

# JOURNAL FÜR HYPERTONIE

BÖHM M, BAUMANN G, BURKART M  
*Sildenafil wird auch von Patienten mit einer erektilen  
Dysfunktion und einer Mehrfachmedikation bei bestehender  
arterieller Hypertonie gut toleriert*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;  
8 (3), 17-19*

Homepage:

[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Sildenafil wird auch von Patienten mit einer erektilen Dysfunktion und einer Mehrfachmedikation bei bestehender arterieller Hypertonie gut toleriert

M. Böhm<sup>1</sup>, M. Burkart<sup>2</sup>, G. Baumann<sup>1</sup>

Die erektile Dysfunktion tritt häufig bei Patienten mit arterieller Hypertonie auf. Wir untersuchten die Sicherheit von Sildenafil bei Patienten mit und ohne antihypertensive Medikation. Es wurden Daten von 35 doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Untersuchungen mit insgesamt 8115 Patienten einbezogen. Die Behandlungsdauer betrug in der Sildenafilgruppe (5–200 mg, n = 4819) und in der Placebogruppe (n = 3296) zwischen 6 Wochen und 6 Monaten. Wir untersuchten die Nebenwirkungen bei Männern, die ein oder mehrere Antihypertensiva (n = 2388) erhielten, und solchen, die keine antihypertensive Medikation (n = 5727) erhielten. Im Ergebnis war die Häufigkeit der Nebenwirkungen in den Gruppen gleich und unbeeinflusst von der Anzahl der verabreichten Antihypertensiva. Die Anzahl von blutdruckassoziierten Nebenwirkungen war gering und zwischen den einzelnen Gruppen vergleichbar. Diese Ergebnisse lassen die Schlußfolgerung zu, daß Sildenafil auch von Patienten mit ein- oder mehrfacher antihypertensiver Medikation gut toleriert wird.

Erectile dysfunction (ED) is common in men with hypertension. We evaluated the safety of sildenafil taken for treatment of ED among men with or without antihypertensive medications. Data were pooled from 35 double-blind, placebo-controlled trials involving 8115 men randomized to sildenafil (5–200 mg; n = 4819) or placebo (n = 3296) treatment for 6 weeks to 6 months. Adverse events (AEs) were compared between men receiving 1 or more antihypertensives (n = 2388) and those receiving no antihypertensives (n = 5727). Reports of AEs were similar, regardless of the number of concomitant antihypertensives. The occurrence of AEs associated with changes in blood pressure was low and comparable between groups. These results suggest that sildenafil is well tolerated among patients taking antihypertensive medications, including those on multidrug regimens.

## Arterielle Hypertonie und erektile Dysfunktion

Die Impotenz kann in zwei verschiedenen Formen auftreten: *Impotentia coeundi* – auch erektile Dysfunktion (ED) – nennt man die Unfähigkeit, einen Geschlechtsakt auszuüben. Sie ist die Form, die im allgemeinen Sprachgebrauch als Impotenz bezeichnet wird. Die etwas unbekanntere zweite Form, die *Impotentia generandi*, auch Unfruchtbarkeit oder Infertilität, steht für die Unfähigkeit zur Zeugung von Kindern, bedingt durch Veränderung der Spermien.

Die erektile Dysfunktion – Impotenz – ist dadurch gekennzeichnet, daß keine ausreichende Steifheit des Penis zur Durchführung eines Geschlechtsverkehrs erreicht wird oder aufrechterhalten werden kann. Dabei wird in der Definition die Fähigkeit der Ausführung des Geschlechtsverkehrs besonders betont. Eine verminderte Steifigkeit, die jedoch einen Geschlechtsverkehr ermöglicht, ist demnach keine erektile Dysfunktion. Zeitlich gilt eine *Impotentia coeundi* erst ab einem Zeitraum von mindestens 6 Monaten. Eine fehlende Libido spielt in der Definition keine Rolle. Diese kann trotz Erektionsstörung unter Umständen vollkommen erhalten sein. Bei Libidomangel kann natürlich auch keine Erektion zustande kommen.

