Aus dem Department Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Angewandte Botanik und Pharmakognosie
(Leitung: O. Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Chlodwig Franz)

Kritische Betrachtung der zunehmenden Substitution von Phytopharmaka durch Ergänzungsmittel bei Mensch und Tier unter besonderer Berücksichtigung der Pflanzen BALDRIAN, JOHANNISKRAUT und SONNENHUT

Diplomarbeit zur Erlangung des akademischen Grades
„Magistra medicinae veterinariae“

vorgelegt von

Linda Wagner

Wien, Mai 2011

Betreuer:

O. Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. Chlodwig FRANZ
(Institut für Angewandte Botanik und Pharmakognosie)

Mitbetreuende Assistentin:

Dr. med. vet. Isabella HAHN
(Institut für Angewandte Botanik und Pharmakognosie)

Vorwort

Während meiner Studienzeit in Wien war ich als studentische Hilfskraft in einer Kleintierpraxis tätig. Da sich in der letzten Zeit Fragen der Patientenbesitzer nach Ergänzungsmitteln häuften, möchte ich diese Diplomarbeit nutzen, um mir ein wissenschaftlich fundiertes Hintergrundwissen zu dieser Thematik anzueignen.
Ziel soll es sein, den Besitzern im Patientengespräch belastbare Auskünfte auf Fragen zum Thema Ergänzungsmittel, hier speziell mit den Pflanzen Baldrian, Johanniskraut und Sonnenhut, geben zu können.

Der Hintergrund für meine Analyse beruht auf der Annahme, dass Ergänzungsmittel immer mehr an Bedeutung gewinnen. Dies könnte darauf zurück zuführen sein, dass die Anzahl der Vertriebskanäle von Ergänzungsmitteln in der letzten Zeit stark angestiegen ist und Apotheken, Reformhäuser und Drogerien, sowie das Internet eine wahre Flut an Präparaten frei erhältlich zur Verfügung stellen.

Ich möchte mich an dieser Stelle bei den Personen bedanken, die mir bei der Erarbeitung dieser Diplomarbeit geholfen haben.
Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Franz und Frau Dr. Hahn für die gute Betreuung meiner Arbeit. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Zitterl-Eglseer für die nette Unterstützung bei der Auswertung des praktischen Teils sowie auch bei Frau Michitsch für die tatkräftige Hilfe im Labor.
Außerdem gilt mein Dank meinem Freund Johannes Huhn, der mir die ganze Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand und für seine geduldige Mithilfe beim Design. Bei meiner Schwester Laura Wagner und ihrem Freund Fabian Quirmbach möchte ich mich für das Korrekturlesen und für die hilfreichen Anmerkungen bedanken.
Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne die dieses Studium nie möglich gewesen wäre. Durch ihre moralische und finanzielle Unterstützung ermöglichten sie mir 6 schöne Jahre in Wien.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 5

2 Allgemein 6

2.1 Definitionen 6

2.1.1 Arzneimittel 6

2.1.2 Nahrungsergänzungsmittel 9

2.1.3 Futterergänzungsmittel 10

2.2 Pflanzenmonographie 12

2.2.1 BALDRIAN 12

2.2.2 JOHANNISKRAUT 22

2.2.3 SONNENHUT 33

3 Fragestellung und Hypothese 48

3.1 Fragestellung 48

3.2 Hypothese 48

4 Material und Methode 50

4.1 Material 51

4.1.1 Produktauswahl 51

Methode 52

4.2 52

4.2.1 Analyse der Produkte 52

4.2.2 Dünnschichtchromatographie 52

5 Ergebnisse 60

5.1 Analyse der Produkte 60

5.1.1 Kennzeichnung 60

5.1.2 Preis-Leistungs-Verhältnis 67

5.1.3 Wirkstoffkonzentration und Dosierung 71

5.2 Dünnschichtchromatographie 76

6 Diskussion 79

6.1 Kritische Gesamtbewertung der analysierten Produkte 79

6.1.1 Kennzeichnung 79

6.1.2 Preis-Leistungs-Verhältnis 82

6.1.3 Wirkstoffkonzentration und Dosierung 83

6.2 Auswertung der Dünnschichtchromatographie 84

6.3 Schlussfolgerung 85

7 Zusammenfassung 87

8 Summary 89

9 Verzeichnisse 91

9.1 Abbildungsverzeichnis 91

9.2 Tabellenverzeichnis 92

Literaturverzeichnis 93

9.3 93

Anhang I

1 Einleitung

Nahrungsergänzungsmittel sollen durch deren Einnahme die Gesundheit und das allgemeine Wohlbefinden von Mensch und Tier steigern. Wie sich aus dem Wortlaut ergibt, können Nahrungsergänzungsmittel die Ernährung lediglich ergänzen und keineswegs ersetzen.

Sie versorgen den Organismus gezielt mit Nährstoffen und auch mit zufuhressentiellen Stoffen, beispielsweise sekundären Pflanzeninhaltstoffen. Durch die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln verfolgt der Konsument das Ziel, seine Gesundheit, Leistungsfähigkeit oder Vitalität zu optimieren.

Nahrungsergänzungsmittel sind keine Arzneimittel, sondern gehören in die Gruppe der Lebensmittel. Sie werden in Apotheken, Reformhäusern, Drogerien und auch im Internet in einer hohen Anzahl und einem breiten Spektrum angeboten. Bei dieser Fülle an Produkten ist es für den Konsumenten äußerst schwierig sich einen Überblick zu verschaffen.

2 Allgemein

2.1 Definitionen

2.1.1 Arzneimittel

Arzneimittel werden durch das Arzneimittelrecht geregelt (Bundesgesetz vom 2.3.1983 über die Herstellung und Inverkehrbringung von Arzneimitteln. BGBl. Nr. 185/1983. Letzte Änderung im Jahr 2005, BGBl. I Nr. 153/2005).

Arzneimittelbegriff laut AMG[7] (§ 2)

Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen,

1) die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind oder
2) die im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
   a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder
   b) eine medizinische Diagnose zu erstellen.

Als Arzneimittel gelten

1) Gegenstände, die ein Arzneimittel nach Absatz 1 enthalten oder auf die ein Arzneimittel nach Absatz 1 aufgebracht ist und die dazu bestimmt sind, dauernd oder vorübergehend mit dem menschlichen oder tierischen Körper in Berührung gebracht zu werden,
   a) tierärztliche Instrumente, soweit sie zur einmaligen Anwendung bestimmt sind und aus der Kennzeichnung hervorgeht, dass sie einem Verfahren zur Verminderung der Keimzahl unterzogen worden sind,
2) Gegenstände, die, ohne Gegenstände nach Nummer 1 oder 1a zu sein, dazu bestimmt sind, zu den in Absatz 1 bezeichneten Zwecken in den tierischen Körper dauernd oder vorübergehend eingebracht zu werden, ausgenommen tierärztliche Instrumente

[7] Arzneimittelgesetz

3) Verbandstoffe und chirurgische Nahtmaterialien, soweit sie zur Anwendung am oder im tierischen Körper bestimmt und nicht Gegenstände der Nummer 1, 1a oder 2 sind,
4) Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die, auch im Zusammenwirken mit anderen Stoffen oder Zubereitungen aus Stoffen, dazu bestimmt sind, ohne am oder im tierischen Körper angewendet zu werden, die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion des tierischen Körpers erkennen zu lassen oder der Erkennung von Krankheitserregern bei Tieren zu dienen.

Arzneimittel sind nicht

1) Lebensmittel im Sinne des § 2 Abs. 2 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches,
2) kosmetische Mittel im Sinne des § 2 Abs. 5 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches,
3) Tabakerzeugnisse im Sinne des § 3 des Vorläufigen Tabakgesetzes,
4) Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die ausschließlich dazu bestimmt sind, äußerlich am Tier zur Reinigung oder Pflege oder zur Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs angewendet zu werden, soweit ihnen keine Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zugesetzt sind, die vom Verkehr außerhalb der Apotheke ausgeschlossen sind,
5) Biozid-Produkte nach § 3b des Chemikaliengesetzes,
6) Futtermittel im Sinne des § 3 Nr. 11 bis 15 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches,
7) Medizinprodukte und Zubehör für Medizinprodukte im Sinne des § 3 des Medizinproduktegesetzes, es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2,
8) Organe im Sinne des § 1a Nr. 1 des Transplantationsgesetzes, wenn sie zur Übertragung auf menschliche Empfänger bestimmt sind.

Kennzeichnung nach AMG (§ 10)

Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 und nicht zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt oder nach § 21 Abs. 2 Nr. 1a oder 1b von der Zulassungspflicht freigestellt sind, dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn auf den Behältnissen und, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen in gut lesbarer Schrift,

allgemeinverständlich in deutscher Sprache und auf dauerhafte Weise und in Übereinstimmung mit den Angaben nach § 11a angegeben sind:

1) der Name oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers und, soweit vorhanden, der Name des von ihm benannten örtlichen Vertreters,
2) die Bezeichnung des Arzneimittels, gefolgt von der Angabe der Stärke und der Darreichungsform, und soweit zutreffend, dem Hinweis, dass es zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist, es sei denn, dass diese Angaben bereits in der Bezeichnung enthalten sind,
3) die Zulassungsnummer mit der Abkürzung "Zul.-Nr.",
4) die Chargenbezeichnung, soweit das Arzneimittel in Chargen in den Verkehr gebracht wird, mit der Abkürzung "Ch.-B.", soweit es nicht in Chargen in den Verkehr gebracht werden kann, das Herstellungsdatum,
5) die Darreichungsform,
6) der Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl,
7) die Art der Anwendung,
8) die Wirkstoffe nach Art und Menge und sonstige Bestandteile nach der Art, soweit dies durch Auflage der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 1 angeordnet oder durch Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 4, auch in Verbindung mit Abs. 2, oder nach § 36 Abs. 1 vorgeschrieben ist; bei Arzneimitteln zur parenteralen oder zur topischen Anwendung, einschließlich der Anwendung am Auge, alle Bestandteile nach der Art,
   a) bei gentechnologisch gewonnenen Arzneimitteln der Wirkstoff und die Bezeichnung des bei der Herstellung verwendeten gentechnisch veränderten Mikroorganismus oder die Zelllinie,
9) das Verfalldatum mit dem Hinweis "verwendbar bis",
10) bei Arzneimitteln, die nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen, der Hinweis "Verschreibungspflichtig", bei sonstigen Arzneimitteln, die nur in Apotheken an Verbraucher abgegeben werden dürfen, der Hinweis "Apothekenpflichtig",
11) bei Mustern der Hinweis "Unverkäufliches Muster",
12) der Hinweis, dass Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden sollen, es sei denn, es handelt sich um Heilwässer,

13) soweit erforderlich besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden,
14) Verwendungszweck bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln.

