



Alkohol in pflanzlichen Arzneimitteln für Kinder: Toxikologisch unbedenklich

O. Kelber¹, C. Nauert², A. Biller³, B. Steinhoff⁴, M. Adler⁵, H. Abdel-Aziz¹, S.N. Okpanyi¹, K. Kraft⁶
¹ Wissenschaftliche Abteilung, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt; ² Cassella-med GmbH & Co. KG, Köln; ³ Dr. Loges + Co. GmbH, Winsen; ⁴ Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V., Bonn; ⁵ Institut für Naturheilverfahren Siegen, Siegen; ⁶ Lehrstuhl für Naturheilkunde, Zentrum für Innere Medizin, Universität Rostock, Rostock

Einleitung

Viele pflanzliche Fluidpräparate, die auch durch Kinder einfach eingenommen werden können, enthalten kleine Mengen an Alkohol, da dieser sehr gut zur Extraktion der Wirkstoffe aus den pflanzlichen Drogen und als Konservierungsmittel geeignet ist. Obwohl sich diese Arzneimittel nach Lehrbuchmeinung als sicher bewährt haben [1-4], hat das zunehmende Problem des Missbrauchs alkoholischer Getränke durch Jugendliche in den letzten Jahren Diskussionen ausgelöst, die sich auch auf diese Arzneimittel ausgeweitet haben [5, 6]. Pharmakokinetische und toxikologische Daten [7] unterstreichen jedoch, dass diese Arzneimittel auch bei Kindern sicher sind.

Daten aus klinischen Studien

Unter der Fragestellung, ob dies auch durch die Erfahrungen aus der therapeutischen Anwendung bestätigt wird, wurden zunächst 17 pro- und retrospektive Studien zu 10 alkoholhaltigen Phytopharmaka analysiert, in die insgesamt 50.316 Kinder einbezogen worden waren (Tab. 1). Von den insgesamt 15 erfassten UAWs war keine auf den Alkoholgehalt zurückführbar.

