

Pressekonferenz KFN

"Die Zukunft der Phytopharmaka"

Prof. Dr. Michael A. Popp

© KFN-Geschäftsstelle Seite 1





Früher: Reine Erfahrungsmedizin



Heute: Phytopharmaka mit wissenschaftlich bestätigter Wirkung und faszinierenden Wirkdimensionen







Antibiotika-Resistenzen: Gefahr und Alternativen

Situation:

- Antibiotika-Forschung von Pharmakonzernen jahrzehntelang vernachlässigt
- Hohe Zahl von Fehlverordnungen
- Wachsende Zahl antibiotika-resistenter Keime

Folgen:

- Längst besiegt geglaubte Seuchen kehren zurück
- > Steigende Mortalität und Kosten durch resistente Keime
- Wiederaufnahme der Forschungsaktivitäten ist kostenintensiv und langwierig

Maßnahmen:

- Drastisch reduzierter Einsatz klassischer Antibiotika
- Entwicklung erregerspezifischer Antibiotika
- Einsatz alternativer therapeutischer Ansätze, z.B. hochwirksame und sichere Phytopharmaka

60%
Fehlverordnungen
bei Antibiotika allein in
Deutschland

25000 Tote pro Jahr in der EU durch resistente Erreger

Milliarden Euro Kosten verursachen Problem-keime in der EU



Heilpflanzen – Sammeln oder kultivieren?

Artenz

Artenzahlen in Nutzung und Handel

Über 90 % (Artenzahl und Menge) der weltweit gehandelten Medizinalpflanzen werden wild gesammelt



In Europa gehandelt: ca. 2.000

In Deutschland ca. 1.500 gehandelt:

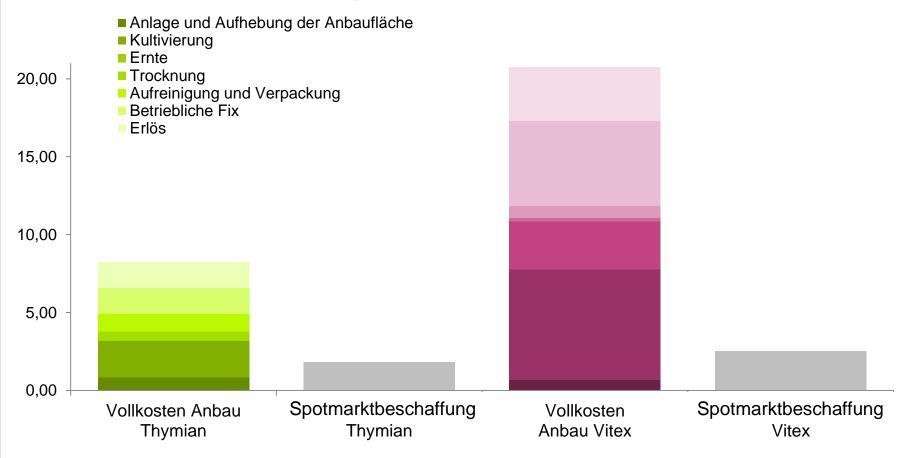
In Deutschland ca. 50 - 100

nur aus Anbau:

Weltweit aus Anbau: einige hundert



Anbau Heilpflanzen: Mehrkosten Anbau vs. Spotmarktbeschaffung





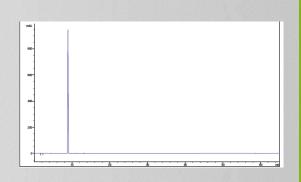
CHEMISCH DEFINIERTE WIRKSTOFFE(NCE's):

ONE-TARGET WIRKUNG

Greifen an einem zentralen (zellulären)
Target an

Starke Wirksamkeit gegenüber diesem Target

Einsatz als Monosubstanz



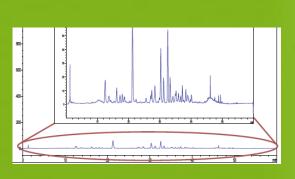
PFLANZENEXTRAKTE ALS VIEL-STOFFGEMISCHE:

MULTI-TARGET WIRKUNG

Greifen an einer Vielzahl von Targets an

Wirksamkeit an den verschiedenen Targets ist meist nicht so stark (moderat)

"Wirkstoffkombination" (Vielstoffgemisch)
aus ein oder mehreren Pflanzen







PHYTOSIMILAR IST MEHR ALS BIOSIMILAR, DA DAS ROHMATERIAL UND DER HERSTELLPROZESS DAS PHYTO-ARZNEIMITTEL DEFINIERT.