2.1.2 Nahrungsergänzungsmittel

Nahrungsergänzungsmittel sind laut gesetzlicher Definition "Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die normale Ernährung zu ergänzen und die aus Einfach- oder Mehrfachkonzentraten von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung bestehen und in dosierter Form in Verkehr gebracht werden" (d. h. in Form von z. B. Kapseln, Pastillen, Tabletten, Pillen und anderen ähnlichen Darreichungsformen, Pulverbeuteln, Flüssigampullen, Flaschen mit Tropfeinsätzen und ähnlichen Darreichungsformen von Flüssigkeiten und Pulvern zur Aufnahme in abgemessenen kleinen Mengen; § 3 Z 4 Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz - LMSVG).
Nahrungsergänzungsmittel sind als "Nahrungsergänzungsmittel" zu deklarieren (Sachbezeichnung). Zusätzlich zu den Anforderungen der Lebensmittelkennzeichnungsverordnung (LMKV) sind folgende Angaben auf dem Etikett anzubringen:

- der Kategoriename oder eine Angabe zur Beschaffenheit der Nährstoffe oder sonstigen Stoffe, die für das Nahrungsergänzungsmittel kennzeichnend sind;
- die empfohlene tägliche Verzehrsmenge in Portionen;
- einen Warnhinweis, die empfohlene Tagesmenge nicht zu überschreiten;
- einen Hinweis, dass Nahrungsergänzungsmittel nicht als Ersatz für eine abwechslungsreiche Ernährung verwendet werden dürfen und außerhalb der Reichweite von kleinen Kindern zu lagern sind;
- die Menge der Nährstoffe oder sonstiger Stoffe mit ernährungsspezifischer Wirkung (numerische Angabe in den Einheiten des Anhangs 1 der Verordnung [EG] Nr. 1170/2009 als Durchschnittswerte). Diese Kennzeichnung hat pro empfohlene Tagesdosis zu erfolgen. Bei Vitaminen und Mineralstoffen, die im Anhang der Nährwertkennzeichnungsverordnung BGBl. Nr. 896/1995 genannt sind, müssen zusätzlich die Prozentsätze der Referenzwerte genannt werden.

2.1.3 Futterergänzungsmittel

Ergänzungsfuttermittel:

„Mischfuttermittel, die einen gegenüber einem Alleinfuttermittel für die jeweilige Tierkategorie höheren Gehalt an bestimmten Stoffen, insbesondere Inhalts- oder Zusatzstoffen, aufweisen und die auf Grund ihrer Zusammensetzung dazu bestimmt sind, in Ergänzung anderer Futtermittel den Nahrungsbedarf der Tiere zu decken" (§ 1 Nr. 2 FMV).

Futtermittel:

Futtermittel werden durch das Futtermittelgesetz 1999 i.d.g.F. (Bundesgesetz über die Herstellung, das In-Verkehrbringen und die Verwendung von Futtermitteln, Vormischungen und Zusatzstoffen zur Tierernährung, zuletzt geändert BGBl. I Nr. 87/2005) geregelt.

„Futtermittel sind pflanzliche oder tierische Erzeugnisse im natürlichen Zustand, frisch oder haltbar gemacht, und die Erzeugnisse ihrer industriellen Verarbeitung sowie organische oder anorganische Stoffe, mit oder ohne Zusatzstoffe, die einzeln (Einzelfuttermittel oder Futtermittelausgangserzeugnisse) oder in Mischungen (Mischfuttermittel) zur Tierernährung durch Fütterung bestimmt sind" (§ 2 Nr. 1 FMG).

Einzelfuttermittel:

„Futtermittel, die unmittelbar als solche oder in verarbeiteter Form zur Verfütterung, zur Herstellung von Mischfuttermitteln oder zur Verwendung als Trägerstoff für Vormischungen bestimmt sind" (§ 2 Nr. 2 FMG).

Mischfuttermittel:

„Mischungen aus Einzelfuttermitteln, mit oder ohne Zusatzstoffe, die als Allein- oder Ergänzungsfuttermittel zur Tierernährung durch Fütterung bestimmt sind" ($ 2 Nr. 3 FMG).

Alleinfuttermittel:

„Mischfuttermittel, die dazu bestimmt sind, allein den Nahrungsbedarf der Tiere zu decken;" (§ 1 Nr. 1 FMV).

Melassefuttermittel:

„Ergänzungsfuttermittel, die unter Verwendung von Melasse hergestellt sind und mindestens 14 vom Hundert Gesamtzucker, berechnet als Saccharose, enthalten“ (§ 1 Nr. 3 FMV).

Mineralfuttermittel:

„Ergänzungsfuttermittel, die überwiegend aus mineralischen Einzelfuttermitteln zusammengesetzt sind und mindestens 40 vom Hundert Rohasche enthalten“ (§ 1 Nr. 4 FMV).

Milchaustauscherfuttermittel:

„Mischfuttermittel, die dazu bestimmt sind, unverändert oder mit Flüssigkeit zubereitet an Mastkälber oder, in Ergänzung oder als Ersatz der postkolostralen Muttermilch, an andere Jungtiere verfüttert zu werden“ (§ 1 Nr. 5 FMV).

Futtermittelzusatzstoffe:

„Stoffe, Mikroorganismen oder Zubereitungen, die keine Futtermittel-Ausgangserzeugnisse oder Vormischungen sind und bewusst Futtermitteln oder Wasser zugesetzt werden, um insbesondere eine oder mehrere der in Artikel 5 Absatz 3 genannten Funktionen zu erfüllen“ (Art. 2 Abs. 1 Nr. a) 1893/2003 EG).

Vormischungen:

„Mischungen von Futtermittelzusatzstoffen oder Mischungen aus einem oder mehreren Futtermittelzusatzstoffen mit Futtermittel-Ausgangserzeugnissen oder Wasser als Trägern, die nicht für die direkte Verfütterung an Tiere bestimmt sind“ (Art. 2 Abs. 1 Nr. e) 1893/2003 EG).

2.2 Pflanzenmonographie

2.2.1 BALDRIAN

Beschreibung der Droge:

Baldrian gehört innerhalb der Ordnung *Dipsacales* zur der Familie der Baldriangewächse *(Valerianaceae)* und ist ein mehrjähriges, bis zu 1,5 m hoch wachsendes Kraut, das in Europa und Asien heimisch ist. Charakteristisches Merkmal ist ein kurzes vertikales Rhizom, von dem sich nach allen Richtungen zahlreiche Faserwurzeln verzweigen. Im Frühjahr bildet sich zunächst eine grundständige Rosette unpaarig gefiederter Laubblätter aus. Im Sommer entwickelt sich daraus der runde, geriefte und innen hohle Stängel, an dessen Nodien unpaarig gefiederte Laubblätter ansitzen. Der Blütenstand stellt sich als rispige Trugdolde aus 2-8 mm großen trichterförmigen, fünfzähligen, hellrosa Einzelblüten dar. Die Blüten besitzen eine asymmetrisch gebaute Krone, je 3 Staub- und Fruchtblätter, von denen aber nur eines fertil ist [HÄNSEL u. HÖLZL, 1996]. Der botanische Name des Baldrians ist *Valeriana officinalis. Valeriana* ist der mittelalterliche Name der Pflanze, möglicherweise abgeleitet vom lateinischen *valere* für gesund. Der Artname „*officinalis*" ist mittellateinisch und bedeutet, in der Apotheke gebräuchlich [WITTLIN, 1999]. Volkstümliche Bezeichnungen der Pflanze waren Katzenkraut, weil es mit seinem intensiven Geruch Katzen anlockt, aber auch Boldrian und Tollerjan. Der Name Baldrian geht auf den nordischen Gott "Baldur" zurück, das ist der Gott des Lichtes. Baldur bedeutet "der Hilfsbereite", er ist der Gott der Reinheit und der Güte und bietet wie der Baldrian auch bei zahlreichen Gebrechen seine Hilfe an. Stark riechende Wurzeln wie der Baldrian spielten früher eine große Rolle und wurden als Apotropaikum[8] gegen den Teufel, gegen Dämonen und Krankheiten eingesetzt. Baldrianwurzel wurde zu Pestzeiten als Amulett um den Hals getragen. In ländlichen Gegenden wurden Baldrianbüschel zusammen mit anderen Pflanzen zum Schutze gegen Unheil über Stall und Haustüren aufgehängt [BIRMANN-DÄHNE, 1996]. Im Europäischen Arzneibuch [PH.EUR. (2002a)] ist die Droge durch das Rhizom, die Wurzeln, sowie die Ausläufer oder Bruchstücke dieser Teile definiert. Der günstigste Erntezeitpunkt liegt laut WAGNER (1999) im September, da zu dieser Zeit der Gehalt an ätherischem Öl und das Wurzelgewicht am größten sind. Die frisch geerntete

[8] Schutzkraut, Gegenzauber

Droge darf nach dem Waschen bei maximal 35 °C getrocknet werden um möglichst viele der thermolabilen und flüchtigen Inhaltsstoffe zu erhalten. Zur Drogengewinnung dienen zum größten Teil Kulturen aus Belgien, Holland und Deutschland (Franken) [HÄNSEL et al., 1999]. Die frisch geerntete Droge ist weitgehend geruchlos, da sich das typische Baldrianaroma erst im Laufe des Trocknungsprozesses durch freigesetzte Isovaleriansäure entwickelt [WAGNER, 1999]. Der Gehalt der gattungsspezifischen Inhaltsstoffe variiert je nach Art und Alter der eingesetzten Ausgangsdroge [BOS et al., 1997].

