

Abstracts 1-2010

Autor[Birka Lehmann
J[31.1]

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 9-12 (2010)

Arzneimittel für Kinder. Anforderungen zur Sicherstellung der korrekten Behandlung
(Drugs für Children. Prerequisites for the validation of a coreect treatment)

(ohne Zusammenfassung)

Die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel setzt neue Maßstäbe für die Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln.

Autor[Werner Knöss
J[31.1]

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 13-16 (2010)

Pflanzliche Arzneimittel für Kinder und Jugendliche – die regulatorische Sicht
(Herbal medicinal products for children. The regulatory point of view)

Zusammenfassung

Die gesetzlichen Grundlagen für die Zulassung oder Registrierung (traditioneller) pflanzlicher Arzneimittel sind klar definiert. Die regulatorische Bewertung hängt vom jeweiligen Verfahren ab. Pflanzliche Arzneimittel zur Anwendung bei Kindern bedürfen einer besonderen Bewertung im Hinblick auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Diagnose und Selbstmedikation unterliegen einer differenziellen Betrachtung. Die erforderlichen wissenschaftlichen Daten sind nur in geringem Maße verfügbar.

Schlüsselwörter: Pflanzliche Arzneimittel, traditionelle pflanzliche Arzneimittel, Kinder, Jugendliche, HMPC-Monografien

Summary

The legal framework for marketing authorisation or registration of herbal medicinal products or traditional herbal medicinal products is clearly defined. The particular regulatory requirements depend on the specific procedure. The assessment of quality, efficacy and safety of herbal medicinal products which are also intended to be used to treat children and adolescents should take into account the particularities with respect to diagnosis and self-medication. Scientific data on herbal medicinal products for children are limited and initiatives should be started to generate data to assure a reasonable choice of herbal medicinal products for children.

Key words: Herbal medicinal products, traditional herbal medicinal products, children, adolescents, HMPC monographs

Autor[Bruno Frank
J[31.1]

Z. Phytother. 31 , Nr. 1, 18-22 (2010)

Pflanzliche Arzneimittel: Nicht anwenden bei Kindern unter 12 Jahren!

Wen es schützt und wem es nützt – eine gut gemeinte Regelung auf Abwegen

(Herbal medicinal products: Not for use in children under 12 years.

Protection and provision: Good guidelines gone astray)

Zusammenfassung

Es sollen die Folgeaktionen der pauschalen Gegenanzeige »Nicht für Kinder unter 12 Jahren« dargestellt werden. Dazu gehören in erster Linie: Die Reduzierung der therapeutischen Möglichkeiten auf einen kleinen Restbestand von Produkten, die Ausweichreaktionen der Anwender und damit das Gegenteil dessen, was man als Fürsorge für die kleinen Patienten bezeichnen kann. Es werden die Moti-

ve und Überlegungen unterschiedlich gearteter pharmazeutischer Firmen dargestellt, Untersuchungen an Kindern mit ihren pflanzlichen Arzneimitteln durchzuführen oder zu unterlassen. Zu den Folgereaktionen gehört auch eine Veränderung des Images von pflanzlichen Arzneimitteln in Richtung einer potenziellen Gefährdung. Es wird gezeigt, dass Kinder unter 12 Jahren nicht nur keine Nutznießer dieser Regelung sind, sondern sogar die Benachteiligten. Es wird ein Vorschlag vorgestellt, wie man sachgerechter und mit erheblich weniger Aufwand die Anwendung und Dosierung pflanzlicher Arzneimittel bei Kindern zulassungstechnisch begründen und rechtfertigen könnte.

Schlüsselwörter: Kinderarzneimittel, Phytopharmaka, Gegenanzeigen, Arzneimittelzulassung, Arzneimittelmarkt

Summary

This article highlights the aftermath of the wholesale contraindication “Not for children under 12 years” of the HMPC/EMA. In the first instance this includes the reduction of the therapeutic possibilities at the disposal of the end user to a smaller range of products, which is the contrary of the contraindication objective to protect paediatric patients. The motives and reflections of different pharmaceutical companies on whether to continue or refrain from carrying out herbal remedy examinations on children are a further unintended outcome. Additionally it changes the image of herbal remedies from useful pharmaceutical agents into potentially dangerous products. Accordingly children under 12 years are not only the non-beneficiaries of these guidelines but also the disadvantaged. The article offers recommendations on appropriate and low cost measures for the application as well as dosage of herbal remedies for paediatric use with regard to marketing authorisation.