EIN ESSENTIAL SIMILAR UND DAMIT GENERIKA BEI PFLANZENEXTRAKTEN GIBT ES NICHT, GENAUSO WENIG WIE ES GENERIKA VON CHATEAU MARGAUX, OPUS ONE ODER AUCH ANDEREN WEINEN ODER CHAMPAGNERN GIBT.



Bakterielle Infektion bei akuter Rhinosinusitis

- Antibiotika werden häufig gegen akute Rhinosinusitis verschrieben
- nur 0.2 2 % der viralen Atemwegsinfekte haben eine bakterielle Superinfektion
- ~ 40 % der akuten bakteriellen Infektionen heilen spontan
- Akute bakterielle Rhinosinusitis ist normalerweise eine sekundäre Infektion, die aus einer NNH Obstruktion bedingt durch einen akuten viralen Atemwegsinfekt resultiert

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. W. Fokkens *et al.* EP³OS Guidelines *Rhinol. Suppl.* 2005; 18:1



Der neuartige Trockenextrakt BNO 1011 stimuliert den Chloridionentransport und die Zilienschlagfrequenz in Kulturen humaner respiratorischer Epithelzellen.

ABSTRACT

Background: Herbal remedies predate written history and continue to be used more frequently than conventional pharmaceutical medications. The novel dry extract BNO 1011 is based on a combination of five herbs that is used to treat acute and chronic rhinosinusitis. We evaluated the pharmacologic effects of the novel dry extract BNO 1011 on human respiratory epithelial cultures specifically addressing electrolyte transport and cilia beat frequency (CBF).

Methods: Well-differentiated human bronchial epithelial cultures grown at an air-liquid interface were treated on the apical or basolateral surface

with varying concentrations of dry extract BNO 1011. Changes in transepithelial sodium and chloride transport were determined in Ussing chambers under voltage-clamped conditions. Changes in CBF were determined using the Sissons-Ammons Video Analysis system (Ammons Engineering, Mt.

Results: When applied to the apical surface, dry extract BNO 1011 activated forskolin-stimulated chloride secretion and ciliary beat in a dose-dependent fashion. Basolateral application of dry extract BNO 1011 did not alter the measured physiological properties

Conclusion: Apical application of dry extract BNO 1011 stimulates both chloride secretion and CBF and therefore may augment mucociliary clearance. (Am J Rhinol Allergy 26, 439-443, 2012; doi: 10.2500/ajra.2012.26.3821)

 \mathbf{R} hinosinusitis (RS) is a clinically defined syndrome comprising a constellation of symptoms including rhinorrhea, nasal obstruction, facial pressure or pain, headache, and hyposmia. Although the etiology of the disease is not known, a combination of environmental exposures with an underlying genetic predisposition is proposed.1 Although most cases of RS are self-limiting, a subset becomes chronic RS with symptoms lasting >3 months and "characterized by persistent symptomatic, inflammation of the mucosa of the nose and paranasal sinuses."2,3 Impaired function of the sinonasal ciliated mucosa with resultant stasis of sinonasal secretions is a principal element of the pathophysiology of RS4 and is associated with significant local inflammation both in the presence and in the absence of bacterial infection.5 Thus, conventional disease management often includes systemic or topical glucocorticoids to decrease inflammation, systemic or topical antibiotics to combat bacterial infection, and decongestants or mucolytics to restore mucociliary clearance (MCC).

In addition to conventional therapies, >40% of patients with RS use complementary and alternative therapies with over one-quarter using herbal preparations.6 One such product, Sinupret (Bionorica SE, Neumarkt, Germany), is a trademarked medicinal product consisting of five herbs: gentian root (Gentianae radix), primrose flowers (Primula flos), elder flowers (Sambuci flos), common sorrel herb (Rumicis