Tab. 1: Studien mit einigen Phytopharmaka bei Kindern

Präparat	Anzahl, Altersgruppe	Dosierung	Publikationen	UAW*
Branchicum Elixir	n=312 Kleinkinder (1-4 J.) n=324 Kinder (5-12 J.)	2,5 ml 6 x tägl. 5,0 ml 6 x tägl.	4, 5, 6	3
Branchicum Elixir	n=111 Kleinkinder (1-4 J.) n=109 Kinder (5-12 J.)	2,5 ml 6 x tägl. 5,0 ml 6 x tägl.	7, 8	0
Branchicum Tropfen	n=110 Kinder (6-12 J.)	25 Tr. 5 x tägl.		0
Branchicum Elixir	n=474 Kleinkinder (1-4 J.) n=365 Kinder (5-12 J.)	2,5 ml 6 x tägl. 5,0 ml 6 x tägl.	9, 10	3
Branchicum Elixir	n=200 Säuglinge (6-12 Mon.)	1,0 ml 6 x tägl.	11, 12	1
Monapax Saft	n=118 Säuglinge (7-12 Mon.) u. Kleinkind (1-3 J.) n=119 Kinder (4-7 J.) n=113 Schulkinder (8-4 J.)	2,5 ml 3 x tägl. 2,5 ml 4 x tägl. 5,0 ml 3 x tägl. 10,0 ml 3 x tägl.	13	0
Monapax Tropfen	n=118 Säuglinge (7-12 Mon.) u. Kleinkind (1-3 J.) n=115 Kinder (4-7 J.) n=115 Schulkinder (8-4 J.)	8 Tr. 3 x tägl. 10 Tr. 3 x tägl. 10 Tr. 4 x tägl. 15 Tr. 4 x tägl.		0
Contramuton Tropfen	n=85 Säuglinge (6-12 Mon.) n=95 Kleinkinder (1-6 J.) n=90 Kinder (6-12 J.)	2-3 Tr. 12 x tägl. 5-5 Tr. 12 x tägl. 4-7 Tr. 12 x tägl.	14	0
Contramuton Saft	n=174 Säuglinge (6-12 Mon.) n=195 Kleinkinder (1-6 J.) n=188 Kinder (6-12 J.)	1,5-2,0 ml 12 x tägl. 2,0-3,5 ml 12 x tägl. 3,0-5,0 ml 12 x tägl.		0
Contramuton Saft	n=100 Säuglinge (6-12 Mon.) n=100 Kleinkinder (1-6 J.) n=100 Kinder (7-12 J.)	2,0 ml 12 x tägl. 4,0 ml 12 x tägl. 5,0 ml 12 x tägl.	15	0
Soledum Hustensaft	n=18 Kleinkinder (unter 2 J.) n=105 Kleinkinder (2-6 J.) n=19 Kinder (7-10 J.)	1,25 ml 3-4 x tägl. 2,5 ml 3-4 x tägl. 5 ml 3-4 x tägl.		0
Phytohustil Hustenreizstiller Sirup	n=100 Kleinkinder (unter 3 J.) n=115 Kleinkinder (3-6 J.) n=98 Kinder (6-12 J.)	2,5-3 ml 4x tägl. 5 ml 4x tägl. 5 ml 5x tägl.	16	0
Phytobronchin Saft S Lösung	n=220 Kleinkinder (unter 1 J.) n=267 Kleinkinder (1-2 J.) n=352 Kleinkinder (3-5 J.) n=401 Kinder (6-12 J.)	2,5ml 3x tägl. 3ml 3x tägl. 5ml 3x tägl. 5ml 3-4x tägl.	17	4
Iberogast	n=642 (unter 3 Monaten) n=7709 (3 Mo. bis 3 J.) n=12.802 (4-6 J.) n=19.808 (7-12 J.)	0,33 ml 3x tägl. 0,4 ml 3x tägl. 0,5 ml 3x tägl. 0,75 ml 3x tägl.	18	0
Iberogast	n=13 (unter 3 Monaten) n=286 (3 Mo. bis 3 J.) n=480 (4-6 J.) n=1.571 (7-12 J.)	0,33 ml 3x tägl. 0,4 ml 3x tägl. 0,5 ml 3x tägl. 0,75 ml 3x tägl.	19	0
Iberogast	n=389 Kleinkinder (3-6 J.) n=591 Kinder (7-14 J.) n=49.816 Kinder (0-12 J.)	0,5 ml 3 x tägl. 0,75 ml 3 x tägl.	20	4
Summe				15

* Gesamtzahl der UAW's : 15; alle nicht schwerwiegend und bekannt;
Keinerlei Hinweise auf alkoholbedingte Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten

Literatur

- Schilcher, H, Dorsch W: Phytotherapie in der Kinderheilkunde. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2006
- Schilcher, H, Kammerer S, Wegener T: Leitfaden Phytotherapie. Elsevier Verlag, München 2010
- Kauert, F. Sind ethanolhaltige Phytopharmakazubereitungen in der Pädiatrie toxikologisch bedenklich? Phytopharmaka IV: Forschung und klinische Anwendung, Hrsg. Loew D, Rietbrock N, Steinkopf Verlag, Darmstadt, 1998.
- Lockemann, U, Püschel, K: Alkoholvergiftung im Kindesalter. Päd 1996; 2: 92-98
- HMPG: Reflection paper on ethanol content in herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products used in children. EMA/HMPG/BS114/2008.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in § 8 und in Anlage III: Alkoholhaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung. Bundesanzeiger 21 vom 08. Februar 2011
- Kelber, O, Goedcke, F, Steinhoff, B, Winterhoff, H: Ethanol in herbal medicinal products for children. Pharm Ind; 70;1124-1128.
- Nauert C, Eckert M: Fixe Kombination aus Thymin-Fluidextrakt und Primelwurzel-Fluidextrakt zur oralen Therapie von Kleinkindern und Kindern mit Husten und Bronchialkatarrh. Kongressband Phytopharmaka und Phytotherapie 2003; 130
- Scheffer, K: Atemwegsinfekte: Phytokombination lindert Beschwerden rasch und effizient; NaturaMed 2003, 18: 34-37
- Grünwald J, Graubaum HJ, Busch R, Bentley C, Fleibich B: Thymin und Primelwurzel – ein starkes Doppel gegen akute Bronchitiden. Zeitschrift für Phytotherapie 2006; 27: 214-220
- Nauert C, Grünwald J, Graubaum H-J: Wirksamkeit und Verträglichkeit flüssiger Darreichungsformen einer fixen Kombination von Thymin und Primula (T+P) bei Kindern mit akuter Bronchitis. Kongressband Phytopharmaka und Phytotherapie 2005; 531
- Grünwald J, Graubaum HJ, Busch R, Bentley C, Fleibich B: Thymin und Primelwurzel – ein starkes Doppel gegen akute Bronchitiden. Zeitschrift für Phytotherapie 2006; 27: 214-220
- Nauert C, Grünwald J, Graubaum HJ: Behandlung von 839 Kindern und Kleinkindern mit akuter Bronchitis: Therapieerfolge einer fixen Kombination aus Thymin und Primula (T+P). Kongressband Phytopharmaka und Phytotherapie 2006; 513
- Grünwald J, Graubaum HJ, Freund R: Anwendungsbeobachtungen zur Phytotherapie bei Kindern mit akuter Bronchitis. Päd (12) 2006, 371-376
- Nauert C, Bentley C: Compliance, Verträglichkeit und Wirkung einer fixen Kombination von Thymin und Primula (T+P) bei 200 Säuglingen mit akuter Bronchitis. Kongressband Phytopharmaka und Phytotherapie 2008, Supplement S1/2008, S14
- Nauert C: Nicht interventionelle Studie zeigt Effizienz bei Säuglingen. NaturaMed 2008, 18: 21
- Eckert M: Homöopathisches Kombinationspräparat lindert Husten unterschiedlicher Genese; NaturaMed 2004, 19: 28-34
- Fischer von Weikersthal G: Contramuton verteilt den grippeähnlichen – sichere Fiebersenkung auch ohne Paracetamol. Verlagsbeilage Ärztliche Praxis, Pädiatrie, Dezember 2000, Ausgabe 11/12
- Bentley C, Grünwald J: Behandlung von 300 Säuglingen, Kleinkindern und Kindern mit akutem grippeähnlichen Infekt: Therapieerfolge einer fixen Wirkstoffkombination. Kongressband Phytopharmaka und Phytotherapie, S. 19 (2006)
- Fasse M, Ziesenß E, Bässler D: Trockener Reizhusten bei Kindern – eine Anwendungsbeobachtung mit Eibisch-Sirup; päd 2005, 1: 3-8
- Bässler D: Erfahrungsbericht Phytohustil Hustenreizstiller Sirup bei Kindern bis 12 Jahren. Forschungsbericht, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, 2005
- Fasse M, Bässler D, Ziesenß E: Behandlung akuter Erkältungskrankheiten bei Kindern - Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung mit einem Primel-Thymin-Präparat; päd 2006; 12:3-8
- Leichtle K: Erfahrungen zur Anwendung von Iberogast bei Kindern. Forschungsbericht, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, 1999
- Gundermann K-J, Vinson B, Hänicke S: Die funktionelle Dyspepsie bei Kindern - eine retrospektive Studie mit einem Phytopharmakon. Päd 2004, 10, 408-410
- Vinson B, Radke M: Das Pflanzliche Therapeutikum STW 5 zur Behandlung von funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen bei Kindern von 3-14 Jahren - eine prospektive nicht interventionelle Studie. Z. Gastroenterol 2009 47:917

Dank an Frau Cornelia Schwöppe, Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, für die Möglichkeit, das hier eingebundene Foto zu nutzen.