Key words: Paediatric drugs, herbal medicinal products, age as a contraindication, marketing authorisation, pharmaceutical market

**Autor[Ulrich Enzel
J[31.1**

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 23-24 (2010)

**Sicherheit mit der Verordnung von Phytopharmaka bei Kindern
(Safety of the Prescription of Herbal Medicinal Products to Children)**

(ohne Zusammenfassung)

Wie bei allen Arzneimitteln und Therapieformen wäre es für uns praktizierende Kinderärzte eine große Hilfe, wenn auch bei den Phytotherapeutika unseres Alltags dieses tägliche Spannungsfeld zwischen Wirksamkeit und Sicherheit/Unbedenklichkeit durch klare Studienergebnisse entspannt werden könnte, wenn unser Erfahrungswissen um die hohe Qualität der in Deutschland angebotenen Phytotherapeutika objektiv gesichert werden könnte. Und wenn wir schon einen Wunschzettel verfassen dürfen, dann würden wir darauf gerne noch vermerken: gesicherte Dosierungen für die einzelnen Altersstufen und kindgerechte Darreichungsformen.

Autor[Rainer C. Görne
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 25.32 (2010)

Pflanzliche Arzneimittel für Kinder – Anspruch und Wirklichkeit **(Herbal medicinal products for children: Entitlement and reality)**

Zusammenfassung

Im Zuge der europäischen Harmonisierung geht die therapeutische Vielfalt insbesondere bei pflanzlichen Arzneimitteln für Kinder verloren. Auf der Grundlage der Bewertung des HMPC der EMEA könnten in absehbarer Zeit keine Phytopharmaka für die Altersgruppe von 0–4 Jahren mehr zur Verfügung stehen. Zu kritisieren ist, dass bei diesen Bewertungen ärztliches Erfahrungswissen nicht hinreichend berücksichtigt wurde. Der Beitrag zeigt die Datenlage anhand ausgewählter Drogen für die topische und systemische Anwendung.

Schlüsselwörter

Phytopharmakon, Arzneipflanze, Kindesalter, klinische Studie, Arzneimittel-Zulassung

Summary

The harmonization of herbal remedies in the European Union has led to the disappearance of therapeutic varieties, particularly for children. Based on the evaluation of the HMPC, the EMEA does not allow phytopharmaceutical agents for children aged 0–4 years. The evaluation was, however, carried out without sufficiently considering the opinion of medical doctors. This article highlights the current state of affairs with examples of selected herbal remedies for the topical and systemic application.

Key words: Phytopharmaceutical agents, medicinal plant, infancy, clinical study, drug approval

Autor[Josef P. Guggenbichler
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 33-39 (2010)

Infektionen. Rationale Grundlagen für Phytotherapie in der Kinderheilkunde **(Infection: Rationale for phytotherapy in paediatrics)**

Zusammenfassung

Zahlreiche Naturstoffgruppen besitzen experimentell nachgewiesene Wirkungen und greifen günstig und schonend in die Pathomechanismen von Infektionen ein. Durch die Beeinflussung der unspezifischen Abwehrreaktionen wie der mukoziliären Clearance, der Zilienschlagfrequenz, einer antiphlogistischen und lokalen antiseptischen Wirkung sind Phytopharmaka imstande, bei rechtzeitiger Gabe bakterielle Superinfektionen, aber auch schwere Komplikationen ohne Gabe von Antibiotika zu verhindern. Dies bedarf jedoch einer besonders sorgfältigen Nachkontrolle der Patienten. Die antimikrobielle Wirksamkeit beruht nicht nur auf einer direkten antiseptischen Wirkung auf Mikroorganismen, sondern auf der Blockierung eines wesentlichen Pathomechanismus von Keimen, nämlich der Adhärenz. Dass dieser Mechanismus auch zur Verhinderung einer Abstoßungsreaktion mit Halbierung der Todesfälle bei lebensbedrohlich kranken Patienten nach Knochenmarktransplantation führt, ist besonders bemerkenswert und gibt Hoffnung auf weitere Therapiemöglichkeiten, die mit natürlichen pflanzlichen Heilmitteln durch intensive Forschung auf molekularbiologischer Ebene noch zu erzielen sind.