Indikation und Anwendung der Baldriandroge:

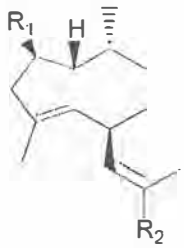
Die heutige Nutzung als mildes Sedativum wurde erst Mitte des 18. Jh. erkannt [HÖLZL (1996)]. In Monographien von 1985 mit Ergänzung von 1990 wird die Droge von der Kommission E als positiv für die Anwendung bei Unruhezuständen und nervös bedingten Einschlafstörungen bewertet [BUNDESANZEIGER (1985)]. Die ESCOP (1997) erweiterte diese Indikationen auf Rastlosigkeit und Erregbarkeit. Die postulierte Wirkung von Baldrianpräparaten konnte in mehreren placebokontrollierten klinischen Studien eindeutig belegt werden [SCHULZ u. HÄNSEL, 1996]. Neben der deutlichen Verbesserung nicht-organischer Schlafstörungen kann als zusätzlicher Parameter eine Veränderung des Ruhe-EEGs nach mehrmaliger Einnahme von Baldrianpräparaten festgestellt werden [DONATH et al., 2000]. Die dabei am häufigsten eingesetzten Trockenextrakte sind nach JÄNICKE et al. (2003) 70 % ethanolische Extrakte mit einem DEV von 3-7:1, die in Tagesdosen von 400-600 mg zum Einsatz kommen. Verstärkende Wirkung der Baldrianpräparate können nach FINTELMANN u. WEISS et al. (2002) durch Kombination mit Hopfen und Melisse beobachtet werden. So findet sich Baldrianwurzel auch in den Beruhigungstees I-VIII der Standardzulassungen (2000) wieder. Alternativ dazu ist dort die Anwendung als Vollbad mit 100 g Droge vorgeschlagen. Trotz der klinischen Bestätigung der therapeutischen Effekte ist eine eindeutige Zuordnung der sedierenden Wirkung zu einem definierten Inhaltsstoff bisher nicht gelungen. Eine Vielzahl der Inhaltsstoffe wurde mittels in vitro- und in vivo-Modellen getestet. Die Ergebnisse führten zu teils widersprüchlichen Schlussfolgerungen, die die für den Extrakt nachgewiesenen Wirkungen nicht erklären können [HÄNSEL et al., 1999; WAGNER, 1999 u. BODESHEIM, 1996]. Die am besten untersuchten Verbindungen sind die Valepotriate, die auch von toxikologischem Interesse sind, da alkylierende [BRAUN

et al., 1982] und potentiell lebertoxische [BOUNTAH et al., 1984] Wirkungen in vitro nachgewiesen werden konnten. Ein mögliches kanzerogenes Risiko bei der Anwendung konnte aber ausgeschlossen werden, da die Valepotriate auf Grund ihrer Labilität schnell abgebaut werden und das Vorliegen in relevanter Konzentration in den meisten Fertigpräparaten oder Teeauszügen ohnehin nicht gegeben ist [BRAUN et al., 1984 u. DIECKMANN, 1988]. Man nimmt heute an, dass die sedierende Wirkung auf dem Zusammenwirken verschiedener Inhaltsstoffe und Abbauprodukte beruht [WICHTL, 1997]. Tierversuche deuten darauf hin, dass die sedative Wirkung auf die Wechselwirkung mit Adenosinrezeptoren und / oder auf eine Ausschüttung von GABA sowie eine Hemmung ihrer Rückspeicherung im ZNS zurückzuführen ist [TEUSCHER, 1997]. Die Baldrianwirkung liegt in einer Verkürzung der Einschlafzeit und Abnahme nächtlicher Wachphasen sowie Verbesserung der Schlafqualität. Baldrianzubereitungen sind keine Schlafmittel im engeren Sinne, sie erzwingen bzw. verändern die Schlafphasen nicht, d.h. sie wirken auch nicht negativ auf REM-Phasen, die für einen erholsamen Schlaf von Bedeutung sind. Vielmehr erhöhen sie die Schlafbereitschaft und lindern nervöse Unruhezustände [WIESENAUER u. KERCKHOFF, 2003].

Inhaltsstoffe:

- *Cyclopentan-Sesquiterpene*

Die für die Analytik bedeutsamsten Inhaltsstoffe stellen die Valerensäuren als Vertreter der Cylopentan-Sesquiterpene dar (Abb. 1). Ihre Auffindung erfolgte erstmals 1956 durch STOLL u. SEEBECK im ätherischen Öl von *V. officinalis*.



	R_1	R_2
Valerensäure	H	COOH
Acetoxyvalerensäure	OCOCH3	COOH
Hydroxyvalerensäure	OH	COOH
Valerenal	H	CHO

Abb. 1: Cyclopentan Sesquiterpene aus Valeriana officinalis nach GOPPEL (2003)

Nach einem Vorschlag von HÄNSEL u. SCHULZ (1985) werden sie als charakteristische Leitsubstanzen der Qualitätskontrolle für die offizinelle

Baldriandroge und deren Zubereitungen eingesetzt. Der Gehalt an Valerensäuren unterliegt aber erheblichen Schwankungen abhängig von Herkunft und Erntezeitpunkt. Demzufolge kann ein Gesamt-Valerensäuregehalt bei *V. officinalis* zwischen 0,3 und 0,9 % vorliegen, wobei der gehaltreichste Erntezeitpunkt im Frühjahr liegt [BOS et al., 1998]. Der Anteil der Hydroxyvalerensäure ist in der Regel vergleichsweise gering, es handelt sich möglicherweise um ein bei ungünstigen Lagerungsbedingungen entstehendes Abbauprodukt [BOS, 1998]. Das Europäische Arzneibuch schreibt seit 2002 als weiteres Qualitätskriterium neben dem Gehalt an ätherischem Öl einen Mindestgehalt an Sesquiterpensäuren von 0,17 % vor. Neben der Bestimmung durch HPLC ist auch der Identitätsnachweis von *V. officinalis* über das Vorhandensein der Valerensäuren mittels Dünnschichtchromatographie etabliert [PH.EUR. (2002); SCHIMMER u. RÖDER, 1992].

- *Valepotriate und Baldrinale*

Bei den Valepotriaten handelt es sich um Triester eines terpenoiden, dreiwertigen Alkohols, der sich vom Cyclopentapyran ableitet und einen Epoxidring enthält (Valeriana-epoxytriester) [WAGNER, 1999]. Diese erstmalig von THIES (1969) beschriebenen Verbindungen stellen typische Inhaltsstoffe der Valeriana-Arten dar und kommen vor allem in Wurzeln und Rhizom vor [SCHNEIDER et al., 1992].

Da es sich aber um sehr thermo-, alkali- und säurelabile Substanzen handelt, sind sie in galenischen und handelsüblichen Arzneizubereitungen aus *Valerianae radix* praktisch nicht mehr nachweisbar [HÄNSEL u. SCHULZ, 1985]. Gemäß BRUNETON (1999) führen Temperaturen über 40 °C oder ein pH-Wert kleiner als drei zur Degradation der Valepotriate. Die unsachgemäß getrocknete Baldrianwurzel ist praktisch frei von Valepotriaten [SCHNEIDER et al., 1992]. Strukturell lassen sich anhand des Vorhandenseins einer Doppelbindung zwischen C5 und C6 des Isoprengrundkörpers zwei Valepotriat-Grundtypen unterscheiden:

Monoen-Valepotriate und Dien-Valepotriate (Abb. 2). Diese Grundkörper können nach THIES u. FUNKE (1981) mit Essig-, Isovalerian-, ß-Methylvalerian-, α-Isovaleroxyisovalerian-, α-Acetoxyisovalerian-, ß-Acetoxy-ß-methylvalerian- und ß-Hydroxyisovaleriansäure verestert sein.

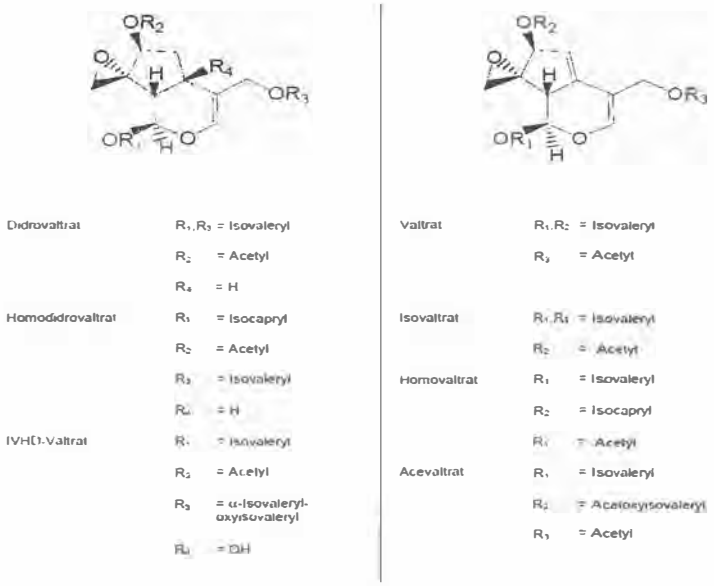


Abb. 2: Monoen-Valepotriate & Dien-Valepotriate nach THIES u. FUNKE (1981)

Daneben wurde mit einem Gehalt von 1,5 % von THIES (1970) ein Valepotriat-Glukosid (Valerosidat) mit Glucose als Kopplungspartner am C-11 (Abb. 3) in der Baldrianwurzel gefunden.