herba), and vervain herb (Verbenae herba) in the fixed ratio of 1:3:3: 3:3. Three randomized trials investigated the effect of this preparation as an adjunct treatment for acute RS in patients being treated with antibiotics.7 In two of the trials, patients taking oral Sinupret showed statistically significant improvement in outcomes, and one study showed a trend toward improvement but did not reach significance. These clinical results prompted investigators to hypothesize that Sinupret might have direct effects on the respiratory epithelium. In mouse nasal epithelial cells both in vivo and in vitro, Sinupret caused a dose-dependent increase in Cl- secretion, leading the investigators to conclude that Sinupret stimulates airway surface liquid hydration via a cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)dependent mechanism.8 Similar results were observed with another flavonoid compound, quercetin, in human respiratory epithelia.9 Because there are both similarities and differences between murine and human airway epithelial cells and because Sinupret showed positive effects on murine epithelia, we tested the hypothesis that the novel Sinupret would alter ion transport and ciliary beating in a model of human airway epithelia. We used commercially available human bronchial epithelial (HBE) cells grown at an air-liquid interface (ALI) to evaluate the effect of Sinupret dry extract (BNO 1011) on human respiratory ion transport and ciliary beating properties.

METHODS Cell Culture

HBE cells from normal donors were purchased from Lonza (Walkersville, MD) and expanded in Bronchial Epithelial Cell Growth Medium (BEGM; Lonza) as previously described. 10-13 A total of six tissue donors were used in these experiments.

Sinupret dry extract (BNO 1011) is a native dry extract. The dry extract BNO 1011 was prepared from the Sinupret drug mixture composed of Gentianae radix, Primulae flos, Sambuci flos, Rumicis herba, and Verbenae herba in the fixed ratio of 1:3:3:3:3 with 59% ethanol as extracting agent (v/v), resulting in a final drug/extract ratio of 5.9:1. The quality of herbal drugs (starting material) is specified according to the relevant European Medicines Agency guide-

From the ⁷Children's Hospital of Philadelphia and Department of Pediatrics, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, ²Department of Oto rhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, ³Temple University School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, and ⁴Philadelphia Veterans Affairs Medical Center, Surgical Services, Philadelphia, Penn-

Funded by Bionorica SE, Neumarkt, Germany. The company had no role in collecting or analyzing data for inclusion in this article but did participate in its generation. Evaluation of raw data and data interpretation were performed independently by the

The authors have no conflicts of interest to declare pertaining to this article B Chen and Y Kreitman contributed equally to this article

Address correspondence and reprint requests to Noam A. Cohen, M.D., Ph.D., Department of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, Ravdin Building 5th floor, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104

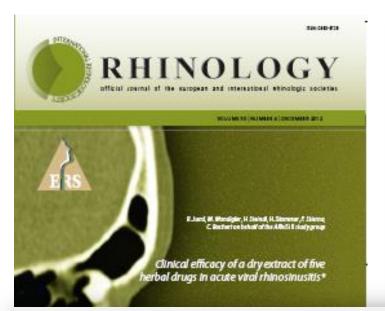
E-mail address: cohenn@uphs.upenn.edu

Copyright @ 2012, OceanSide Publications, Inc., U.S.A.

American Journal of Rhinology & Allergy



... 2012 – ein Evidenz-basiertes Jahr



Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis*

R. Jund¹, M. Mondigler², H. Steindl³, H. Stammer⁴, P. Stierna⁵, C. Bachert⁶; on behalf of the ARhiSi II study group

Pucheim, Germany

Pucheim, Germany

Bionorica SE, Neumarkt, Germany

Pharmalog GmbH, Munich, Germany

Karolinska Institut, Stockholm, Sweden

Genet University Hospital, Ghent, Belgium

Objective: : A herbal drug combination (Dry Extract BNO 1016) has been assessed for efficacy and tolerability in patients with

Ergebnisse: Die Behandlung führte zu klinisch relevanten, signifikanten Unterschieden im mittleren MSS für BNO 1016 gegenüber Placebo. BNO 1016 führte 2 Tage früher zum Abklingen der Symptome als Placebo. Die Number needed to treat für die Heilung war 8. BNO 1016 war überlegen bezüglich der Responder-Raten an Tag 10 und Tag 14 und dem Anteil der Patienten ohne Anzeichen einer akuten Rhinosinusitis gemäß der Ultraschalluntersuchung am Ende der Behandlung. Die Verträglichkeit von BNO 1016 war gut; es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse berichtet.