Schlüsselwörter: Infektion, Atemwege, viral, bakteriell, Superinfektion, Adhärenz, mukoziliäre Clearance, Phytopharmaka, Sekretolyse

Summary

Several experiments have revealed the considerable positive effect of a number of natural substances on the pathomechanisms of infections. The influence of phytopharmaceutical agents on the unspecific preventive reaction such as frequency of ciliary motion, mucociliary clearance, antiphlogistic and local antiseptic effects have been scientifically proven. The list includes the capability of preventing severe complications during the onset of bacterial superinfections, as well as the prevention of severe complications without the use of antibiotics. However, this requires the special and careful ex post personal control of the patient. The antimicrobial effect is not just related to the direct antiseptic effect on the microorganism, but on the blockage of the essential pathomechanism of germs, i.e. adherence. The mechanism also leads to the prevention of a rejection with the halving of death cases in bone marrow transplantation patients. This particularly offers important possibilities for further therapy with plant remedies through intensive research in molecular biology.

Key words: Infection, respiratory tract, viral, bacterial, superinfection, adherence, herbal medicinal products, secretolytic

Autor[Olaf Kelber

J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 40-47 (2010)

Anwendungsbeobachtungen und retrospektive Studien bei Kindern.

Von der Erfahrungsmedizin zur evidenzbasierten Medizin

(Observational and retrospective studies in children. From empirical treatment to evidence-based medicine)

Zusammenfassung

Obwohl eine Vielzahl pflanzlicher Arzneimittel seit Langem erfolgreich bei Kindern angewendet wird, genügt die Dokumentation ihrer klinischen Anwendung nicht immer den wachsenden regulatorischen Anforderungen. Nicht interventionelle Studien können hier Abhilfe schaffen. In ärztlichen Unterlagen vorhandene Kenntnisse nutzbar zu machen, ist die Option, die retrospektive Studien eröffnen. Vorteile sind die rasche Durchführbarkeit und die Anwendbarkeit auch dann, wenn altersbezogene Anwendungseinschränkungen der Zulassungsbehörden rechtskräftig geworden sind, da auf bereits erhobene Daten zurückgegriffen wird. Limitierend ist die Beschränkung auf Präparate, die in der Vergangenheit in nennenswertem Umfang eingesetzt wurden und die Qualität der in den Praxen vorliegenden Daten. In diesen Punkten haben Anwendungsbeobachtungen Vorteile, da hier die Datenqualität durch geeignete Erhebungsinstrumente und ein Monitoring prospektiv beeinflusst werden kann. Nachteile sind die u.U. längere Laufzeit, insbesondere bei saisonal angewendeten Präparaten. Insgesamt aber stellen beide Studienarten ein wirksames nicht interventionelles Instrument dar, um systematisch wissenschaftliches Erkenntnismaterial mit regulatorischer Relevanz zu generieren. Beispiele aus den in der Pädiatrie besonders wichtigen Anwendungsgebieten Magen-Darm-Erkrankungen und Erkältungskrankheiten bestätigen dies.

Schlüsselwörter: Kinderarzneimittel, nicht interventionelle Studien, retrospektive Erhebungen, Anwendungsbeobachtungen, STW 5, Eibischsirup

Summary

Although a lot of herbal medicinal products are successfully used in children since centuries, the existing documentation of their clinical application does not always fulfill the increasing regulatory requirements. Non interventional studies may be helpful in such cases. Retrospective studies are an option making the knowledge accessible contained in the physicians' patient files. Advantages are their short duration and the possibility to conduct them also in case, that regulatory limitations have already taken effect, because already existing data are used. Limitations are, however, that these studies may be conducted only in products used to a significant extent or that the quality of the available patient documentations may be limited. In these points observational studies have advantages, as the data quality can be influenced prospectively by appropriate case report forms and by monitoring. Limitations are the possibly longer duration of conduct, especially in products of seasonal use, e.g. products used in common cold. Altogether, both types of studies are an ethically valid and effective tool for the systematic collection of scientific knowledge of regulatory relevance. This is confirmed by examples from two important areas of paediatric use, i.e. gastrointestinal diseases and cough/common cold.