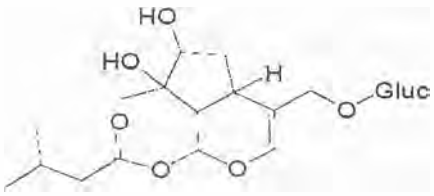
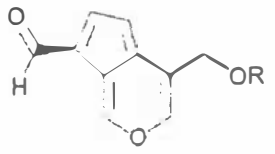


Abb. 3: Valerosidat nach THIES (1970)

Der Gehalt an Valepotriaten unterscheidet sich stark nach Art und geographischer Herkunft. So enthält die Wurzel von *V. officinalis* lediglich 0,5 bis 2 % Valepotriate, vornehmlich Valtrat (50 - 80 %) [SCHNEIDER et al., 1992]. BOS et al. (1998) postulierten analog der Valerensäure-Werte als optimalen Erntezeitpunkt das späte Frühjahr, da hier ein Gehaltsmaximum an Valepotriaten in *V. officinalis* vorliegt. Die Untersuchungen von HÖRNER (1989) ergaben einen deutlich höheren Gehalt an Valtrat im Rhizom als in den Wurzeln, insbesondere in den dicken Wurzeln.

Die Gehaltsbestimmung der Valepotriate erfolgt simultan mit den Valerensäuren mittels HPLC, da die Valepotriate ein ähnliches Retentionsverhalten wie die Valerensäuren zeigen [BOS et al., 1998]. Daneben wurde von LIPTAH u. VERZAR-PETRI (1980) eine titrimetrische Methode zur Bestimmung der Valepotriate etabliert.

Die Valepotriate zeigen laut THIES (1969) nach Zugabe von Salzsäure / Eisessig eine charakteristische Farbreaktion (Halazuchromreaktion), die zum Identitätsnachweis im Reagenzglas, bzw. als Sprühreagens bei der Dünnschichtchromatographie genutzt wird [WAGNER et al., 1970].
Die gelb gefärbten Baldrinale (Abb. 4) finden sich genuin nicht in der Pflanze und sind als Abbauprodukte der Valepotriate anzusehen [THIES, 1969], die sich nach Thermolyse oder säurekatalysiertem Abbau bilden [WILLEMS, 1980].



	R
Baldrinal	Acetyl
Homobaldrinal	Isovaleryl
Desacylbaldrinal	H

Abb. 4 : Baldrinale nach THIES (1969)

Weitere Zersetzungsprodukte stellen die am Epoxidring geöffneten Vatrathydrine (Abb. 5) dar [HÖLZL et al., 1976].

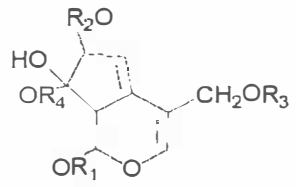


Abb. 5: Valtrathydrine nach HÖLZL et al. (1976)

- *Alkaloide*

Nach SCHNEIDER et al. (1992) finden sich in der Droge 0,01 bis 0,05 % Alkaloide, die sich dünnschichtchromatographisch mittels Dragendorff-Reagens nachweisen lassen. Den größten Anteil haben das Valeriana-Haupt- und Nebenalkaloid [TORSELL u. WAHLBERG, 1966], bei denen es sich um Monoterpenalkaloide handelt. Mit Actinidin wurde von GROSS et al. (1971) ein weiteres Monoterpenalkaloid nachgewiesen, das formell eine Teilstruktur der Valeriana-Alkaloide darstellt. Eine Übersicht der Alkaloide zeigt die Abbildung 6.

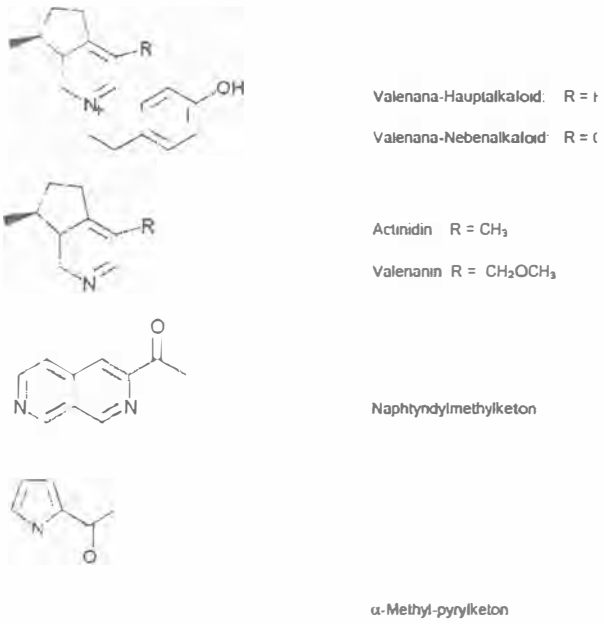
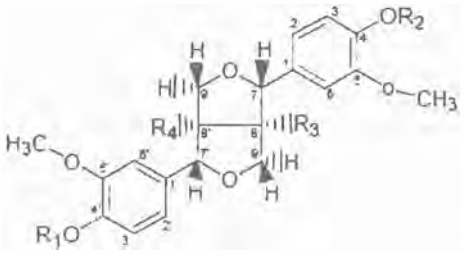


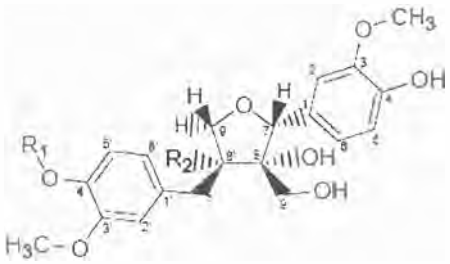
Abb. 6: Alkaloide nach SCHNEIDER et al. (1992)

- *Lignane*

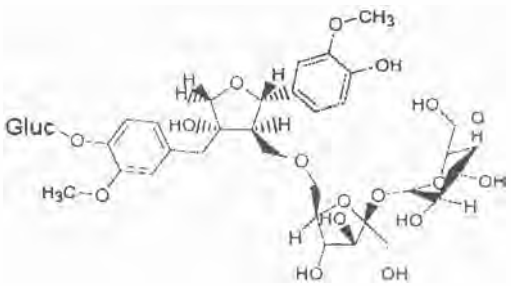
Mit den Lignanen (Abb. 7) wurde in den letzten Jahren eine weitere Gruppe mittelpolarer Inhaltsstoffe identifiziert, die für die Stabilitätsanalytik interessant scheint. BODESHEIM (1996) konnte erstmalig Pinoresinol, Pinoresinol-4-O-ß-D-glucosid, Prinsepiol und Hydroxypinoresinol isolieren und identifizieren. SCHOLLE (1998) klärte mit Pinoresinol-4,4'-di-O-ßglucosid und den zwei isomeren 8-Hydroxypinoresinol-glucosiden die Struktur zwei weiterer Glykoside von Diepoxylignanen auf. Des weiteren wurden drei Vertreter der Monoepoxylignane erstmalig in Baldrian nachgewiesen, die als ringoffene Teilstruktur des Hydroxypinoresinol angesehen werden können: Massoniresinol-4'-O-ß-glucosid, Berchemol-4'-O-ßglucosid und 4'-O-ß-D-Glucosyl-9-O-(6"deoxysaccharosyl)olivil.
Die Lignane treten als Dragendorff-positive Zonen im Alkaloid-DC auf und wurden daher lange Zeit irrtümlich der Alkaloid-Fraktion zugerechnet [BODESHEIM, 1996].



	R_1	R_2	R_3	R_4
Pinoresinol	H	H	H	H
8-Hydroxypinoresiol	H	H	OH	H
Prinsepiol	H	H	OH	OH
Pinoresinol-4-O-ß-D-glucosid	H	ß-D-Glucose	H	H
Pinoresinol-4,4'-di-O-ß-glucosid	ß-D-Glucose	ß-D-Glucose	H	H
8-Hydroxypinoresiol-4'-O-ß-glucosid	ß-D-Glucose	H	OH	H
8-Hydroxypinoresiol-4-O-ß-glucosid	H	ß-D-Glucose	OH	H



	R_1	R_2
Massoniresinol-4 -O-ß-glucosid	ß-D-Glucose	OH
Berchemol-4'-O-ß-glucosid	ß-D-Glucose	H



4'-O-ß-D-Glucosyl-9-O-(6"deoxysaccharosyl)olivil

Abb. 7: Lignane nach BODESHEIM (1996) u. SCHOLLE (1998)

- *Ätherische Öle*

Aus Wurzel und Rhizom von *V. officinalis* lässt sich durch Wasserdampfdestillation ein ätherisches Öl gewinnen, das mit einem Gehalt von bis zu 1 % vertreten sein kann. Das Öl besteht laut HÄNSEL et al. (1999) überwiegend aus Monoterpenen, wie z. B. Bornylacetat, Borneol, 1,8-Cineol, Fenchen, Camphen aber auch charakteristischen Sesquiterpenen wie E- und Z-Valerenol. Bei der Destillation treten neben den oben genannten Verbindungen noch leicht flüchtige Säuren auf, wie z. B. Isovaleriansäure, die aus Abbaureaktionen der Valepotriate stammt [SCHNEIDER et al., 1992]. Letztere Säure ist auch für den charakteristischen Geruch der Baldriandrogen verantwortlich. Auch die Valerensäuren treten in geringer Konzentration im ätherischen Öl auf. Als Qualitätskriterium schreibt das Arzneibuch einen Mindestgehalt an ätherischem Öl für die ganze Droge von 0,5 % und für die geschnittene Droge von 0,3 % (V/m) vor. Nach BOS et al. (1998) ist der Gehalt an ätherischem Öl im Herbst am größten, was auch den Grund dafür darstellt, dass die Ernte zumeist im September erfolgt. Der ätherisch Öl-Gehalt weist auch nach HÖRNER (1989) ontogenetisch starke Schwankungen auf und liegt im Durchschnitt weit unter dem geforderten Gehalt. Daher ist auf die Auswahl des Ausgangsmaterials und des Erntezeitpunktes im Hinblick auf das ätherische Öl besondere Rücksicht zu nehmen.