Sicherheits- und Marktdaten

Von den in Tab. 1 aufgeführten und sechs weiteren alkoholhaltigen Phytopharmaka wurden in Deutschland in den letzten Jahren über 764 Mio. Tagesdosen abgesetzt, was über 33 Mio. Patienten entspricht (Tab. 2).

Von den zwischen 2005 und 2009 verkauften Packungen dieser Arzneimittel entfielen 48,1 Mio. auf die Selbstmedikation und 10,8 Mio. auf die Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen (Tab. 3). Zumindest letztere wurden sicherlich zu 90 % bei Kindern angewendet.

Diesen Zahlen standen keine auf den Alkoholgehalt zurückführbare Nebenwirkungsmeldungen gegenüber.

Tab. 2: Sicherheitsdaten zu einigen Phytopharmaka bei Kindern

Präparat	Zahlen ab	abgegebene Tagesdosen (n, Mio.)	entsprechend Patienten (n, Mio.)	Alkoholbedingte UAWs
Allergo-loges	2003	5,4	0,1	keine
Branchicum Elixir	2004	19,3	1,6	keine
Branchicum Tropfen	2004	47,8	4,0	keine
Contramuton N S aft	2004	4,8	0,4	keine
Contramuton Tropfen	2004	2,0	0,2	keine
Diarrhoeosan	2003	4,4	0,6	keine
Iberogast	1993	636,9	22,7	keine
Influx	1993	15,5	1,5	keine
Melrosam Hustensirup	2004	2,1	0,2	keine
Monapax Saft	2004	7,2	0,6	keine
Monapax Tropfen	2004	1,5	0,1	keine
Phytobronchin Saft S Lösung	1994	3,4	0,4	keine
Phytohustil Hustenreizstiller Sirup	2000	11,4	1,4	keine
Soledum Hustensaft	2004	3,5	0,3	keine
Soledum Hustentropfen	2004	1,3	0,1	keine
gesamt		764,6	34,3	keine

Angaben der Hersteller, Zahlen liegen teils ab 1993, teils ab 2003/4 und bis 2009 vor

Tab. 3: Absatzzahlen einiger Phytopharmaka

Präparat	Gesamtabsatz TStück 2005 - 9/2009	Gesamtabsatz TStück VO 2005 - 9/2009
Branchicum Elixir	8.233,1	2.221,8
Branchicum Tropfen	5.815,9	582,7
Contramuton Saft	3.163,4	1.519,9
Contramuton Tropfen	903,3	177,9
Melrosam Sirup	741,4	404,5
Monapax Saft	2.696,3	1.507,6
Monapax Tropfen	306,9	130,0
Soledum Hustensaft	1.402,8	480,7
Soledum Tropfen	174,6	47,3
Diarrhoeosan	1.042,0	576,0
toxi-loges Tropfen	768,3	17,7
allergo-loges	53,6	1,4
Iberogast	20.636,6	2.856,4
Phytohustil	1.444,9	170,0
Phytobronchin	411,0	67,0
Phytodolol	286,3	87,5
Summe	48.085,3	10.848,3

Zahlen nach IMS, Frankfurt

Zusammenfassung

Die Daten bestätigen die langjährige, durch Daten zur Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Toxikologie bei Kindern gestützte Erfahrung, dass der Alkoholgehalt pflanzlicher Arzneimittel keinen Anlass zu Bedenken hinsichtlich ihrer Sicherheit gibt. Es ist vorgesehen, die Datenbasis dieser Untersuchung durch den Einbezug weiterer Präparate auszuweiten, um künftig noch umfassendere Antworten auf Fragen zur Sicherheit dieser Arzneimittel geben zu können.

Widmung

Dieses Poster ist dem Andenken an Frau Prof. Dr. Winterhoff, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Münster, gewidmet, die an der Bearbeitung der Fragestellung mitgewirkt hat. Sie ist am 9. Mai 2010 verstorben.



DGPT 2012, Dresden, 19.-22. März 2012