Key words: Paediatric remedies, studies, non-interventional, retrospective, observational, STW 5, marshmallow syrup

Autor[Stephan Köhler
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 48-51 (2010)

**Systematische Datenerhebungen zu Phytopharmaka an Kindern und Jugendlichen.
Ausblick auf einen pragmatischen und epidemiologischen Ansatz**
**(Systematic data acquisition on herbal medicinal products for paediatric use.
A forward look at a pragmatic and an epidemiologic approach)**

Zusammenfassung

Da Kinder und Jugendliche zu den besonders zu schützenden Patientengruppen gehören, haben die Gesetzgeber in den USA und der Europäischen Union besondere rechtliche Rahmenbedingungen geschaffen, die diese Patientengruppe hinsichtlich ihrer Arzneimittelversorgung angemessen berücksichtigt. Besonderes Augenmaß ist dabei vor dem Hintergrund der Arzneimittelforschung an Kindern und Jugendlichen erforderlich, da klinische Prüfungen einerseits mit Risiken verbunden sind und andererseits gerade der Mangel an klinischen Prüfungen an dieser Patientengruppe zu unangemessenem Einsatz von Arzneimitteln bei inadäquater Dosierung führen kann. Unterschiedliche Designs auch epidemiologischer Untersuchungsansätze, zumal in Form kontrollierter Kohortenstudien, können gerade bei dieser sehr sensiblen Patientengruppe geeignet sein, den traditionellen und etablierten Nutzen registrierter bzw. zugelassener Phytopharmaka zu belegen.

Schlüsselwörter: Pädiatrische Prüfung, Phytopharmaka, kontrollierte Kohortenstudien

Summary

Since children and adolescents belong to a patient group to be protected in particular, legislative bodies in the USA and in the European Union created special legal frameworks that take appropriate care of the availability of medicinal products in this age-group. Sense of proportion is above all necessary with respect to drug research in children and adolescents, as clinical trials on one hand bear risks and on the other hand the very lack of clinical trials in this patient group may lead to an inadequate use of medicinal products in an undue dosage. Several designs including those of an epidemiological kind, above all cohort trial designs, may in this sensitive patient group be apt to underscore the traditional and well-established use of registered phytopharmaceuticals.

Key words: Paediatric trial design, complementary medicine, controlled cohort trials

Autor[Tankred Wegener
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 52-54 (2010)

Anwendungsbeobachtung(en) im koordinierten Verfahren bei der Kooperation Phytopharmaka

(ohne Zusammenfassung)

Da für eine Erteilung der Zulassung oder Registrierung Daten zur Verträglichkeit bei Kindern und Heranwachsenden in den einzelnen Altersklassen erforderlich sind, ist unter der Koordination der Kooperation Phytopharmaka erneut eine empirische Datenerhebung ausgewählter Phytopharmaka bei (Kinder)Ärzten vorgesehen. Im Unterschied zu den früheren Untersuchungen sollen nun neben dem Verordnungsverhalten der Ärzte gezielt Angaben zur zeitlichen Dauer der Anwendung, zur Verträglichkeit und zu etwaig aufgetretenen Risiken abgefragt und die erhaltenen Daten ausgewertet werden für die Altersgruppen der Kinder unter 12 Jahren und ggf. auch für die Heranwachsenden bis zu 18 Jahren.