- *Weitere Inhaltsstoffe*

Gerbstoffe kommen in der Gattung Valeriana nicht vor [SCHNEIDER et al., 1992], dafür aber eine Anzahl von polaren Säuren wie Chlorogensäure, Kaffeesäure und Isoferulasäure (Hesperitinsäure). Isoferulasäure ist charakteristisch für den offizinellen Baldrian [STOLL u. SEEBECK, 1956], und kann daher für den dünnschichtchromatographischen Qualitätsnachweis wässriger Baldrianextrakte benutzt werden [KALLMANN, 1987]. Weitere Inhaltsstoffe der hydrophilen Fraktion stellen Aminosäuren dar. Neben Glutamin, Alanin, Aspartat, Glutamat, Serin, Arginin, Valin, Phenylalanin, Isoleucin und Leucin wurde ein hoher Gehalt an γ-Aminobuttersäure beschrieben [HÄNSEL u. SCHULZ, 1981]. Mit einem Gehalt von 0,3 % ist Cholin als weitere stickstoffhaltige Verbindung enthalten [SZENTPETERY et al., 1963]. Von VOLK u. SCHUNK (1964) wurden bis zu 10 % lösliche Kohlenhydrate gefunden, die als Fructose 0,9 %, Glucose 1,5 %, Saccharose 5 % und Raffinose 3 % identifiziert wurden. Bei GODAU (1991) findet sich eine Übersicht

über weitere charakteristische nicht näher beschriebene Inhaltsstoffe, wie Harze, Schleime, Eiweiße und zahlreiche Enzyme wie Katalase, Oxydase, Peroxydase, Lipase und Linamarase.

Toxikologie und Nebenwirkungen:

Baldrian hat sich als sehr verträglich erwiesen, daher sind Nebenwirkungen sehr selten. Gelegentlich wurden Kopfschmerzen, Magenunverträglichkeit, Magendruck, Verstimmung im Magen-Darm-Trakt und Juckreiz mit Ausschlag beobachtet. Baldrian macht nicht abhängig und führt nicht zu einer Gewöhnungswirkung. Außerdem verursacht er bei der Verwendung als Schlafmittel keine Benommenheit und Müdigkeit beim Aufwachen (bei einer Dosis < 900 mg). Valepotriate und dessen Abbauprodukte sind sehr reaktiv. Sie sind im Reagenzglas giftig und gelten als krebsauslösend. Allerdings sind sie sehr instabil, so dass diese Stoffe in den Präparaten während der Herstellung zerfallen. Da die Valepotriate nicht wasserlöslich, sondern fettlöslich sind, gehen sie in Teeauszügen nicht in Lösung. Zusätzlich hat man die Extrakte an besonders empfindlichen Versuchstieren (trächtigen und neugeborenen Ratten) getestet. Dabei wurden keinerlei negative Wirkungen beobachtet. Aus der verbreiteten Anwendung von Baldrianwurzel als Arzneimittel haben sich bisher keine Anhaltspunkte für Risiken in der Schwangerschaft und der Stillzeit ergeben. Ergebnisse aus experimentellen Untersuchungen liegen jedoch nicht vor. Zur Anwendung des Arzneimittels bei Kindern liegen nur Anwendungsbeobachtungen, aber keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es sollte daher von Kindern unter 6 Jahren nur nach Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden. In klinischen Versuchen wurde keine Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit und Fahrtüchtigkeit gefunden. Einige Arzneimittelhersteller empfehlen jedoch, dass bis zu 2 Stunden nach Einnahme keine Maschinen bedient oder Kraftfahrzeuge gefahren werden sollten. Ebenso sollte während der Anwendung von Baldrian-Extrakt kein Alkohol getrunken werden. Baldrianprodukte dürfen bei bekannten Allergien gegen Baldrian nicht eingenommen werden.

Bei Anwendung in der praktischen Medizin hat sich also eine außergewöhnlich niedrige Rate an Nebenwirkungen gezeigt. Am häufigsten wird hier der starke und häufig als unangenehm empfundene Geruch beklagt, den die Patienten auch durch die Kapseln hindurch wahrnehmen.

Interaktionen mit anderen AM:

Beim Baldrian wird als Wirkmechanismus eine Modulation der Funktion des GABA-Rezeptors diskutiert [ANG-LEE et al., 1999]. Laut ANG-LEE et al. (2001) kann Baldrian daher die sedative Wirkung von Benzodiazepinen und anderen Sedativa verstärken. Andere Studien weisen auch auf eine Affinität der Baldrian-Lignane zum 5-HT1A-Rezeptor hin [BODESHEIM u. HOLZL, 1997].

Dosierung von *Valeriana officinalis*:

Die ESCOP[9] empfiehlt eine Tagesdosis von **2 bis 3 g** *Droge*, entsprechend **500 bis 1200 mg** *Trockenextrakt* (Auszugsmittel Ethanol 70 %). Die Einzeldosis für den Tag liegt damit bei 125 mg Trockenextrakt, entsprechend 250 bis 650 mg Droge. Fertigarzneimittel, die zur Nacht genommen werden, sollten mindestens 400 mg Trockenextrakt pro Einzeldosis enthalten, entsprechend 2,2 bis 3 g Droge und eine halbe bis eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Die Monographie aus dem Jahre 1985 empfiehlt für *Teeaufgüsse* **1 Teelöffel** (2 bis 3 g) Baldrianwurzel mit 150 ml siedendem Wasser übergießen und nach 10 bis 15 min abseihen. 1 bis 3 mal täglich und vor dem Schlafengehen eine Tasse trinken und für *Tinkturen* **1 mal täglich 1 bis zu 3 ml**. Für die *äußere Anwendung* stellt man zunächst einen Aufguss von **100 g Baldrianwurzel** in zwei Liter heißem Wasser her, der nach zehn Minuten abgeseiht und dem Badewasser zugesetzt wird. Die Badetemperatur sollte 34–37 °C und die Badedauer zehn bis 20 min betragen.

2.2.2 JOHANNISKRAUT

Beschreibung der Droge:

Johanniskraut gehört innerhalb der Ordnung *Theales* zur Familie der *Hypericaceae* (Hartheugewächsen), die ca. 380 Spezies umfassen. Der botanische Name dieser alten Heilpflanze leitet sich aus dem griechischen und später latinisierten "Ὑπερ εικων" (hyper eikon = über dem Bild bzw. Bildnis) ab. Dies weist vermutlich auf den antiken Brauch hin, über den Götterbildern und später auch über christlichen Ikonen

[9] European Scientific Cooperative on Phytotherapy

Kräuterbündel anzubringen. Der deutsche Name Johanniskraut erklärt sich aus dem Umstand, dass der Höhepunkt der Blütezeit mit dem Tag des Hl. Johannes des Täufers, dem 24. Juni, zusammenfällt. Von der Beobachtung, dass die Blätter gegen das Licht gehalten aufgrund ihrer Ölbehälter wie durchstochen erscheinen, leiten sich andere gebräuchliche Namen wie "Tüpfelhartheu" und auch der Artname *perforatum* ab. Weitere volkstümliche Namen wie "Herrgottsblut" oder "Johanniblut" gehen darauf zurück, dass beim Zerreiben der goldgelben Blüten das Hypericin aus den schwarzen Sekretbehältern austritt und eine blutrote Farbe verursacht. Von alters her wurden daher dem Johanniskraut Wunderkräfte nachgesagt. Im Mittelalter wurde es sogar als "fuga daemonum" und "Teufelsfuchtel" eingesetzt, um Besessene von Dämonen zu befreien. Sicherlich entsprang diese Anwendung dem von Aberglauben geprägten Zeitgeist des Mittelalters. Sie gibt aber auch einen Hinweis auf die heilende Wirkung des Johanniskrautes auf die menschliche Psyche [ROTH, 1990 u. CZYGAN, 2003]. Das natürliche Verbreitungsgebiet von *Hypericum perforatum* L. erstreckt sich über ganz Europa und Nordafrika bis in weite Teile Westasiens. Es ist bevorzugt an Weg- und Feldrändern sowie in lichten Wäldern anzutreffen und besiedelt als Pionierpflanze gerne Bahndämme, Kiesgruben und andere Ruderalflächen. Nach Australien und Nordamerika wurde das Johanniskraut eingeschleppt und hat sich dort zu einem problematischen Weideunkraut entwickelt [SOUTHWELL u. CAMPBELL, 1991]. Als Heilmittel anerkannt und damit offizinell ist Hyperici herba, der zur Vollblüte geerntete obere Teil der Johanniskrautpflanzen (*Hypericum perforatum* L.), auch Blühhorizont genannt. Die Rohdroge enthält deshalb neben den Knospen und Blüten auch Stängel, Blätter und unreife Kapseln. Das Johanniskraut ist eine bis etwa einen Meter hohe, ausdauernde und ausläuferbildende Pflanze. Der harte und arttypisch zweikantige Stängel verzweigt sich aus den Achseln der gegenständigen, eiförmigen bis länglichen Blätter. Die Blätter weisen die charakteristischen durchscheinenden Ölbehälter in der Blattspreite auf und besitzen schwarze Hypericinbehälter, die vermehrt am Blattrand auftreten und auch an den Stängeln zu finden sind. Auf den Kelch- und Kronblättern der gelben Blüten können die Hypericinbehälter sowohl punkt- als auch streifenförmig sein. Die fünfzähligen Blüten erscheinen von Juni bis August und sitzen an einer reichblütigen Trugdolde, die mit einer terminalen Blüte abschließt. Die zahlreichen Stamina sind am Grund zu drei Büscheln verwachsen. Aus dem dreiteiligen Fruchtknoten entwickelt sich eine Kapsel, die bei Reife aufspringt und die

dunkelbraunen bis schwarzen Samen freigibt. Das Tausendkorngewicht der sehr feinen zylinderförmigen Samen liegt bei nur 0,1 g [BOMME, 1997].

