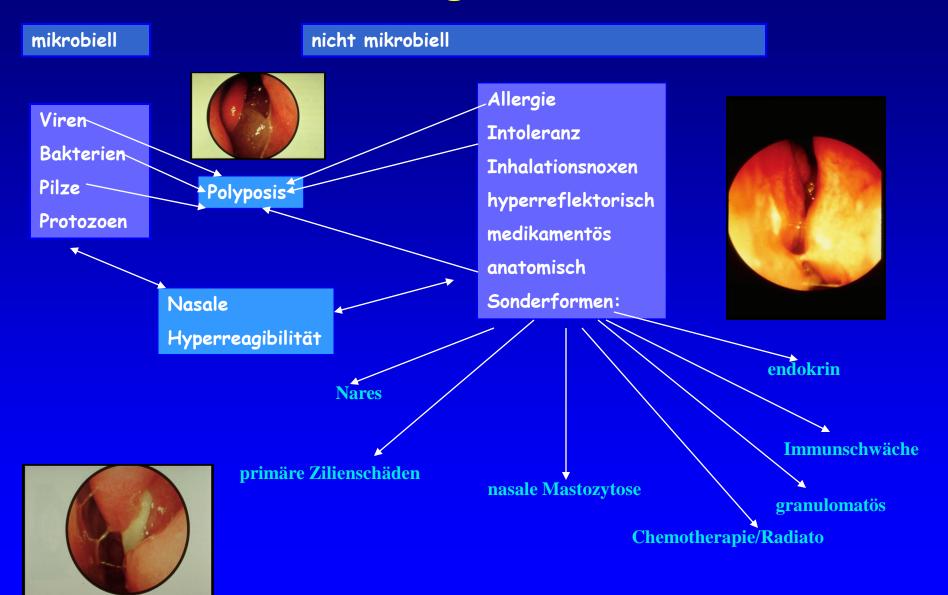
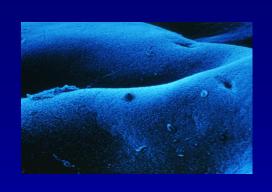
## Rationale Phytotherapie in der HNO-Praxis

PD Dr. med. Dr. h. c. Andreas Schapowal Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Facharzt FMH für Allergologie und klinische Immunologie Psychosomatische und psychosoziale Medizin (SAPPM)

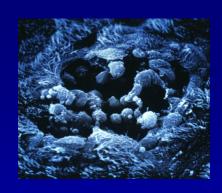
Landquart, Schweiz

## Differentialdiagnose der Rhinitis

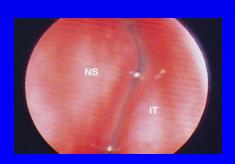




## Rhinitis-Therapie

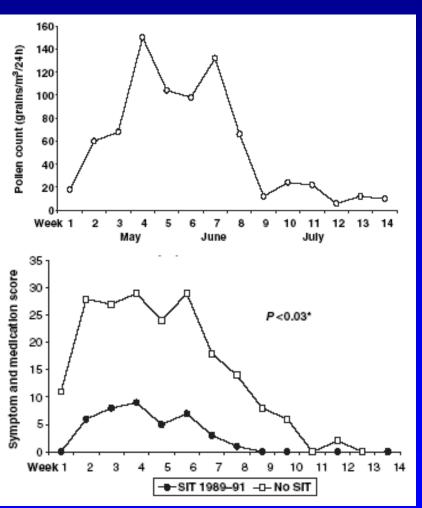


- Pflege und Schutz der natürlichen
- · Barrieren von Haut und Schleimhaut
- Allergenkarenz und -elimination
- · Spezifische Immuntherapie
- Medikamentöse, symptomatische Therapie
- Rhinochirurgie





# Twelve year follow up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in children



Prospektive Studie

28 Kinder

Schwere AR (Gräserpollen)