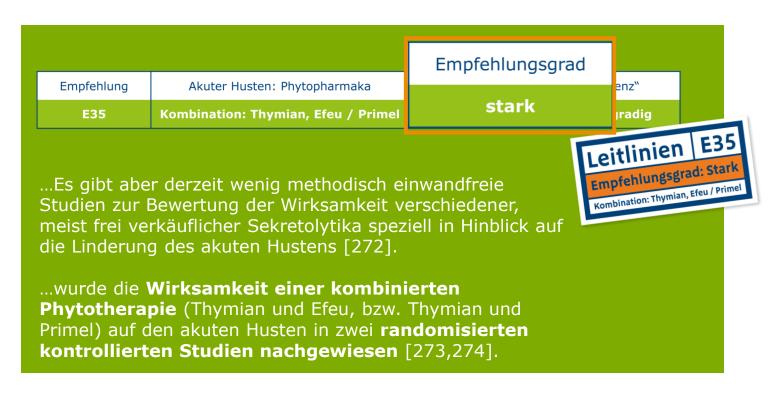
acute viral rhinosinusitis.

ABSTRACT

Key words: acute viral rhinosinusitis, herbal dry extract, major symptom score (MSS), Sino-Nasal Outcome Test (SNOT)-20, ultrasonography



STARK EMPFOHLEN Aktuelle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie





Husten: Phyto-Kombi ist nicht gleich Phyto-Kombi

In der S3-Leitlinie zu akutem und chronischem Husten bei Erwachsenen (<u>AWMF 020-003</u>) empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) pflanzliche Arzneimittel gegen akuten Husten.

"Akuter Husten: Phytopharmaka: Kombination Thymian, Efeu, Primel; Empfehlungsgrad: stark." Um welches Präparat es sich bei der Empfehlung handelt, wird durch die beiden zitierten klinischen Studien deutlich, auf denen die Empfehlung ausschließlich beruht.

Die Leitlinie erläutert dazu:

"Ergebnisse aufwendiger Studien mit Phytopharmaka gelten nicht für die untersuchte(n) Pflanze(n), sondern nur grundsätzlich für das getestete Präparat, da die Methoden der Extraktion, Standardisierung und Herstellung einen entscheidenden Einfluss auf die Wirksamkeit haben.,

© KFN-Geschäftsstelle Seite 12



Ist eine "a-priori" antibiotische Therapie bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt unabdingbar?





Offene, nicht randomisierte, multizentrische, interventionelle Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von pflanzlichen Arzneimitteln in der Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektion

HAUPTENDPUNKT

 Inzidenz von Nebenwirkungen während einer 7 Tage dauernden Therapie der Symptome einer unkomplizierten Harnwegsinfektion (uHWI).

Keine von 125 Patientinnen wies ein unerwünschtes Ereignis auf, das als "study drug related" eingestuft wurde, also

O ADRs (Adverse Drug Reaction)*

*Die Gesamtanzahl der unerwünschten Ereignisse betrug 19 Fälle



SEKUNDÄRE ENDPUNKTE

 Anteil der Patienten, die eine antibiotische Therapie bis Tag 7 benötigen.

97,6% Patientinnen benötigten **keine** antibiotische Therapie bis Tag 7

 Anteil der Patienten, die am Tag 7 keine uUTI Symptome ("Disurie", "Pollakisurie" und "Harndrang"), schlechter als "mild" (Scale: absent, mild, moderate, severe, very severe) hatten (Responders)

Responder- Rate beträgt 71,2%*

*Full Analysis Set (FAS) N=125



Weiterbildung zur Phyto-PTA (IHK)



- Seit 2007 zertifizierte Weiterbildung für PTAs zum/zur "Kundenberater/in Phytotherapie (IHK)"
- Erhöhung der Beratungskompetenz zu pflanzlichen Arzneimittel durch fachlich fundierte, praxisorientierte und firmenunabhängige Weiterbildung zu allen wichtigen Indikationen der Phytotherapie
 - Mit Unterstützung der IHK Akademie
 Mittelfranken bis Ende 2013

 1013 ausgebildete Phyto-PTAs



Zertifikatslehrgang "Angewandte Pflanzenheilkunde in der Apotheke (IHK)"



- Neu ab 2014 zertifizierter Lehrgang speziell für Apotheker
- pflanzlichen Arzneimittel durch einen praxisnahen, fundierten und firmenunabhängigen Lehrgang zu allen wichtigen Indikationen der Phytotherapie und den relevanten Indikationsgebieten
 - Mit Unterstützung der IHK Akademie Mittelfranken sollen bis Ende 2014 **140 Apotheker** ausgebildet werden



Phytokompass: Beratungsunterstützung im Kundengespräch

Gerade bei der Behandlung von Erkältungen und den damit verbunsich PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL besonders gut bewährt. Will man bei der Anwendung eines pflanzlichen Arzneimittels ein optimales Ergebnis jeweils individuell richtige Präparat wählen. Das ist bei den vielen Angeboten Husten die es gibt, oft schwer. Dieser Phytokompass bietet hierzu eine hilfche ORIENTIERUNG.