Indikation und Anwendung der Johanniskrautdroge:

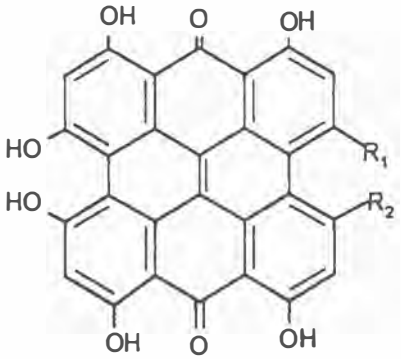
Aus heutiger Sicht der Wissenschaft werden Depressionen als krankhafte Störungen im Neurotransmitter-Stoffwechsel verstanden. Dabei wird ein Mangel an synaptischen Überträgerstoffen im Zentralnervensystem, nämlich der Monoamine Serotonin, Noradrenalin und Dopamin, für das Entstehen einer Depression verantwortlich gemacht. Das Krankheitsbild macht sich durch vielfältige Symptome auf psychischer, somatischer und psychosozialer Ebene bemerkbar. Dabei zählen Angstzustände, Freud- und Interesselosigkeit, Schlaf- und Kreislaufstörungen, Ruhelosigkeit, Leistungsabfall und Isolationsneigung bis hin zu Todes- und Selbstmordgedanken zu den typischen Anzeichen für eine Depression. Neben Störungen des Neurotransmitterstoffwechsels werden (stressbedingte) Fehlfunktionen des Hormonhaushaltes, eine genetische Disposition sowie traumatische Ereignisse im Lebenslauf der Patienten als weitere Risikofaktoren für eine Erkrankung an Depressionen diskutiert. Es wird angenommen, dass Johanniskrautextrakte vergleichbar zu synthetischen Antidepressiva in den Stoffwechsel der Neurotransmitter eingreifen, indem sie den Abbau der oben genannten Monoamine hemmen. Dadurch kann sich deren Konzentration wieder auf ein normales Niveau einstellen und so das Gleichgewicht an synaptischen Botenstoffen stabilisiert werden. Das exakte Wirkprinzip und die daran beteiligten Substanzen konnten noch nicht vollständig aufgeklärt werden. Es werden aber zahlreiche Modelle für die Wirkungsweise von *Hypericum perforatum* bei Depressionen diskutiert [BUTTERWECK u. NAHRSTEDT, 2003]. Viele klinische Studien haben die Wirksamkeit von *Hypericum perforatum* bei leichten bis mittelschweren Depressionen im Vergleich zu Placebos bewiesen [HANSGEN et al., 1994; HARRER et al., 1994; HUBNER et al., 1994 u. LAAKMANN et al., 1998]. Aufgrund der besseren Verträglichkeit von Hypericumpräparaten im Vergleich zu konventionellen Antidepressiva wird Hypericum perforatum sogar als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen empfohlen [WOELK, 2000]. Nicht nur in klinischen Studien, sondern auch in tierexperimentellen Depressionsmodellen konnte die Wirksamkeit von *Hypericum*

perforatum nachgewiesen werden. Ein Tiermodell für Depression ist der forcierte Schwimmtest mit Ratten. Er ist ein gut etabliertes Verhaltensmodell bei Tieren für die Evaluation der Wirksamkeit von antidepressiven Medikamenten und korreliert gut mit deren klinischen Wirksamkeit [PORSOLT et al., 1977 u. WILLNER, 1984]. Sowohl Hypericum perforatum selbst, als auch die Hypericuminhaltsstoffe Hyperforin, Hypericin, Pseudohypericin, Flavonoide und Xanthone zeigten im forcierten Schwimmtest mit Ratten eine antidepressive Wirkung [BUTTERWECK et al., 1997]. Die Monographie "Hyperici herba (Johanniskraut)" der Kommission E beschrieb mit der Anwendung von Johanniskrautextrakten gegen "psychovegetative Störungen, depressive Verstimmungszustände, Angst und/oder nervöse Unruhe" noch einen relativ weiten Indikationsbereich (BUNDESANZEIGER, 1984). Da Johanniskrautextrakte jedoch keine Akut-Wirkung besitzen und deshalb nicht als Beruhigungs- oder Schlafmittel geeignet sind, definierte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bei der Neuzulassung 1998 die Indikation auf "leichte (bis mittelschwere) vorübergehende depressive Störung" bzw. "leichte (und mittelschwere) depressive Episode". Begründet durch vorliegende Nachweise zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit werden Johanniskrautpräparate deshalb in dieser Teilindikation mit synthetischen Antidepressiva gleichgestellt [SCHULZ, 2003]. Schwere Depressionen sind keine Indikation für Johanniskrautextrakte und bleiben der Behandlung mit synthetischen Antidepressiva vorbehalten [SHELTON et al., 2001]. Die Aufbereitungsmonographie der Kommission E des Bundesgesundheitsamtes Berlin gibt die Anwendung einer öligen Hypericumzubereitung zur Behandlung und Nachbehandlung von scharfen und stumpfen Verletzungen, Myalgien und Verbrennungen ersten Grades an (BUNDESANZEIGER, 1984). Zur Herstellung von Johanniskrautöl (Oleum Hyperici) werden frische Johanniskrautblüten mit der vierfachen Menge an Olivenöl übergossen und an der Sonne extrahiert [KAUL, 2000]. Das leuchtend rot gefärbte Öl enthält neben den Naphthodianthronen besonders Flavonoide und Hyperforin. Dadurch zeigt es eine gute antiphlogistische Wirkung [WICHTL, 1997]. Innerlich wird Johanniskrautöl bei dyspeptischen Beschwerden angewendet (BUNDESANZEIGER ,1984).

Inhaltsstoffe:

- *Naphtodianthrone*

Die rot fluoreszierenden Hypericine sind die auffälligsten Inhaltsstoffe von *Hypericum perforatum.* Hypericin (1939) und Pseudohypericin (1974) sind die beiden Hauptsubstanzen, die von BROCKMANN erstmals isoliert wurden. Neben diesen beiden Hypericinen kommen in geringer Menge noch die Vorstufen Protohypericin und Protopseudohypericin, weitere Naphtodianthrone, vor. Die Protoverbindungen setzen sich unter Lichteinwirkung durch Zyklisierung in Hypericin bzw. Pseudohypericin um [BROCKMANN et al., 1974].



$R_1 = CH_3$; $R_2 = CH_3$ Hypericin
$R_1 = CH_3$; $R_2 = CH_2OH$ Pseudoyhypericin

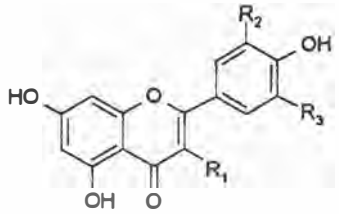
Abb. 8: Naphtodianthrone nach SINGER (2001)

Die erstmals von MERUELO et al. (1988) beschriebene antiretrovirale Wirkung von Hypericin wurde von SCHINAZI et al. (1990) bestätigt. Von großem Interesse sind die hierbei nachgewiesenen Effekte gegen HI-Viren [SCHINAZI et al., 1990]. Desweiteren wird Hypericin und Pseudohypericin eine spezifische Hemmung der Proteinkinase C (PKC) zugeschrieben, die für die antiproliferative Wirkung gegen menschliche Krebszellen verantwortlich sein soll [TAKAHASHI et al., 1989]. Die photodynamische Aktivität von Hypericin hat eine nachgewiesene toxikologische Bedeutung bei Weidetieren. Schafe und Rinder entwickelten nach dem Verzehr größerer Mengen von Johanniskraut unter anschließender Sonneneinstrahlung einen sogenannten „Hypericismus", der sich in Ödemen, Ulzerationen und sogar Nekrosen von unpigmentierten Hautstellen äußert. Als Ursache konnte die Phototoxizität des Hypericins verantwortlich gemacht werden [GIESE, 1980]. BROCKMÖLLER et al. (1997) konnten jedoch auch nach sehr hohen, therapeutisch nicht mehr relevanten Dosen eines Johanniskrautextraktes von 3600 mg (entsprechend 11,25 mg

Gesamthypericin) keine Phototoxizität beim Menschen beobachten. Übereinstimmend damit sind Fälle von Phototoxizität unter antidepressiver Therapie mit Hypericum-Extrakt, bei der die tägliche Gesamthypericindosis zwischen 0,4 und 2,7 mg beträgt [LINDE et al., 1996], beim Menschen noch nie berichtet worden. Eine leichte Hautrötung bzw. Sensibilisierung gegen UV-Licht könnte dagegen auf die Wirkung der Hypericine zurückzuführen sein [GOLSCH et al., 1997].

- *Flavonoide und Biflavonoide*

Flavonoide kommen in allen Pflanzenteilen vor, wobei sich die höchsten Gehalte in den Blütenkronblättern finden. Unter den Flavonoiden stellen die Flavonolglykoside Hyperosid, Rutin, Isoquercitrin und Quercitrin sowie deren freies Aglykon Quercetin die Hauptkomponenten dar, wobei Hyperosid die höchsten Gehalte erreicht. JÜRGENLIEMK u. NAHRSTEDT (2002) konnten weitere Quercetinglykoside sowie ein Dihydroquercetinglykosid nachweisen und identifizieren. Weiter ist das Vorkommen von Luteolin, Kämpferol, Myricetin und (+)-Dihydroquercetin beschrieben [ROTH, 1990].