**14 SIT** 

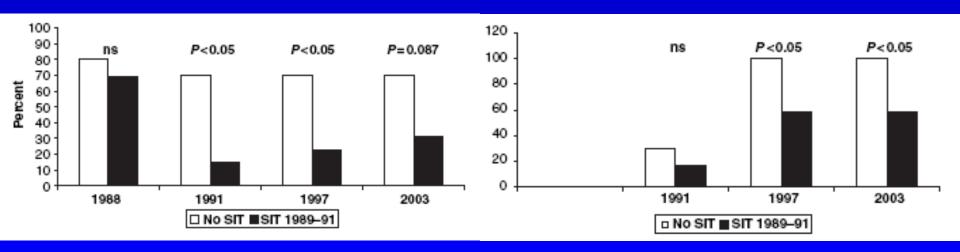
14 Pharmakotherapie

Eng et al. Allergy 2006

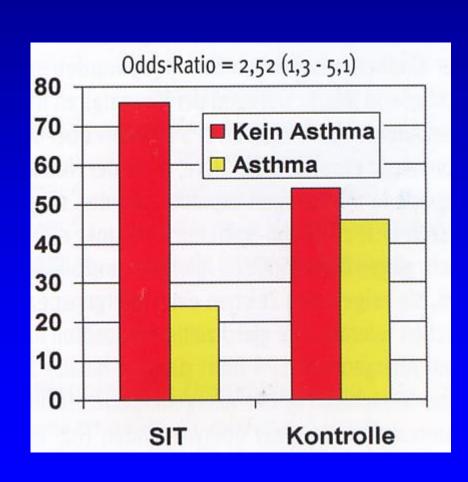
# Twelve year follow up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in children

Asthmaprävalenz

Neusensibilisierungen



## Prävention von Asthma durch SIT bei Pollenallergie PAT-Studie



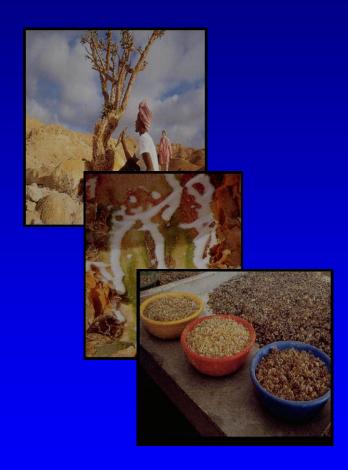
- $\cdot n = 205$
- ·Alter 6-14 Jahre
- ·Gräser/Birkenpollenallergie
- ·Keine weiteren Allergien
- Moderate bis schwere AR
- Bei Einschluss 20% saisonal milde Asthma-Symptome
- ·3-Jahres Daten

## Therapie der allergischen Rhinitis



	Niesen	Rhinorrhoe	Nasale Obstruktion	Juckreiz	Augen- symptome
H <sub>1</sub> -Blocker					
oral	++	++	+	+++	++
nasal	++	++	+	++	0
okkulär	0	0	0	0	++
Steroide					
nasal	+++	+++	+++	++	++
Cromoglykate					
nasal	+	+	+	+	0
okkulär	0	0	0	0	++
Vasokonstriktoren					
nasal	0	0	++++	0	0
oral	0	0	+	0	0
Anticholinergika	0	++	0	0	0
Antileukotriene	0	+	+++	0	++

## Pflanzliche Leukotriensynthese-Hemmer



Boswellia serrata



Isatis tinctoria



Perilla frutescens



Petasites hybridus

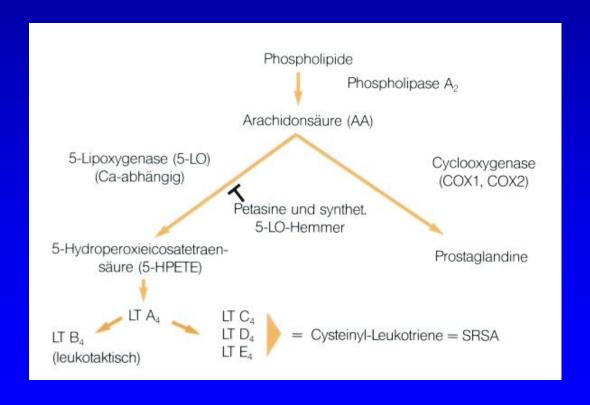
## Petasites hybridus L. PETZELL Petasinchemovarietät im kontrollierten Anbau