Erektile Dysfunktion ist relativ häufig und nimmt mit fortschreitendem Alter zu. Etwa 10–30 % aller Männer und über 50 % der 50- bis 70jährigen sind weitgehend unfähig, eine für sie oder ihre Partnerin zufriedenstellende Erektion zu erreichen oder im Geschlechtsverkehr aufrechtzuerhalten [1, 2]. Demnach kann man in Deutschland von unge-

fähr 4–12 Millionen betroffenen Männern ausgehen. Bei Personen mit Diabetes mellitus oder hochgradiger Niereninsuffizienz ist die Häufigkeit der Impotenz noch höher als bei gleichaltrigen Gesunden.

Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste ätiologische Faktor für die erektile Dysfunktion. Die Prävalenz korreliert dabei mit der Höhe des systolischen Blutdruckes [3]. Bei unbehandelten Hypertonikern liegt sie zwischen 7 und 14 % und bei behandelten zwischen 16 und 58 % [4]. Der Zusammenhang zwischen der erektilen Dysfunktion und arterieller Hypertonie ist zum einem in der Schädigung des Endothels mit einer Abnahme der NO-Synthese und einer Erhöhung der Endothelinproduktion [5] und zum anderen in der antihypertensiven Therapie selbst zu suchen. Besonders nichtselektive Beta-Blocker, Thiazide und Aldaktone können zu Potenzstörungen führen [3, 6, 7].

## Impotenz – Ursachen

Nachdem früher ca. 90 % der Erektionsstörungen als psychisch bedingt eingestuft wurden, ist derzeit der Anteil auf unter ein Drittel gesunken. Heutzutage wird der Hälfte der betroffenen Patienten eine organische Störung zugeordnet. Bei den verbleibenden ca. 20 % wird eine Kombination aus beiden Ursachen angenommen. Als mögliche Ursachen der erektilen Dysfunktion werden aus konventionell medizinischer Sicht (nach Greiner und Weigel) aufgezählt:

- Alkoholmißbrauch
- Angst oder Depression
- Koronare Herzkrankheit
- Diabetes mellitus
- Hormon-Anomalitäten
- Bluthochdruck
- Periphere arterielle Verschußkrankheit
- Nieren- oder Lebersversagen
- Sichelzellanämie
- Rauchen
- Operation im Beckenbereich
- Verletzung des Beckens/Wirbelsäule

Nachdruck aus: Blickpunkt DER MANN 2004; 2 (1): 21–23.

Aus dem <sup>1</sup>Universitätsklinikum Charité, Medizinische Klinik und Poliklinik I (Schwerpunkt: Kardiologie, Angiologie, Pneumologie), Campus Charité Mitte, Berlin und <sup>2</sup>Pfizer GmbH, Karlsruhe

Korrespondenzadresse: Marko Böhm, Universitätsklinikum Charité, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Campus Charité Mitte, Schumannstraße 20/21, D-10017 Berlin, E-mail: Marko.Boehm@charite.de

## Sildenafil – Wirkungsweise

Bei sexueller Erregung wird im Schwellkörper Stickstoffmonoxid (NO) freigesetzt, dieses stimuliert das Enzym Guanylatzyklase. Die Folge ist eine erhöhte Konzentration des zyklischen Guanosin-Monophosphats (c-GMP). Das zyklische Guanosin-Monophosphat wirkt relaxierend auf die glatte Muskulatur in den Blutgefäßen des Schwellkörpers. Dadurch strömt mehr Blut in den Schwellkörper und eine Erektion wird ausgelöst. Sildenafil (1-[[3-(6,7-dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl]-4-methylpiperazincitrat) (Abbildung 1) hemmt die Phosphodiesterase Typ-5 (PDE-5), die sich in den glatten Muskelzellen der Blutgefäße befindet und auch im Schwellkörper lokalisiert ist. Durch die Hemmung der PDE-5 wird der Abbau des zyklischen Guanosin-Monophosphats (c-GMP) verhindert. Folge ist eine Relaxation der glatten Gefäßmuskelzellen und anschließende Erektion [8].

