffizienz erfordert.

Nach dem Begriff «Adherence» wird die Therapie von der Ärztin oder dem Arzt mit der zu behandelnden Person festgelegt. Dies bedeutet eine Distanzierung vom Modell der «Verordnung» und somit einer passiven Annahme der ärztlichen Entscheidungen hin zu einem Modell der «gemeinsamen Festlegung» der Therapie. Das erfordert einerseits eine aktive und verantwortungsvolle Haltung von Seiten der Patientinnen und Patienten gegenüber den ärztlichen Vorschlägen. Andererseits bedingt dieses Konzept aber auch, dass die Ärztinnen und Ärzte die zu behandelnden Personen aktiv in den Diskurs miteinbeziehen. Denn es ist wichtig, dass die Patientin oder der Patient die Krankheit und deren Symptomen verstanden hat und die verschiedenen Therapiemöglichkeiten sowie deren Nutzen und Nebenwirkungen kennt.

Eine reine Wissensvermittlung reicht jedoch nicht aus. Bei der Therapiewahl und der Planung der Titration sollten auch die persönliche Ziele und Erwartungen der Patientinnen und Patienten sowie deren Lebensstil mitberücksichtigt werden.



Das Ausmass, in dem eine Patientin oder ein Patient medizinische Instruktionen befolgt, wird zudem von mehreren Faktoren gleichzeitig beeinflusst, wie z.B.: kognitiver Zustand, generelle Haltung gegenüber Medikamenten, Einstellung zur Erkrankung, vergangene Erfahrungen, Dysphagie oder motorische Einschränkungen an den Händen etc. Diese Faktoren sollten vor einem Therapieentscheid geklärt werden.

Für eine erfolgreiche «Adherence» ist auch die Zusammenarbeit mit den bestehenden Betreuungspersonen und -institutionen essenziell, wie z.B: Angehörige, Spitex, Hausärztin und -arzt, Apotheke etc. Eventuell ist auch die Organisation von zusätzlicher Unterstützung notwendig.³ Nebst der Instruktion der Therapieeinnahme oder -verabreichung, ist die Schulung der Patientin oder des Patienten zur Selbstkontrolle der Symptome und Nebenwirkungen durch eine PH Nurse wichtig. Patientinnen und Patienten sollten ihre Beobachtungen schriftlich festhalten. Hierfür hat die PH-Nurse-Arbeitsgruppe ein Gesundheitstagebuch erstellt, welches demnächst im Namen der SGPH publiziert wird. In diesem Buch kann die Patientin oder der Patient die Therapien, die gemessenen Parameter und das Wohlbefinden dokumentieren sowie Fragen und Ziele notieren.

Im Hinblick darauf, dass PH eine chronische Krankheit ist, muss die «Adherence» über die Zeit erhalten bleiben. Dies bedeutet, dass das Verständnis der Krankheit und der Therapie, die Ziele und die Motivation der Patientin oder des Patienten immer wieder überprüft werden sollen. Diese Art von Betreuung nimmt viel Zeit in Anspruch, aber der Aufwand zahlt sich aus.

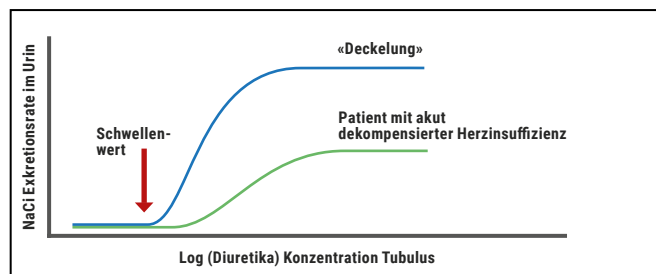
Diuretika bei Rechtsherzinsuffizienz und pulmonal-arterieller Hypertonie