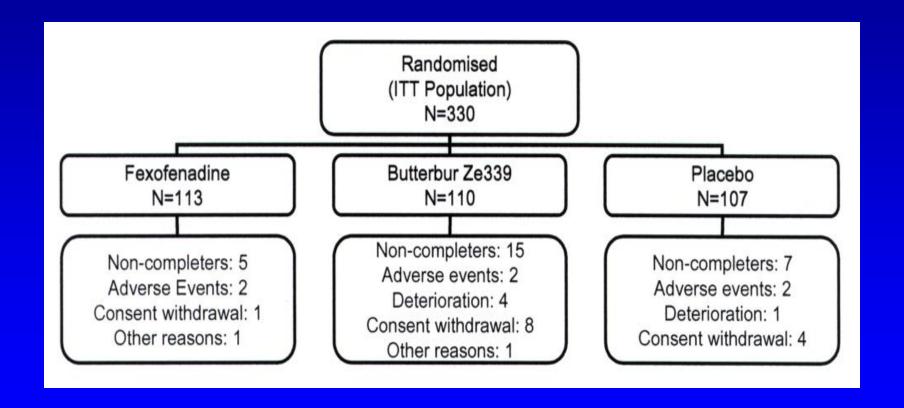


Role of petasin in the potential antiinflammatory activity of a plant extract of petasites hybridus OAR Thomet, UN Wiesmann, A. Schapowal, C Bizer, HU Simon Biochemical Pharmacology (2001), 61: 1041-47



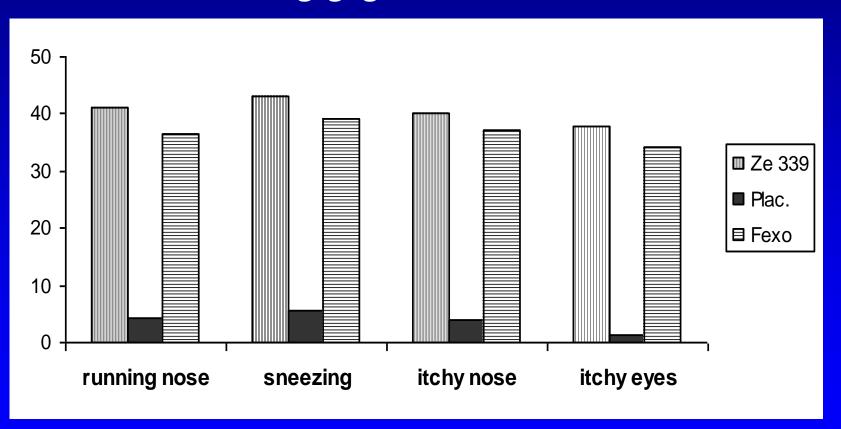
## Treating intermittent allergic rhinitis: A prospective, randomized, placebo and antihistamine-controlled study of Butterbur extract Ze 339

A. Schapowal, Phytother Res 2005; 19: 530-537



## Primäres Zielkriterium: Symptomscore

#### Verbesserung gegenüber Baseline (%)



## Synopsis Ze 339

- · Ze 339 hemmt die Leukotriensynthese und das intrazelluläre Calcium dosisabhängig.
- · Ze 339 reguliert alle Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis herunter.
- · Ze 339 ist Placebo hochsignifikant überlegen.
- Ze 339 ist Cetirizin 10 mg und Fexofenadin 180 mg nicht unterlegen.
- Tesalin® ist seit Juni 2003 von Swissmedic zugelassen, rezeptpflichtig und seit Dezember 2003 kassenzulässig.
- · Lizenzvergabe von Zeller an Permamed: Pollivita®
- Dosierung ab 12 Jahren: 2 3 x 1 Tab