Autor[Heinz Schilcher
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 55-57 (2010)

**Phytotherapie in der Kinderheilkunde.
Rückblick auf 60 Jahre praktische und wissenschaftliche Erfahrungen
und Ausblick**

Autor[Rainer C. Görne
J[31.1

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 58-60 (2010)

Pflanzliche Arzneimittel für Kinder – Verbesserung der Datenlage
(Herbal medicinal products for paediatric use: Improving the data base)

Zusammenfassung

Die Datenlage bei klinischen Studien mit pflanzlichen Arzneimitteln im Kindesalter ist unzureichend. Aufgrund fehlender Studien und auf Grundlage der Bewertung des HMPC der EMEA könnten in absehbarer Zeit keine Phytopharmaka für die Altersgruppe von 0–4 Jahren mehr zur Verfügung stehen. Ziel dieses Aufsatzes ist es, Möglichkeiten aufzuzeigen, wie das Erfahrungswissen von Allgemein- und Kinderärzten in der Verwendung pflanzlicher Arzneimittel strukturiert abgefragt und aufbereitet werden kann. Es werden hierzu die Vor- und Nachteile von Anwendungsbeobachtungen und kontrollierten retrospektiven Datenerhebungen diskutiert.

Schlüsselwörter

Phytopharmakon, Kindesalter, klinische Studie, Arzneimittelzulassung, Anwendungsbeobachtung, kontrollierte retrospektiven Datenerhebung

Summary

Currently there is scarcity of clinical data on herbal medicinal products for paediatric use. Due to this research gap and on the basis of HMPC's (EMEA) evaluation, no herbal medicinal products for the age cohort 0–4 years could be made available in the foreseeable future. The objective of this article is to highlight possibilities of integrating the experience and knowledge of general practitioners and paediatricians in the application of herbal medicinal products as well as their structural sampling and processing. The author discusses the merits and shortcomings of observational and controlled retrospective studies and recommends the latter.

Key words: Herbal medicinal products, paediatric use, clinical, observational, retrospective, study, marketing authorization

**Autor[Jörg Grünwald, Norman Bitterlich, Christian Nauert, Mathias Schmidt
J] 31.1**

Z. Phytother. 31, Nr. 1, 61-65 (2010)

Anwendung und Verträglichkeit von Beinwellcreme (Symphyti herba) bei Kindern mit akuten stumpfen Traumen
(Application and safety of comfrey cream (Symphyti herba) in paediatric treatment of acute blunt traumata)

Zusammenfassung

Die therapeutische Anwendbarkeit und Anwendungssicherheit einer topischen Cremezubereitung aus den oberirdischen Pflanzenteilen des Beinwellkultivars »Symphytum x uplandicum Nyman ‚Harras‘« zur pädiatrischen Therapie akuter stumpfer Traumen (Prellungen, Zerrungen, Verstauchungen) wurde in einer offenen Anwendungsstudie an 196 Kindern im Alter von 4–12 Jahren geprüft. Das in dieser Studie gefundene Ausmaß an Symptomverbesserungen (Druckschmerz, Bewegungsschmerz, funktionelle Behinderung, Schwellung und Hämatome) lag für die einzelnen Parameter im Bereich von 84,5–100% ($p < 0,001$), bei gleichzeitig ausgezeichneter Verträglichkeit und Compliance. Topische Beinwellcreme bestätigt sich damit als ein Mittel der Wahl für die Behandlung akuter stumpfer Verletzungen bei Kindern.

Schlüsselwörter: Beinwellkraut, Symphytum x uplandicum, Kinder, Sportverletzungen, stumpfe Traumen

Summary

In an open observational study the therapeutic applicability and safety of application of a topical cream preparation from the aerial plant parts of the comfrey cultivar "Symphytum x uplandicum Nyman 'Harras'" was tested in 196 children in the age of 4 to 12 years with respect to the paediatric treatment of acute blunt traumata (contusions, strains and distortions). The extent of symptom improvement observed in this study (pain on palpitation, pain in motion, functional impairment, oedema and haematoma) was found in the range of 84.5 to 100% for the single parameters ($p < 0.001$) with at the same time an excellent tolerability and compliance. Topical comfrey cream was therefore confirmed as a remedy of choice for the treatment of acute blunt traumata in children.

Key words: Comfrey, *Symphytum x uplandicum*, children, sport injuries, blunt traumata