Prof. Dr. med. Markus Schwerzmann

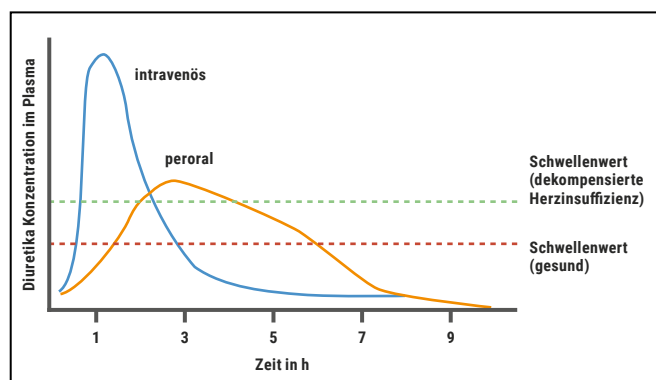
Das Verhindern der Flüssigkeitsretention im Zusammenhang mit der Rechtsherzinsuffizienz ist eine der wichtigsten symptomatischen Massnahmen in der Behandlung von PAH-Patientinnen und Patienten. Zu beachten gilt, dass in gewissen Fällen Beinödeme Nebenwirkungen der PAH-Therapie sein können (z.B. bei der Verwendung von Calcium-Antagonisten). Nebst dem Einsatz von Diuretika sind der verminderte Salzkonsum und die Anpassung der Trinkmenge (z.B. 1.5 bis 2 l pro Tag) weitere wichtige Schritte, um die Hypervolämie und Hyponatriämie zu bekämpfen.

Damit Diuretika ihre Wirkung entfalten können, müssen sie die Nieren-Tubuli erreichen. Je geringer der renale Blutfluss, desto weniger Diuretikamoleküle werden pro Zeiteinheit in die Tubuli sezerniert.

Diuretika haben eine charakteristische Dosis-Wirkungs-Kurve (Graphik 1). Es sind «Schwellenwert»-Medikamente, da sie bei zu geringer Konzentration keinen nennenswerten Effekt auf die Ausscheidung haben. Sobald ein «Schwellenwert» der Diuretika-Konzentration im Tubulus-Lumen erreicht ist, nimmt deren natriuretische Wirkung logarithmisch zur Konzentration zu, bis dann wieder eine «Deckelung» erreicht wird. Ab einer bestimmten Konzentration hat eine weitere Erhöhung der Diuretika keinen zusätzlichen Effekt auf die Ausscheidungsmenge. Bei Patientinnen und Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz ist eine höhere Diuretika-Dosis zum Erreichen des Schwellenwertes nötig, ebenso kann die Diurese weniger gesteigert werden als bei gesunden Personen.



Graphik 1: Diuretika Dosis-Wirkungs-Kurve



Graphik 2 zeigt die Plasma-Konzentration von Diuretika über die Zeit nach einer intravenösen und peroralen Gabe. Eine gesteigerte Diurese wird nur beobachtet, solange die Plasmakonzentration des Diuretikums über dem Schwellenwert liegt. Aus dieser Darstellung erklärt sich auch, weswegen bei dekompensierter Herzinsuffizienz die intravenöse Gabe von Diuretika Vorteile hat.

Gekürzte Fachinformation Uptravi® (Selexipag): Uptravi® Darreichungsformen: Filmtabletten zu 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600 µg Selexipag. Indikation: Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie bei Patienten mit fortgeschrittener funktioneller Einschränkung (NYHA-Funktionsklassen III/IV) zur Verzögerung der Krankheitsprogression. **D:** Wirksam in Kombination mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) bzw. einem Phosphodiesterase-5 (PDE-5)-Inhibitor oder in einer Dreifachkombination mit einem ERA und einem PDE-5-Inhibitor oder als Monotherapie. Filmtabletten morgens und abends oral mit einer Mahlzeit einnehmen. Tabletten nicht teilen, zerstoßen oder kauen und mit etwas Wasser einnehmen. Ziel ist es, für jeden einzelnen Patienten die individuell geeignete Dosis (die individualisierte Erhaltungsdosis) zu erreichen. Empfohlene Startdosis 200 µg 2x tgl. im Abstand von ungefähr 12 Stunden. Die Dosis wird normalerweise in wöchentlichen Intervallen schrittweise um jeweils 200 µg 2x tgl. bis zum Auftreten von unerwünschten pharmakologischen Wirkungen, die nicht toleriert oder medizinisch behandelt werden können, oder bis zum Erreichen der Höchstdosis von 1600 µg 2x tgl. erhöht. Es wird empfohlen, während der Dosititration die Behandlung nicht aufgrund von zu erwartenden pharmakologischen Nebenwirkungen abzubrechen, da diese normalerweise vorübergehend sind oder symptomatisch behandelt werden können. Wenn ein Patient eine Dosis erreicht, die er nicht tolerieren kann, sollte die Dosierung auf die vorherige Dosisstufe reduziert werden. Die während der Dosititration höchste tolerierte Dosis sollte beibehalten werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; gleichzeitige Anwendung mit starken Inhibitoren von CYP2C8 (z.B. Gemfibrozil). **UAW:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Kieferschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Myalgie, Arthralgie, Flushing, Hautausschlag. Häufig: Anämie, verringerte Hämoglobinwerte, Bauchschmerzen, vermindert Appetit, Hypotonie, Schmerzen, Hyperthyreoidismus. Weitere Angaben siehe Fachinformation. **IA:** Bei gleichzeitiger Anwendung mit mässig starken Inhibitoren von CYP2C8 (z.B. Clopidogrel, Deferasirox, Teriflunomid) soll Uptravi® nur 1x tgl. verabreicht werden; wenn die gleichzeitige Anwendung mit mässig starken Inhibitoren von CYP2C8 gestoppt wird, soll Uptravi® wieder 2x tgl. verabreicht werden; bei gleichzeitiger Anwendung mit Rifampicin kann eine Dosisanpassung von Uptravi® erforderlich sein; Blutdruckabfall kann auftreten, wenn Uptravi® mit Diuretika, Antihypertensiva oder anderen Vasodilatoren verabreicht wird. **Packungen:** 200 µg; 60 oder 140 (Titrationsschritt) Filmtabletten; 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400, 1600 µg; 60 Filmtabletten. **Kassenzulässigkeit:** mit Limitatio. **Abgabekategorie:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedinfo.ch. **Zulassungsinhaber:** Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil. (CH_CP.137528)