# allerprill





#### Reines Perillaöl in einer pflanzlichen Kapsel

Nahrungsergänzungsmittel in Belgien, Luxemburg, Holland, Frankreich, Spanien, Portugal, Deutschland

Wirksam und sicher zur Therapie der allergischen Rhinokonjunktivitis



#### Wirksamkeitsbestimmende Inhaltstoffe

ALPHA-LINOLEN-SÄURE LUTEOLIN

ROSMARINSÄURE

Wirkungen:

Stabilisierung der Mastzellmembran

Leukotriensynthese-Hemmung



## Dosierung

· Erwachsene



· Kinder > 3 Jahre



· Kinder < 3 Jahre



Die Kapsel kann gekaut, zerdrückt und mit lauwarmem Wasser oder Nahrungsmitteln gemischt werden.

Meine Erfahrung:  $3 \times 2$  Kps im akuten Stadium, bei Wirksamkeit reduzieren auf  $2 \times 2$ , evtl.  $2 \times 1$  Kps

## Allergisches Asthma Geschichte der Medizin

Dinatrium cromoglycicum	Ammi visnaga /Bischofskraut (Khellin, Khellol)
Theophyllin	Cammelia sinensis
Betamimetika	Ephedra sinensis / Ma Huang / Meerträubel
Anticholinergika	Atropa belladonna / Schwarze Tollkirsche



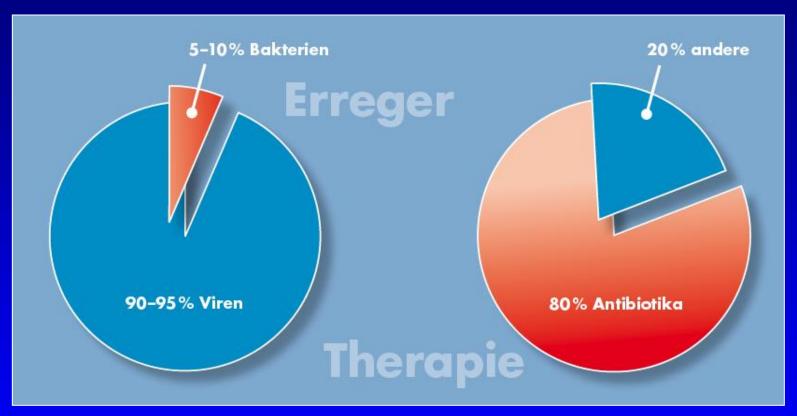
## Atemwegsinfekte

- Häufigster Grund für Arztkonsultation
- Aufgrund anatomischer und physiologischer Gegebenheiten (Geringerer Durchmesser der Bronchien, Schleimhaut schwillt schneller und stärker an, sehr viskoser Schleim) sind Atemwegsinfekte bei Kindern schwerwiegender



Kinder erleiden aufgrund des unreifen Immunsystems
 (Ausreifung mit 10 Jahren) bis zu 12 Infekte pro Jahr

### Therapieoption Antibiotika?



Grossmann R.F.; Chest /113/205 ff (1998)

... häufig eingesetzt – selten sinnvoll!