## Sicherheit von Sildenafil bei behandelten Hypertonikern

Patienten mit einer arteriellen Hypertonie haben ein erhöhtes Risiko für eine erektile Dysfunktion. Bisher konnte nachgewiesen werden, daß Sildenafil eine geringe blutdrucksenkende Wirkung bei antihypertensiv behandelten Patienten hat [9–11]. Es wurden jedoch keine Unterschiede in der Höhe der Blutdrucksenkung zwischen Patienten, die mit einem Antihypertensivum oder zwei und mehr Antihypertensiva behandelt wurden. Des Weiteren gibt es keine Differenz in der Blutdrucksenkung im Vergleich zu nicht behandelten Patienten. Unklar ist jedoch, ob der Einsatz von Viagra bei behandelten Hypertonikern trotz der beschriebenen Blutdrucksenkung sicher ist und ob sich dabei Unterschiede zu Hypertoniepatienten mit Mehrfachkombinationen zeigen. Dazu führten wir eine Subanalyse aller bis dahin in der Datenbank von Pfizer verfügbaren (insgesamt 35), randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studien durch. Es wurden Daten aus Studien mit festen und variablen Dosierungen von 5–200 mg einbezogen. Eine Dosisanpassung erfolgte unter den Gesichtspunkten der Effektivität und Sicherheit. Die Dauer der einzelnen Untersuchungen betrug 6 Wochen bis 6 Monate. In die Studien wurden Männer über 18 Jahren und der Diagnose einer erektilen Dysfunktion seit mindestens 6 Monaten eingeschlossen. Ebenso sollten sie in einer stabilen Beziehung seit 6 Monaten leben. Ausgeschlossen wurden

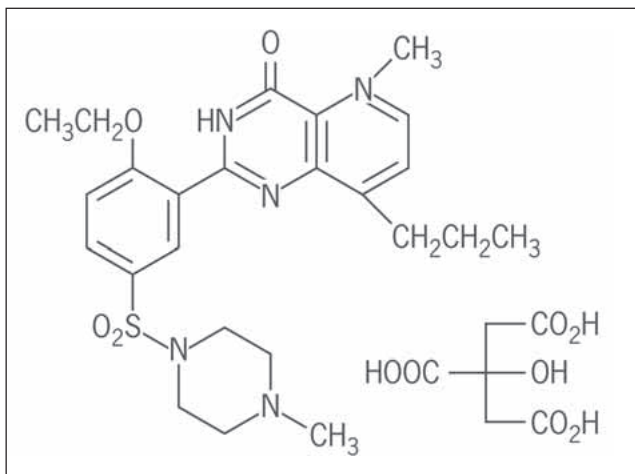


Abbildung 1: Strukturformel Sildenafil

Patienten mit Nitratmedikation, Hypotonie, psychiatrischen Problemen, Leber- und Nierenerkrankungen und signifikanter koronarer Herzerkrankung. Zusätzlich erfolgte kein Einschluß von Patienten mit einer Retinitis pigmentosa.

Die demographische Analyse zeigt keine Unterschiede zwischen den Sildenafil- und Placebogruppen. Das mittlere Alter betrug 54 Jahre (19 bis 89 Jahre), zwei Drittel der Probanden waren in der Altersgruppe von 45–64 Jahren. Über 50 % der Patienten litten an einer organischen Ursache der ED, die mittlere Erkrankungsdauer betrug 5 Jahre. Am häufigsten wurden bei der antihypertensiven Behandlung mit 13 % in der Verumgruppe bzw. 12 % in der Placebogruppe ACE-Hemmer eingesetzt. Es folgten mit 12 % bzw. 11 % die Kalziumantagonisten (Tab. 1).

Nur 12 % in der Verum- und 8 % in der Placebogruppe brachen die Studien ab. Als Ursache wurde bei ungefähr der Hälfte der Abbrüche aus der Placebogruppe mangelnde Effektivität genannt. Mit 2 % war die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen in beiden Gruppen identisch (Tab. 2). Insgesamt traten in den Placebogruppen 11 % und in den Verumgruppen 35 % Nebenwirkungen auf, jedoch gab es keine Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne antihypertensiver Therapie. Ohne Bedeutung war auch die Anzahl der antihypertensiven Medikation (Tab. 3). Die häufigsten Nebenwirkungen für die Placebo- und Sildenafilgruppe sind in den Tabellen dargestellt. Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, daß nur weniger als 5 % Nebenwirkungen auftraten, die in Zusammenhang mit Hypotonien standen. Keine Unterschiede fanden sich in der Inzidenz von Nebenwirkungen bei den Patienten mit 1, 2 oder 3 Gruppen antihypertensiver Medikation (z. B. Diuretika, Alpha- und Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Kalzium-Antagonisten) (Tab. 4, 5). Es wurde in den Tabellen zwischen unerwünschten Nebenwirkungen insgesamt und zwischen sicher behandlungsabhängigen Nebenwirkungen unterschieden. Unter den sicher behandlungsabhängigen Nebenwirkungen werden nur die aufgeführt, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang mit der Prüfmedikation angenommen wurde. Zu den gesamten Nebenwirkungen