Der Einsatz von intravenösen Schleifen-Diuretika bietet die Vorteile, dass die Wirkung schneller eintritt und eine konsistentere Bioverfügbarkeit vorliegt. Bei **Diuretika-«naiven» Patientinnen und Patienten** wird eine Start-Dosis von 20-40(-80) mg Furosemid i.v. empfohlen, mit Kontrolle der Diurese nach ca. zwei bis vier Stunden. Ziel wäre eine Diurese von >100-150 ml pro Stunde zu erreichen. Wird dieses Ziel nicht erreicht, lohnt es sich als nächstes die Dosis zu verdoppeln (aufgrund der logarithmischen Skala in Graphik 1). **Bei Patientinnen und Patienten, die bereits unter Diuretika stehen**, wird als Start-Dosis in der Regel die 2.5-fache Dosis der peroralen Tages-Dosis verwendet. Bei Patientinnen und Patienten mit einer Tages-Dosis von 40 mg Furosemid p.o. wären dies entsprechend 100 mg Lasix i.v. Bei Patientinnen und Patienten unter Torasemid p.o. wird die Dosis verdoppelt, um die entsprechende Furosemid-Dosis p.o. zu bestimmen, und anschliessend wieder mit dem Faktor 2.5 multipliziert (z.B. 10 mg Torasemid entsprechen 20 mg Furosemid, womit

die Start-Dosis für die i.v.-Gabe bei 40-60 mg i.v. liegt). Für die weitere Dosis-Anpassung respektive die weiteren Dosis-Intervalle gibt es hilfreiche Übersichtsarbeiten, die wertvolle Hinweise zu verschiedenen Situationen liefern (Ref: 4-6). Tabelle 1 bietet eine Übersicht zur Pharmakokinetik von Furosemid und Torasemid.

Unter Diuretika-Resistenz versteht man eine unzureichende Ausscheidung trotz maximaler Diuretika-Dosis. Ein Grund dafür ist die Aktivierung von NaCl-Transportern in distalen Nephron, die zu einer kompensatorischen Re-Absorption von Natrium führen. Thiazid-Diuretika (z.B. Metolazon) blockieren diese Transporter und erreichen eine sequentielle «Nephron-Blockade», allerdings zum Preis eines ausgeprägten Natrium- und Kalium-Verlustes. Das Ausmass der Hypokaliämie kann durch den Einsatz von Mineralokortikoiden reduziert werden. Tabelle 2 listet mögliche Gründe für eine Diuretika-Resistenz, die je nach klinischem Kontext gesucht respektive ausgeschlossen werden müssen.

Tabelle 1: Pharmakokinetik von Schleifen-Diuretika ⁶

	Furosemid	Torasemid
Relative Potenz i.v. (mg)	40	20
Umwandlung p.o. in i.v.	2:1	1:1
Bioverfügbarkeit (%)	10-100 (durchschnittlich 50)	80-100
Maximale i.v. Dosis pro Tag (mg)	400-600	200
Wirkungseintritt p.o. (min)	30-60	30-60
Wirkungseintritt i.v. (min)	5	10
Metabolismus	50% renal	80% hepatisch
Halbwertszeit, normal (h)	1.5-2	3-4
Halbwertszeit, Niereninsuff. (h)	3	4-5
Halbwertszeit, Leberinsuff. (h)	2.5	8