#### EPs<sup>®</sup> 7630 - Umckaloabo<sup>®</sup> , Kaloba<sup>®</sup>

#### 3-facher Wirkmechanismus bei Erkältungskrankheiten

#### Antivirale u. zytoprotektive Eigenschaften

Modulation der Synthese von proinflammatorischen Zytokinen

Antioxidative Eigenschaften

Hemmung der Leukozytenelastase

#### Sekretomotorische Eigenschaften

Stimulation der Schlagfrequenz des Flimmerepithels

#### Antibakterielle Eigenschaften

Steigerung der Adhäsion an abgeschilferten Epithelzellen Hemmung der Adhäsion an lebenden Epithelzellen Stimulation von Defensinen, Phagozytose, Chemotaxis

### Wirksamkeit bei akuter Bronchitis

#### Plazebo-kontollierte, randomisierte, doppel-blinde Studien

Matthys et al., 2003 Phytomedicine; 10 (Suppl. IV): 7-17	7 Tage 468 Erwachsene	Parameter: BSS Veränderung	3×30 Tropfen	Signifikante Verbesserung des BSS, arbeitsfähig: 2 Tage früher
Chuchalin et al., 2005 Explore; 1: 437-440	7 Tage 124 Erwachsene	Parameter: BSS Veränderung	3×30 Tropfen	Signifikante Verbesserung des BSS, ind. Symptome (Husten)
Matthys & Heger 2007 Curr Med res Opin; 23(2): 323-331	7 Tage 217 Erwachsene	Parameter: BSS Veränderung	3×30 Tropfen	Signifikante Verbesserung des BSS, ind. Symptome (Husten)
Kamin et al. 2010 Int J Clin Pharm Ther; 48: 184-191	7 Tage 200 Kinder (1-18 Jahre)	Parameter: BSS Veränderung	Gemäß Alter	Signifikante Verbesserung des BSS und der Einzelsymptome z.B. Husten, Atembeschwerden etc.
Kamin 2007; Kamin 2008 Planta med 2007; 73: 822 Zeitschr Phytotherapie 2008; 29 (Suppl.1): 513	7 Tage 220 Kinder (1-18 Jahre)	Parameter: BSS Veränderung	Gemäß Alter	Signifikante Verbesserung des BSS und der Einzelsymptome z.B. Husten, Atembeschwerden etc.

## Studien bei Erkältungskrankheiten

Plazebo-kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Studien

Lizogub 2007 Explore 2007; 3:573-584 Erkältung	10 Tage 103 Erwachsene	Parameter: Cold Intensity Score (CIS)	3×30 Tropfen	Signifikante Verbesserung des CIS, ind. Symptome (e.g. Husten, Halsschmerzen etc.)
Bereznoy 2003 Altern Ther Health Med; 9(1): 68-78  Nicht- streptokokken induzierte Tonsillopharyngitis	6 Tage 143 Kinder (6 - 10 Jahre)	Parameter: Tonsillitis Severity Score (TSS)	3x20 Tropfen	Signifikante Verbesserung des TSS
Bachert und Schapowal 2009 Rhinology; 47: 51-58  Akute Sinusitis maxillaris	21 Tage 103 Erwachsene	Parameter: Sinusitis Severity Score (SSS)	3x60 Tropfen	Signifikante Verbesserung des SSS

#### Cochrane Review

Pelargonium sidoides extract for acute respiratory tract infections (Review)

Timmer A, Günther J, Rücker G, Motschall E, Antes G, Kern WV







Cochrane Database of Systematic reviews 2008, Issue 3

## Syopsis

#### EPs® 7630 - Umckaloabo® , Kaloba®

- Intensiv erforschtes Produkt
- Klinisch geprüft bei akuten Atemwegsinfekten in einer großen Patientengruppe (> 10.000 Patienten, > 4000 Kinder)
- Klinisch geprüft bei Kindern ab 1 Jahr
- Verkürzt die Krankheitsdauer und Arbeitsunfähigkeit (2 Tage)
- Schneller Wirkeintritt
- Signifikante Beseitigung der Krankheitssymptome
- Birgt kein Risiko mikrobieller Resistenz
- Sehr gut verträglich
- Exzellentes Sicherheitsprofil