R_1	R_2	R_3	
OH	OH	H	Quercetin
O-α-L-Rha	OH	H	Quercitrin
O-β-D-Glc	OH	H	Isoquercitrin
O-β-D-Glc(6 ← 1)α-L-Rha	OH	H	Rutin
O-β-D-Gal	H	H	Hyperoside
OH	H	H	Kampferol
H	OH	H	Luteolin
OH	OH	OH	Myricetin

Abb. 9: Flavonoide und Biflavonoide nach SINGER (2001)

Eine Besonderheit des Johanniskrautes ist das Vorkommen der Biflavonoide Biapigenin (I3,II8-Biapigenin) und Amentoflavon (I3',II8-Biapigenin), das sich ausschließlich auf die Blüten beschränkt. Während Biflavonoide bei tropischen Pflanzen häufiger anzutreffen sind, ist das Johanniskraut neben der Eibe (*Taxus baccata* L.) eine der wenigen einheimischen Arten, die Biflavonoide enthalten.

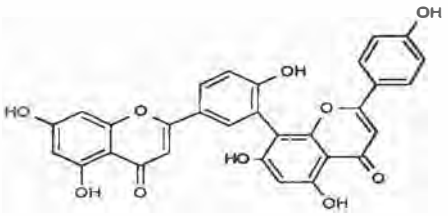


Abb. 10: I3`, II8-Biapigenin (= Amentoflavon) nach SINGER (2001)

Den Flavonoiden wird allgemein ein sehr breites Wirkungsspektrum zugeschrieben. Unter anderem findet man Flavonoide mit antiphlogistischen, antioxidativen, gefäßabdichtenden, antimikrobiellen und tumorhemmenden Wirkungen [SCHIMMER (1986)]. Besonders die Aglyka besitzen spasmolytische Aktivität. Zusätzlich konnte in vitro Versuchen auch für diese Substanzklasse MAO-A hemmende Eigenschaften festgestellt werden [BLADT u. WAGNER, 1994; SPARENBERG et al., 1993]. THIEDE u. WALPER (1994) fanden zudem auch einen hemmenden Effekt auf die Catechol-O-Methyltransferase (COMT), die neben der MAO ein dominierendes Enzym im Katecholaminmetabolismus darstellt. Von Bedeutung ist auch, dass Biapigenine aus Taxus baccata im Tierversuch eine Sedierung bewirken [VOHORA et al., 1980] und für Amentoflavon wurde eine potente Bindung an die Benzodiazepin-Bindungsstelle am GABA A-Rezeptor gefunden [BAUREITHEL et al., 1997].

- *Phloroglucinolderivate*

Hyperforin und Adhyperforin sind Phloroglucinoderivate, die zunächst für die antimikrobielle Wirkung von Hypericumextrakten verantwortlich gemacht wurden [HAGENSTRÖM, 1953]. Diese Wirkung des Hyperforins könnte bei der äußerlichen Anwendung von Johanniskrautöl eine Rolle spielen. Im Jahr 1971 gelang GUREVIC et al. (1971) die Isolierung und Charakterisierung des Hyperforins. Beide Substanzen sind ausschließlich in frischen Blüten, Knospen und Früchten enthalten. 1995 konnte aus den Stängeln und Blättern des Johanniskrauts Hydroperoxycadiforin isoliert werden, welches chemisch ein Sesquiterpenderivat des Hyperforins mit einer Hydroperoxygruppe darstellt [RÜCKER et al., 1995]. In dem Inhaltsstoff Hyperforin konnte kürzlich ein Neurotransmitteraufnahme-hemmendes Prinzip identifiziert werden, das für die antidepressive Wirksamkeit von Hypericum-Extrakten verantwortlich sein dürfte [MÜLLER et al., 1998].

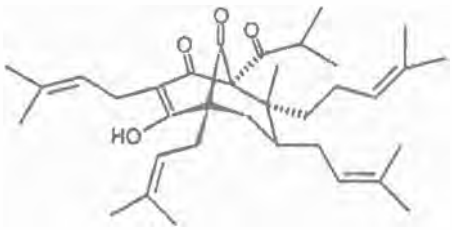


Abb. 11: Hyperforin nach SINGER (2001)

- *Gerbstoffe und Procyanidine*

Während der Blütezeit ist der Gehalt an Gerbstoffen, die alle dem Catechintyp zugeordnet werden können, am höchsten. Sie sind vor allem in Achsenorganen, Blättern und unreifen Früchten lokalisiert [BRANTNER et al., 1994]. Procyanidine wurden von MELZER (1990) isoliert und charakterisiert (Abb. 12). Neben den bekannten adstringierenden Eigenschaften besitzen höhermolekulare Procyanidine auch antimikrobielle [SCALBERT, 1991] und antivirale [KAKIUCHI et al., 1991] Eigenschaften. MELZER (1990) u. MELZER et al. (1991) konnten zeigen, dass OPC-Fraktionen aus Johanniskraut in vitro die Koronardurchblutung steigern und positiv inotrope Effekte besitzen. Schon eine Konzentration von 10 ng/ml bewirkt mehr als 20 % Durchflusssteigerung. Unter 50 ng/ml wird eine Zunahme von maximal 75,4 % und unter 100 ng/ml von 85,7 % gegenüber dem Kontrollwert beobachtet.

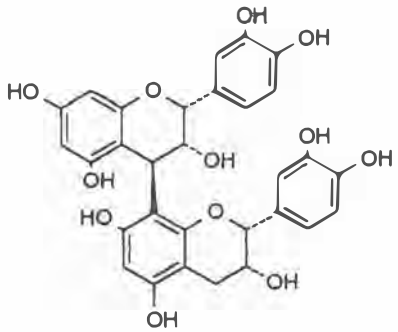


Abb. 12: Procyanidin B_2 nach SINGER (2001)

- *Xanthone*

In den Wurzeln von *Hypericum perforatum* konnte das Xantholignoid Kielcorin nachgewiesen werden [NIELSEN u. ARENDS, 1978] und in den Stängeln und Blättern fand sich 1,3,6,7-Tetrahydroxyxanthon [SPARENBERG, 1993]. Auch für die Xanthone wurden MAO-hemmende Eigenschaften festgestellt [SPARENBERG,

1993]; da diese Substanzen jedoch ebenfalls eine hohe Hemmkonstante von ca. 100 µmol/l haben und zudem in Hypericum perforatum-Extrakten nur in sehr geringen Mengen vorkommen, erscheint eine Beteiligung an der antidepressiven Aktivität der Gesamtextrakte fraglich. Für Xanthone wurden unter anderem auch fungistatische und tuberkulostatische Effekte beschrieben. Zudem weisen manche Xanthone antiinflammatorische Eigenschaften auf [BENNET u. LEE, 1989].

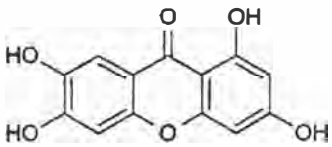


Abb. 13: 1, 3, 6, 7-Tetrahydroxyanthone nach SINGER (2001)

- *Weitere Inhaltsstoffe*

Einige andere Inhaltsstoffe von *Hypericum perforatum* sind das überwiegend aus Kohlenwasserstoffen bestehende ätherische Öl, Anthocyane und Aminosäuren. Desweiteren finden sich in der Pflanze auch Pflanzensäuren wie die Kaffeesäure, die Chlorogensäure und die p-Cumarsäure. Für Chlorogensäure konnten CZOK u. LANG (1961) zentralstimulierende Effekte nachweisen, die jedoch von einer anderen Arbeitsgruppe nicht bestätigt werden konnte.

Ätherisches Öl wurde bisher in fast allen Pflanzenteilen, nicht jedoch in den Wurzeln nachgewiesen [BERGHÖFER, 1987]. Typische Bestandteile des Öles sind insbesondere 2-Methyloctan, Undecan, Dodecanol, a-Pinen und Caryophyllen [MATHIS u. OURISSON, 1964].

Desweiteren enthält der Extrakt freie Aminosäuren, wie z. B. g-Aminobuttersäure (GABA) [LAPKE et al., 1996], die allerdings nicht wirkungsrelevant ist, da GABA nicht ins ZNS übertritt.

Tab. 1: Zusammensetzung, Gehalt und pharmakologische Effekte der bekanntesten Johanniskrautinhaltsstoffe nach SINGER (2001)

Inhaltsstoffgruppe	Gehalt	Pharmakologische Eigenschaften
Flavonoide	2-4%	
Biflavonoide:		MAO-A-, COMT-Hemmung
Biapigenin	0,1-0,5%	Sedierung
Amentoflavon	0,01-0,05%	
Naphtodianthrone	0,1%	MAO-Hemmung, antiviral, PKC-Hemmung
Phloroglucinolderivate		Sedierung, Neurotransmitter-Wiederaufnahmehemmung, Beeinflussung intrazellulärer Ionenkonzentrationen (Na^+, Ca^{2+}, H^+)
Hyperforin	4,5%	
Adhyperforin	1,8%	
Gerbstoffe	6,5-15%	Antimikrobiell, antiviral, positiv inotrop, Koronardurchblutung ↑
Procyanidine		
Xanthone		Antiinflammatorisch, fungistatisch, tuberkulostatisch, ACE-Hemmung, MAO-Hemmung
Kielcorin	0,01%	
1,3,6,7-Tetrahydroxyxanthon	0,0004%	
GABA	0,7 mg/g	Neurotransmitter an inhibitorischen Neuronen, nicht ZNS-gängig

Toxikologie und Nebenwirkungen:

Obwohl Johanniskrautextrakte hinsichtlich ihrer Wirksamkeit mit synthetischen Antidepressiva vergleichbar sind, weisen sie ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil auf [GREESON et al., 2001, JOHNE et al., 2003 u. SCHULZ, 2003]. Für Johanniskrautextrakte liegen keine Hinweise auf eine akute Toxizität vor. Auch bei Gabe über einen langen Zeitraum zeigten sich keine Hinweise auf reproduktionstoxische, mutagene oder kanzerogene Effekte. Es ist bekannt, dass die photodynamisch aktiven Naphthodianthrone bei Weidetieren zu mitunter starken Verbrennungen, den Symptomen des sogenannten Hypericismus, führen können. Obwohl in den Gebrauchs- und Fachinformationen zugelassener Johanniskrautpräparate auf dieses Risiko hingewiesen wird, sind in der Regel keine phototoxischen Reaktionen zu erwarten, da diese erst bei der 20-fachen therapeutisch zugelassenen Dosis auftreten. Wird die zugelassene Tagesdosis eingehalten, liegt die Hypericinkonzentration in der Haut nach experimentellen Befunden weit unterhalb der phototoxischen Schwelle [SCHEMPP et al., 1999]. Somit gelten Johanniskrautpräparate als sichere und effektive Antidepressiva, da sie im Vergleich zu synthetischen Antidepressiva zwar eine vergleichbare Wirksamkeit

zeigen, jedoch nur bei 1-3 % der Behandelten (entsprechend 10- bis 30-fach weniger) unerwünschte Nebenwirkungen auftreten.