Tabelle 2: Mögliche Gründe einer Diuretika-Resistenz ⁶

Inadäquate Diuretika Dosis	
Nichtadhärenz seitens Patienten	Medikamenteneinnahme Salzkonsum
Pharmakokinetik	Langsame GI-Absorption (Ödem) Verminderte tubuläre Sekretion - Alter - chronische Nierenerkrankung - NSAR
Hypoproteinämie	
Hypotension	
Neurohumorale Aktivierung (RAAS)	
Tiefer renaler Blutfluss	



PAH ist eine unbemerkt voranschreitende Erkrankung¹

ES IST VIEL ZU FRÜH
ZU SPÄT
**ERWEITERN SIE DIE
THERAPIE FRÜHZEITIG
MIT UPTRAVI®**

Ihre Patienten können von einer frühen Therapie-Erweiterung mit UPTRAVI® profitieren²



Referenzen:

1. Boucly A, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2017;50(2):1700889.
2. Sitbon O, et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N Engl J Med 2015;373(26):2522-2533.

Janssen-Cilag AG
Gubelstrasse 34
CH-6300 Zug
www.janssen-cilag.ch



CP-273544 sto.ch

Tipps und Tricks im Alltag:

- Schleifen-Diuretika sind Anionen, die zu > 90% Protein-gebunden zirkulieren. Sie erreichen die Tubulus-Flüssigkeit nicht durch eine einfache Glomerulus-Filtration, sondern werden aktiv sezerniert via spezifische Transporter-Kanäle. Nicht-steroidale Antirheumatika konkurrieren mit Schleifen-Diuretika um diese Transporter und können so zu einer Diuretika-Resistenz führen (siehe Tabelle 2).
- Bei peroraler Gabe ist die Wirkung von Torasemid besser vorhersehbar als bei Furosemid, da letzteres eine höhere Variabilität der Bioverfügbarkeit aufweist (siehe Tabelle 1).
- Kreatinin-Anstieg unter Diuretika – es zählt der klinische Kontext. Ein Kreatinin-Anstieg wird häufig beobachtet (bis 0.5 mg/dl oder ca. 40-50 µmol/l). Das sollte nicht dazu führen die Schleifen-Diuretika zu reduzieren, solange der Patient hypervoläm ist. Solche Anstiege können transient sein und sind nicht mit einem schlechten Outcome assoziiert, solange dadurch eine effektive Diurese erreicht wird.
- Ob Diuretika als kontinuierliche i.v. Infusion oder als repetitiv als Bolus eingesetzt werden scheint keinen Einfluss auf die Mortalität und Rehospitalisationsrate zu haben. Bei der i.v. Verabreichung als Bolus sollten sie mindestens 2-3x Tag verabreicht werden.
- Thiazid-Diuretika weisen eine lange Halbwertszeit (6-20h) auf, mit einem Wirkungseintritt ca. 1-2.5h nach peroraler Einnahme. Sie haben somit einen langsamen Wirkeintritt und eine lange Wirkdauer, im Gegensatz zu Schleifendiuretika, die eher einen raschen Wirkungseintritt mit kürzerer Wirkdauer aufweisen. Die «sequentielle Nephronblockade» wird begünstigt durch die repetitive Gabe von Schleifen-diuretika nach Thiazid-Einnahme. Die Einnahme von Thiazid-Diuretika kurz vor der Schleifendiuretika hat aus pharmakokinetischen Gründen wenig Effekt.



SGPH International Congress 17.-18. März 2022

Prof. Dr. Silvia Ulrich

Wir blicken auf eine ungewohnte Zeit zurück. Nun sind es bald zwei Jahre, in der wir uns in einer Pandemie befinden, viele Treffen abgesagt wurden und wir gelernt haben, relevante Weiterbildungen und Neuigkeiten via Zoom auszutauschen. Das funktioniert gut bis sehr gut. Nichtsdestotrotz dürsten wir nach dem persönlichen Austausch, den lebendigen Diskussionen und einer mit Kolleginnen und Kollegen gemeinsam verbrachten Zeit in einer angenehmen Umgebung. Dies wird der 8. Internationale Kongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie hoffentlich im März 2022 in Zürich bieten können. Sollte das pandemiebedingt nicht möglich sein, würden auch wir auf eine exzellente Online-Präsenzstation umstellen. In Zürich wird uns während ein- einhalb Tagen ein unglaublich spannendes Programm erwarten, dargeboten von renommierten internationalen und nationalen Rednerinnen und Rednern. Wir werden somit bei unserem 8. Kongress an die bewährte Tradition der vorgängigen sieben Kongresse anknüpfen und alle diversen Aspekte von der Diagnose bis zur Therapie der pulmonalen Hypertonie in ihren verschiedenen Untergruppierungen besprechen. Dabei sollen die optimale Patientenversorgung und die dafür benötigten vertieften Kenntnisse der Pathophysiologie und Pathogenese vermittelt werden. Wir freuen uns auf diesen grossen Anlass und hoffen, möglichst viele von

Ihnen in Zürich begrüßen zu dürfen!
Das detaillierte Programm finden sie hier:
sgph2022.congress-imm.ch

Referenzen verfügbar unter www.sgph.ch/newsletter.html



Want more for your PAH patients?