## Echinacea purpurea L.

- Nordamerikanische Indianer benutzten Wurzel und Kraut zur Unterstützung der Wundheilung, bei fieberhaften Erkrankungen, Insektenstichen und Schlangenbissen
- In Europa Anwendung seit Anfang des 20. Jh., E. purpurea seit ca. 70 Jahren
- Inhaltsstoffe: Phenole (Kaffee-, Cichoriensäure), ätherische Öle, Flavonoide, Polyacethylene, Alkylamide, Fettsäuren (Palmitin-, Linolsäure), Polysaccharide, Glykoproteine
- Unterschiedliche Verteilung in Kraut und Wurzel, z. B. Hauptinhaltstoffe im Kraut Cichoriensäure und Alkamide, in Wurzel auch Glykoproteine mit Zytokin-induzierenden Wirkungen

### Echinacea - Wirkungen

- Immunmodulation: Makrophagen, NK-Zellen, Phagozytose (i.v.); Alkylamide interagieren mit Endocannabinoidrezeptor CB2 (Gertsch, 2004) und modulieren so Monozyten
- Antiinflammatorisch (Hinz, 2007; Sharma, 2009)
- Stimulierung der Kortisolproduktion (i.v.)
- Antibakteriell, Hemmung der Hyaloronidase
- Beschleunigte Wundheilung

### Echinacea - Wirkungen

#### **Antiviral**

Direkte antivirale Wirkung gegen Influenza-, Herpes- und RSV-Viren von Echinaforce in sehr geringen Konzentrationen (1:52'000) (Hudson, 2009)

Gleich gute in vitro Wirksamkeit von 50 μg/ml Echinaforce wie 2 μM Tamiflu gegen Vogelgrippeviren (H5N1) aber ohne Resistenzbildung (Pleschka, 2009)

#### Echinacea - Indikationen

Präventiv:

Bei Anfälligkeit gegen Erkältungen

**Kurativ:** 

Bei Erkältungen und fiebrigen Erkältungskrankheiten

### Echinacea - Dosierungen

#### Echinaforce, EchinaMed Resistenz-Tabletten

(Echinacea purp. Herba T. 380 mg + Echinacea purp. Radix T. 20 mg)

 $3 \times 2$  Tab, Kinder von 4 – 12 Jahren  $3 \times 1$  Tab. **präventiv** 

 $3-5 \times 2$  Tab, Kinder ab 4 Jahren  $3-5 \times tgl.$  1 Tab **kurativ** 

#### Echinaforce Protect Tabletten

(Echinacea purp. Herba T. 1140 mg + Echinacea purp. Radix T. 60 mg)

Erw. und Jugendliche ab 12 Jahren 2 x tgl. 1 Tab präventiv

#### Echinaforce Resistenz-Tropfen

(1 ml: Echinacea purp. Herba T. 860 mg + Echinacea purp. Radix T. 45 mg)

 $3 \times 20$  Tr, Kinder ab 4 J.  $3 \times 10$  Tr präventiv

 $3-5 \times 20-25$  Tr, Kinder ab 4 J.  $3-5 \times 10$  Tr kurativ

#### Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Echinacea/Salvia Sprays im Vergleich zu einem Chlorhexidin/Lidocain-Spray bei akuter Pharyngitis: Eine randomisierte Doppelblindstudie

Schapowal, A., D. Berger, P. Klein, A. Suter: Echinacea/Sage or Chlorhexidine/Lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial.