Tabelle 1: Demographische und klinische Charakterisierung

	Placebo N = 1296	Sildenafil N = 4819
Alter (mean ± SD)	54 ± 12	54 ± 12
Erkrankungsdauer (mean ± SD)	4,9 ± 5,1	4,8 ± 4,8
<i>Ätiologie (%)</i>		
Psychisch	582 (18)	942 (20)
Organisch	1792 (54)	2445 (51)
Gemischt	857 (26)	1381 (29)
Unbekannt	56 (2)	51 (1)
<i>Raucherstatus (%)</i>		
Nichtraucher	1049 (32)	1544 (32)
Raucher	825 (25)	1234 (26)
Ex-Raucher	1227 (27)	1796 (37)
Unbekannt	195 (6)	245 (5)
<i>Einnahme Antihypertensiva (%)</i>		
Beta-Blocker	219 (6,6)	326 (6,8)
Diuretika	260 (7,9)	298 (6,2)
Alpha-Blocker	194 (5,9)	222 (4,6)
ACE-Hemmer	424 (12,9)	586 (12,2)
Kalzium-Antagonisten	387 (11,7)	515 (10,7)
AT II-Antagonisten	49 (1,5)	41 (0,9)
Andere	86 (2,5)	82 (1,7)
Behandlungsdauer in Tagen (mean ± SD)	77,3 ± 42,5	84,5 ± 45,7

SD = Standardabweichung

sind alle auftretenden Ereignisse gerechnet worden, die in einem zeitlichen Zusammenhang von bis zu 30 Tagen nach Medikamenteneinnahme auftraten, unabhängig davon, ob ein ursächlicher Zusammenhang mit der Medikation angenommen wurde oder nicht.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß Sildenafil auch von Patienten mit antihypertensiver Medikation und erektiler Dysfunktion gut toleriert wird. Es bestehen keine zusätzlichen Sicherheitsrisiken, insbesondere keine, die mit Viagra-induzierten Blutdruckveränderungen verbunden sind.

**Tabelle 2:** Therapie-Abbrüche

Abbrüche (%)	Placebo	Sildenafil
Fehlende Effektivität	178 (5,4)	71 (1,5)
Nebenwirkungen	53 (1,6)	95 (2,0)
Kein Follow-up	41 (1,2)	56 (1,2)
Protokoll-Verletzung	22 (0,7)	31 (1,6)
Rückzug der Einwilligung	50 (1,5)	46 (1,0)
Tod	0 (0)	3 (0,1)
Andere	45 (1,4)	57 (1,2)
Total	389 (11,8)	359 (7,5)

**Tabelle 3:** Häufigkeit der Nebenwirkungen bezogen auf Anzahl der Antihypertensiva

Anzahl der Antihypertensiva Patienten mit Nebenwirkungen	Placebo				Sildenafil			
	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3+ n (%)	0 n (%)	1 n (%)	2 n (%)	3+ n (%)
Gesamt	791 (15)	244 (39)	119 (42)	51 (44)	1888 (56)	533 (52)	226 (60)	76 (56)
Behandlungsabhängig	249 (11)	64 (20)	30 (11)	14 (12)	1296 (36)	307 (36)	118 (32)	39 (29)

**Tabelle 4:** Häufigste Nebenwirkungen in der Placebogruppe

Anzahl der Antihypertensiva	0 (n = 2274)	1 (n = 822)	2 (n = 286)	3+ (n = 115)
<i>Patienten mit Nebenwirkungen n (%)</i>				
Kopfschmerzen	128 (5,6)	21 (3,4)	8 (2,8)	4 (3,5)
Flush	34 (1,5)	12 (1,9)	6 (2,1)	4 (3,5)
Verdauungsstörungen	32 (1,4)	8 (1,3)	2 (0,7)	0 (0)
Sehstörungen	11 (0,5)	5 (0,8)	3 (1,0)	2 (1,7)
Behinderte				
Nasenatmung	37 (1,6)	4 (0,6)	3 (1,0)	0 (0)
Müdigkeit	37 (1,6)	19 (3,1)	2 (0,7)	2 (1,7)
Hypotonie	2 (0,1)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)
Posturale Hypotonie	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Synkopen	4 (0,2)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)
<i>Behandlungsabhängige Nebenwirkungen n (%)</i>				
Kopfschmerzen	73 (3,2)	12 (1,9)	6 (2,1)	4 (3,5)
Flush	32 (1,4)	12 (1,9)	6 (2,1)	3 (2,6)
Verdauungsstörungen	16 (0,7)	1 (0,2)	1 (0,3)	0 (0)
Sehstörungen	9 (0,4)	2 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,9)
Behinderte				
Nasenatmung	24 (1,1)	10 (1,6)	2 (0,7)	1 (0,9)
Müdigkeit	5 (0,2)	2 (0,3)	0 (0)	0 (0)
Hypotonie	2 (0,1)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)
Posturale Hypotonie	1 (0,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Synkopen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