Take a different path



... mehr als doppelt so viele PAH Patienten mit klinischer Besserung ohne Auftreten einer klinischen Verschlechterung* ...

... nach Umstellung von PDE-5-i auf Riociguat (41 %) als unter fortgeführter PDE-5-i Therapie (20 %)¹

* Zusammengesetzter primärer Endpunkt: Wirksamkeit. Mindestens 2 der folgenden 3 Kriterien erreicht und ohne klinische Verschlechterung: Anstieg des 6-MWD ≥ 10 % oder ≥ 30 m oder WHO-Funktionsklasse I/II oder Reduktion des NT-proBNP ≥ 30 % in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert.

Referenz: 1. Hoepfer MM, et al. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2021 Jun;9(6):573-584.

Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.



Kurzfachinformation ADEMPAS® (Riociguat): W: Riociguat; I: Erwachsene: Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei inoperabler chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), persistierender/rezidivierender CTEPH nach operativer Behandlung oder bei pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse II und III; D: Orale Einnahme; Anfangsdosis: 0,5 mg oder 1,0 mg 3x tägl., schrittweise Dosiserhöhung um 0,5 mg bis zu max. 2,5 mg 3x tägl.; Spezielle Dosierungsanweisungen: Vorsicht bei älteren Patienten (≥ 65 J), bei Patienten mit mässig schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child Pugh B), bei leichter, mässig starker und starker Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 80–15 ml/min); bei Patienten unter stabilen Dosen starker Multi-Pathway-Inhibitoren für CYP/P-Glykoprotein (P-gp) und Brustkrebs-Resistenz-Protein (BCRP); bei Rauchern; **KI:** Nitrate, Stickstoffmonoxid-Donatoren, spezifische Phosphodiesterase-5-Inhibitoren und nicht-spezifische Phosphodiesterase-Inhibitoren. Pulmonale Hypertonie mit idiopathischen interstitiellen Pneumonien (PH-IP). Kombination mit Stimulatoren der löslichen Guanylatcyclase; **WH:** Pulmonale Venenokklusion (PVOO). Erhöhtes Risiko für Blutungen allgemein und aus dem Respirationstrakt. Gefässerweiternde Wirkung, Blutdrucksenkung möglich. Erhöhtes Osteoporoserisiko. Nicht untersucht: Kombination mit Endothelin-Rezeptor Antagonisten oder Prostanoiden in CTEPH, bei systolischem Blutdruck < 95 mmHg bei Behandlungsbeginn, stark eingeschränkter Leberfunktion, Kreatinin-Clearance < 15ml/min und Dialyse-Patienten. Enthält Laktose; **DDI:** CYP3A4-Induktoren, starke Multi-Pathway-Inhibitoren für CYP und P-gp/BCRP und andere

starke Inhibitoren für CYP und P-gp/BCRP, Protonenpumpeninhibitoren, Antazida. Erhöhtes Blutungsrisiko bei Anwendung mit Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmern. Reduzierte Exposition bei Rauchern; **S/S:** Kontraindiziert; **UAW:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Dyspepsie, Nausea, Diarrhoe, Erbrechen, periphere Ödeme; **P:** 42 und 84 Filmtabletten à 0,5 mg/1,0 mg/1,5 mg/2,0 mg/2,5 mg; **AK:** B; **Z:** Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 CH-Zürich; (V3.0); CH-ADE-00030.

Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedicinfo.ch). Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werfstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. CH-ADE-00146, 11/2021.



Redaktion: Prof. Dr. M. Schwertzmann, Prof. Dr. L. Nicod, Dr. S. Pohle **verantwortliche Redaktorin:** A. Locher
Verlag: **IMK** Institut für Medizin und Kommunikation AG • Münsterberg 1, 4001 Basel • Tel. +41 61 561 53 53 • sgph@imk.ch
Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte.
Für die Angaben zu Dosierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen.

Mit freundlicher Unterstützung durch die Janssen-Cilag AG und die MSD Merck Sharp & Dohme AG.
Die Sponsoren haben keinen Einfluss auf den Inhalt der Publikation.



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson



ISSN 1661-9226