Eur J Med Res 2009; 14: 406-412

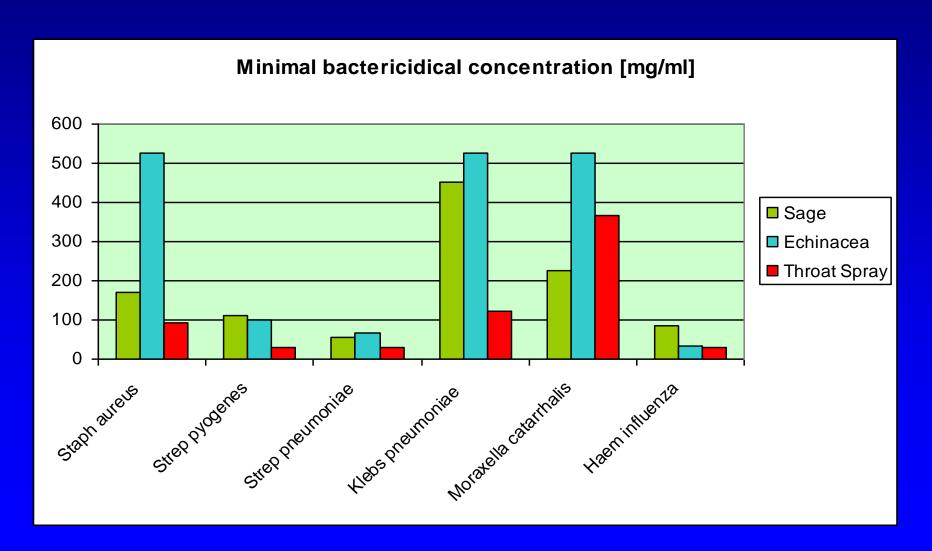


#### Synergistische Effekte des Echinacea/Salbei-Halsschmerzsprays

	Echinacea	Salbei
Antibakteriell	++	++
Antiviral	+++	+
Anti-inflammatorisch	++	++
Immunmodulierend	+++	+

Zusätzlich: Kühlender/erfrischender Effekt des Pfefferminzöls

#### Bakterizide Potenz: Kombination besser als Einzelextrakte



## Studiendesign

Multizentrisch (15 Allgemeinmediziner)

Randomisiert

Doppelblind

2 parallele Gruppen

"Double Dummy"-Design



#### Echinacea/Salbei-Halsspray:

863,3 mg/ml Echinace purpurea Tinktur aus frischem, blühenden Kraut, DER 1:12; 45,5 mg/ml E. purpurea Tinktur aus frischen Wurzeln, DER 1:11; 430,0 mg/ml Trinktur aus frischen Salbeiblättern, DER 1:17; Auszugsmittel Ethanol 57,3 %



#### Collunosol, Sanofi AG

1 mg Chlorhexidini gluconas, 2 mg Lidocaini hydrochlorinum in 1 ml Mundspray (Glycerolum, Saccharinum, Aromatica, Ethanolum 5 %)

#### Einschlusskriterien

- Männer und Frauen im Alter vom 12 75 Jahren
- Akute Pharyngitis oder Tonsillitis mit folgenden Symptomen:
  - Halsschmerzen
  - Entzündung des Pharynx und/oder der Tonsillen
- Beginn der schmerzhaften Erkrankung in den letzten 72
   Stunden vor Studieneinschluss
- Halsschmerz-Score > 6
- Schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme

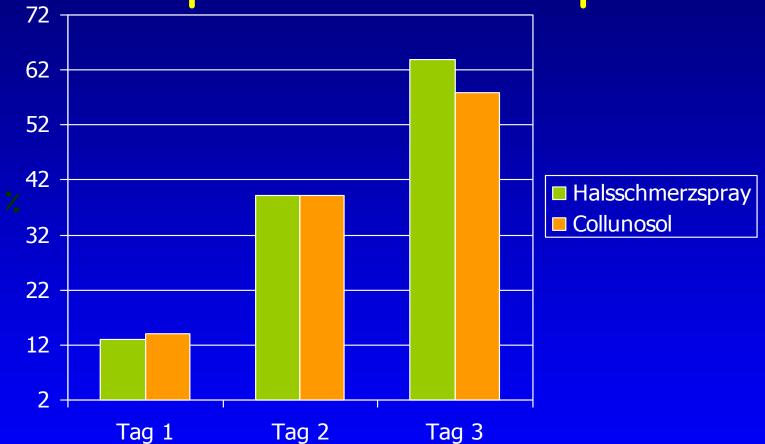
## Dosierung

Alle zwei Stunden 2 Hübe, bis maximal 10 x 2 Hübe täglich jeweils beide Sprays nacheinander

#### Studiendauer

5 Tage oder bis zur Symptomfreiheit

Hauptzielkriterium Responder



Kein signifikanter Unterschied bei 50 %iger Symptomreduktion (Tag 1 p=0,5083, Tag 2 p=0,4968, Tag 3 p=0,2408, Global Tag 1 - 3 p=0,3928, U-Test). Keine Unterlegenheit im Hauptzielkriterium Responderrate Tag 1 - 3 von Halsschmerzspray zu Collunosol.