## Literatur:

1. NIH consensus development panel on impotence. JAMA 1993; 70: 83-90.
2. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M for the Sildenafil Study Group. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Am J Hypertens 2001; 14: 70-3.
3. Grimm RH jr, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, Yunis C, Svedsen K, Liebson PR, Elmer PJ. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygenic treatment in hypertensive men and women. Treatment of mild hypertension study (TOMHS). Hypertension 1997; 29: 8-14.
4. Rosenkranz S, Erdmann E. Wechselwirkung zwischen Sildenafil und Antihypertensiva. DMW 2001; 126: 1144-9.
5. Ferro CJ, Webb DJ. Endothelial dysfunction and hypertension. Drugs 1997; 53 (Suppl 1): 30-41.
6. Prisant LM, Carr AA, Bottini PB, Solursh DS, Solursh LP. Sexual dysfunction with antihypertensive drugs. Arch Intern Med 1994; 154: 730.
7. Rerkpatanapipat P, Stanek MS, Kotler MN. Sex and the heart: What is the rule of the cardiologist? Eur Heart J 2001; 22: 201-8.
8. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA for the Sildenafil Study Group. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. N Engl J Med 1998; 338: 1397-403.
9. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ et al. Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. Am J Cardiol 1999; 83 (suppl): 21C-28C.
10. Mahmud A, Hennessy M, Feely J. Effect of sildenafil on blood pressure and arterial wave reflection in treated hypertensive men. J Hum Hypertens 2001; 15: 707-13.
11. Vardi Y, Klein L, Nassar S et al. Effects of sildenafil citrate (Viagra) on blood pressure in normotensive and hypertensive men. Urology 2002; 59: 747-52.

**Tabelle 5:** Häufigste Nebenwirkungen in der Sildenafilgruppe

Anzahl der Antihypertensiva	0 (n = 3453)	1 (n = 856)	2 (n = 375)	3+ (n = 135)
<i>Patienten mit Nebenwirkungen n (%)</i>				
Kopfschmerzen	585 (16,9)	153 (17,9)	46 (12,3)	29 (14,8)
Flush	460 (13,3)	120 (14,0)	44 (11,7)	11 (8,1)
Verdauungsstörungen	235 (6,8)	68 (7,9)	32 (8,5)	7 (5,2)
Sehstörungen	167 (4,8)	40 (4,7)	21 (5,6)	8 (5,9)
Behinderte				
Nasenatmung	144 (4,2)	45 (5,3)	12 (3,2)	5 (3,7)
Müdigkeit	113 (3,3)	27 (3,2)	16 (4,3)	2 (1,5)
Hypotonie	7 (0,2)	0 (0)	4 (1,1)	1 (0,7)
Posturale Hypotonie	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Synkopen	3 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Behandlungsabhängige Nebenwirkungen n (%)</i>				
Kopfschmerzen	475 (13,8)	117 (13,7)	34 (9,1)	18 (13,3)
Flush	457 (13,2)	117 (13,7)	44 (11,7)	11 (8,1)
Verdauungsstörungen	173 (5,0)	48 (5,6)	17 (4,5)	3 (2,2)
Sehstörungen	156 (4,5)	33 (3,9)	19 (5,1)	5 (3,7)
Behinderte				
Nasenatmung	95 (2,8)	22 (2,6)	8 (2,1)	0 (0)
Müdigkeit	83 (2,4)	23 (2,7)	0 (0)	0 (0)
Hypotonie	4 (0,1)	0 (0)	2 (0,5)	0 (0)
Posturale Hypotonie	1 (0,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Synkopen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)