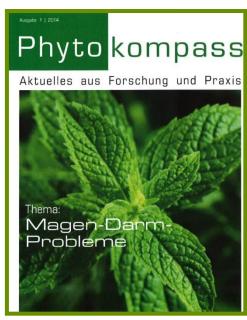
Versand an 10.000 Apotheken im Januar 2013

Herausgeber: Prof. Dingermann Copyright: KFN e.V.



Der verschleimte Husten ist vor allem für die zweite Phase einer Erkältung typisch. Für die Betroffenen besonders belastend ist dabei der Luftmangel, unter dem sie meist leiden. Der als Folge der Entzündung und als Abwehr gegen die Krankheitserreger vermehrt gebildete Schleim ist nämlich oft zäh und lässt sich deshalb nicht gut abhusten. Der sonst ausreichende Selbstreinigungsmechanismus der Atemwege braucht hierzu deshalb Unterstützung.

Diese leisten Kombinationen aus **Thymian / Efeu** oder **Primel** besonders effektiv. Die Wirkstoffe dieser Heipflanzen ergänzen sich in ihrer Wirkung und verstärken sich sogar gegenseitig – vorausgesetzt, sie sind entsprechend aufbereitet, wie z. B. Thymian mit Efeu als Bronchipret® Saft TE und Thymian mit Primel als Bronchipret® TP Filmtabletten.



Januar 2014
Auflage 26.000
Fachzeitschrift für
Ärzte und Apotheker





WEINBAU

Die größte Apotheke der Welt

Seite 19



Tie Oxishranken-Kasse

G.... et Durand Gefyrlfilu Elwelpin

They Birthyang mit began Grow before from father in the Manufacture of Separate States of the Separate Separate

Deiner formere geliefent; Der Johnil Belfelbere flelle für zur Alleging ihre Glau Algebraie An Alle berge Die Angeller Andellerzer 16 180; Die Line Helse vor in Bereitzerich Andellerzer 16 180; Die Line Helse feit gegen annehmen zu den John der John der John der Schallerzer zu der Schallerzerich der der Schallerzerich der Alleging der Schallerzerich der Angellerzerich der Schallerzerich der

Die Abgabe von Weiß- und Rotwein an unsere erkrankten Kassenmitglieder

Nach Rücksprache mit ünseren Herren Kassenärzten haben wir uns entschlossen an unsere erkrankten Kassenmitglieder nach ärztlicher Verordnung Weiß- oder Rotwein verabfolgen zu lassen und zu diesem Behufe hier zwei Abgabestellen errichtet, welche gegen Abgabe einer Überweisung des Kassenarztes die Verabreichung des Weines gegen ein Entgelt von 10 Pfg. pro Flasche besorgen.

Wir gedenken an dortigem Platze ebenfalls eine Abgabestelle zu errichten und erlauben uns daher bei Ihnen anzufragen, ob Sie geneigt wären, die Weinabgabe zu obigem Vergütungssatze zu übernehmen.

Der Wein würde Ihnen von der Firma Ueberle und Ritzhaupt franca geliefert; der Preis desselben stellt sich pro Flasche ohne Glas: Für Rotwein "San Michele" auf 65 Pfg.; für Weißwein:" Markgräfler Kastelberger" 86 2/10 Pfg.

Die Abgabe hätte gegen ärztliche Anweisungen zu geschehen, welche dann in geeigneten Zeitabständen an obige Firma behufs Abrechnung einzusenden wären.

Der Empfänger des Weines hat für die Flasche den Betrag von 10 Pfg. zu deponieren, welcher bei Rückgabe derselben wieder ausgefolgt wird.

Wir sehen einer gefl. Antwort baldigst entgegen.

Heidelberg, den 21. Mai 1892 Der Vorstand Unterschriften

Brief der Ortskrankenkasse Heidelberg an den Hofapotheker Fr. Durand, Schwetzingen

Das waren noch Zeiten!

hrist

1 as