## Responderquoten über 5 Tage 90 80 70 60 50 40 30 20 10

Tag 1

Auch an Tag 4 (p=0,5374) und Tag 5 (p=0,7857) keine signifikanten Unterschiede

Tag 4

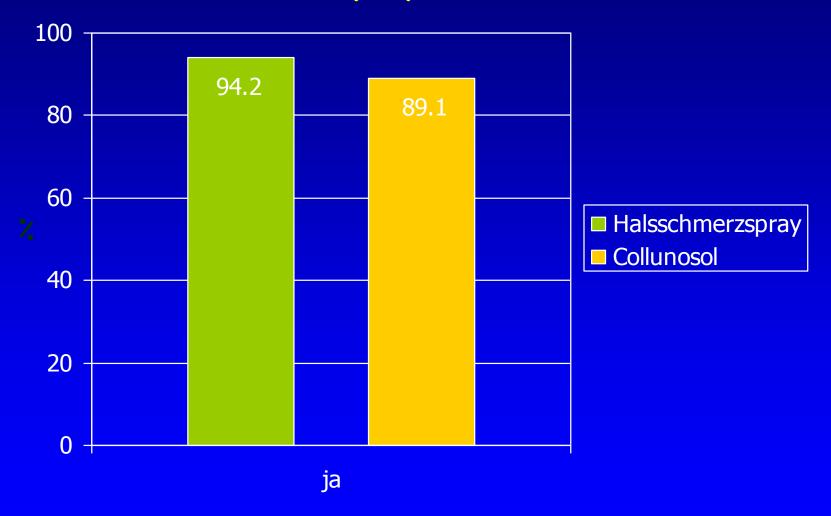
Tag 5

Tag 3

■ Halsschmerzspray ■ Collunosol

Tag 2

### Würden Sie den Spray wieder anwenden?



#### **Fazit**

Echinacea/Salbei-Halsspray ist dem Schweizer Marktführer Collunosol nicht unterlegen.

Sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit

Hohe Akzeptanz

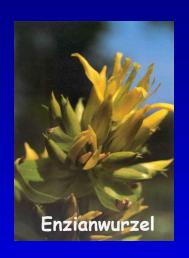
## Echinamed Halsschmerz-Spray

Zulassung von Swissmedic und Markteinführung 2009

#### **Indikation**

Zur Behandlung von schmerzhaften Entzündungen und Infektionen des Mund – und Rachenraumes wie Angina, Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, geschwollene Tonsillen, Schwellungen und Rötungen, Wundheitsgefühl sowie Heiserkeit

## Sinupret® Zusammensetzung











## Sinupret® Dosierung

- 3 x 15 Tr ab 2 Jahren, 3 x 25 Tr ab 6 Jahren, 3 x 50 Tr ab 12 Jahren
- 3 x 2,1 ml Sirup ab 2 Jahren, 3 x 3,5 ml ab 6
   Jahren, 3 x 7,0 ml ab 12 Jahren
- 3 x 1 Drg ab 6 Jahren, 3 x 2 Drg ab 12 Jahren
- Sinupret® forte 3 x 1 Drg ab 12 Jahren

# Systematic review and meta-analysis of the clinical data with BNO-101: a herbal formula in the treatment of sinusitis

Melzer J, Saller R, Schapowal A, Brignoli Forsch Komplemtärmed 2006; 13: 78 – 87