Interaktionen mit anderen AM:

In den letzten Jahren wurde den gelegentlich auftretenden Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln mehr Aufmerksamkeit geschenkt und die Zusammenhänge im Detail erforscht. Dabei wurde nachgewiesen, dass sich nach Einnahme von Johanniskrautpräparaten zum einen die metabolische Aktivität der Entgiftungsenzyme des Cytochrom-P_{450}-Komplexes, speziell des leber- und darmständigen CYP3A4, erhöht. Zum anderen führt eine Aktivitätssteigerung des Transportproteins P-Glykoprotein, das seine Substrate zurück in das Darmlumen pumpt, zu einer zusätzlichen Senkung des Plasmaspiegels von Wirkstoffen anderer Arzneimittel. Diese verringerte Aufnahme ins Blutplasma bei gleichzeitig beschleunigter Metabolisierung führt besonders bei Arzneimitteln mit einer geringen therapeutischen Breite zu klinisch relevanten Wechselwirkungen [JOHNE et al., 2003]. Für die Induktion der CYP-Enzyme ist Hyperforin verantwortlich [SCHMIDT, 2002 u. KOMOROSKI et al., 2004]. Als Konsequenz wurden Johanniskrautpräparate im Dezember 2003 unter die Apothekenpflicht gestellt. Ausgenommen davon sind Präparate in einer Tagesdosis bis zu 1 g Drogenäquivalent und bis zu 1 mg Hyperforin sowie Tee, Frischpflanzensaft und ölige Zubereitungen zur äußerlichen Anwendung (BUNDESGESETZBLATT, 2003).

Tab. 2: Interaktionen von Johanniskrautprodukten mit AM nach JOHNE et al. (2003) und SCHULZ (2003)

Kategorie	Typ	Präparate
Immunsupressiva	HIV-Protease-Inhibitoren, Nicht-Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren	Ciclosporin, Tacrolimus
Virostatika		Indinavir, Nevirapin
Chemotherapeutika		Irinotecan
Antikoagulantien	Cumarin-Typ	Warfarin, Phenprocoumon
Antidepressiva	selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren	Buspiron, Fenfluramin, Fluxetin, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin, Nefazodon, Trazodon, Loperamid
orale Kontrazeptiva		

Dosierung von *Hypericum perforatum:*

Ein freiverkäufliches Johanniskrautpräparat im Supermarkt darf aufgrund gesetzlicher Vorgaben nur noch **1 g** *Droge* pro Tagesdosis enthalten. Damit verfügen diese Produkte nur noch über 25 bis 50 % der als wirksam geltenden Tagesdosis, welche bei der Behandlung von psychovegetativen Störungen, depressiven Verstimmungszuständen, Angst und nervöser Unruhe wissenschaftlich belegt ist. Die Pflanzenmonographie für Johanniskraut, erstellt von der Kommission E[10] des damaligen Bundesgesundheitsamtes (heute Bundesinstitut für AM und Medizinprodukte) eine wirksame mittlere Tagesdosis von **2 bis 4 g** *Droge,* **900 mg** *Trocken-Extrakt* und **0,6 mg** *Hypericin* fest. *Johanniskrautöl* und *Tinktur* eignen sich sowohl zur innerlichen als auch zur äußerlichen Anwendung, empfohlen wird **2 mal täglich 1 Teelöffel**. Für *Teeaufgüsse* werden **2 gehäufte Teelöffel** Kraut mit 250 ml Wasser übergossen und bis zum Sieden erhitzt. Als Dosierung wird eine Tasse Tee täglich empfohlen. Bei der *äußerlichen Anwendung* in Form einer Salbe sollte diese **1 bis 2 mal täglich** aufgetragen werden.

2.2.3 SONNENHUT

Beschreibung der Droge:

Sonnenhut gehört innerhalb der Ordnung *Asterales* zur Familie der Korbblütler (*Asteraceae*). Der botanische Gattungsname Echinacea ist vom altgriechischen Wort echinos [Εχίνος] für Seeigel oder Igel abgeleitet und bezieht sich auf die gattungstypischen, die Röhrenblüten überragenden, auffälligen, stachelspitzigen Spreublätter. Echinacea ist heimisch an offenen Standorten in Prärien und trockenen Wäldern der Hochgras-Region. Sie ist eine anspruchslose Staude und bevorzugt humusreichen, durchlässigen Boden an einem sonnigen Standort. An halbschattigen Standorten gedeiht die Echinacea ebenfalls, sogar mit weniger Wasser. Vor allem in den Great Plains des Mittleren Westens und in den Mittelgebirgen Nordamerikas ist die Gattung verbreitet [BAUER, 1994]. Eine umfassende Revision erfuhr die taxonomische Einordnung und Charakterisierung der Gattung Echinacea 1968 durch MCGREGOR. Er teilte aufgrund seiner vergleichenden, morphologisch

[10] selbstständige, wissenschaftliche Sachverständigenkommission für pflanzliche Arzneimittel

anatomischen Studie die Gattung in neun Arten und zwei Varietäten ein. Als Arzneipflanzen gewannen aber nur die drei Arten *E. purpurea (L.) MOENCH, E. angustifolia D.C. und E. pallida NUTT*. größere Bedeutung. Beim Purpurfarbenen Sonnenhut wird sowohl das Kraut (Echinacea herba), vorzugsweise der Saft des frischen Krauts, als auch die Wurzel (Echinacea radix) verwendet, die aus Kulturen in Amerika und Europa stammen. Die im Handel befindliche Droge stammt vorwiegend aus Wildsammlungen in Nordamerika, zu einem geringen Teil auch aus Kulturen in den USA und Europa.

Echinacea purpurea (L.) MOENCH (= Purpursonnenhut) ist hiervon die am längsten bekannte Art. Gleichzeitig stellt sie die häufigste und am weitesten verbreitete Art in Nordamerika dar. Sie hat eine Wuchshöhe von 60 bis 180 cm und verfügt über einen aufrechten, kräftigen und verzweigten Stängel. Die Blätter sind groß, eiförmig und gesägt. Charakteristisch für die Art sind dabei der verzweigte Habitus, die grannigen Spreublätter sowie die tiefpurpurnen, kurzen Zungenblüten und die noch dunkleren Röhrenblüten der igelförmigen Blütenköpfchen, daher auch oft Igelkopf genannt. Die Verbreitung von *E. purpurea* in Europa ist auf eine Sendung mit Samen an Dr. Gerhard Madaus zurückzuführen, welche fälschlicherweise als *E. angustifolia* deklariert war. Die Frischpflanzenzubereitung aus *E. purpurea* erwies sich als ebenso wirksam und wurde deshalb erfolgreich in Europa eingeführt [BAUER u. WAGNER, 1990; MADAUS, 1997]. In Europa wurden die Wurzeln von *E. purpurea* erstmals gegen Ende des 19. Jahrhunderts als Arzneidroge erwähnt.

Echinacea angustifolia D.C. (= Schmalblättriger Sonnenhut) ist eine kleinwüchsige Art mit gelben Pollen. Sie hat eine Wuchshöhe von 10 bis 50 cm. Weitere typische Merkmale sind die raue Behaarung und die relativ kurzen Zungenblüten, welche weiß, rosa oder purpurn gefärbt sein können. Außerdem verfügt sie über lanzettähnliche Blätter. Ihr Chromosomensatz ist diploid. In verschiedenen Gegenden Nordamerikas sind durch Hybridisierung mit *E. artrorubens* abweichende Formen (zum Teil mit tetraploidem Chromosomensatz) aufgetreten. Hinsichtlich des Aussehens stehen sie zwischen *E. angustifolia* und *E. pallida*, wahrscheinlich ein weiterer Grund für die frühere häufige Verwechslung dieser beiden Arten.

Echinacea pallida NUTT. (= Blassfarbener schmalblättriger Sonnenhut) ist zwar auch schmalblättrig wie *E. angustifolia*, wächst aber deutlich höher. Sie hat eine Wuchshöhe von 40 bis 90 cm. Die Zungenblüten sind lang, hängend und purpurn, rosa oder weiß gefärbt. Auch die weiße Farbe der Pollenkörner ist ein artspezifisches

Merkmal. Sie verfügt über einen tetraploiden Chromosomensatz (allotetraploide Art). Nach McGregor ist sie durch Hybridisierung und anschließende Polyploidisierung entstanden. Als Ausgangsarten nimmt er dabei *E. sanguinea* und *E. simulata* an [BAUER u. WAGNER, 1990; BAUER, 1994].

Die Anwendung von Extrakten aus der Echinaceapflanze zur Therapie von Erkältungskrankheiten, grippalen Infekten und septischen Prozessen geht zurück auf die indianische Urbevölkerung Nordamerikas, der die immunstimulierende Wirkung bereits bekannt war. Aus der Überlieferung wissen wir, dass die nordamerikanischen Indianer Wurzeln von *Echinacea pallida* verwendeten. Als Wurzelpulver wurde Echinacea bei Verletzungen verwendet, die Blätter dienten als Wundauflage. Gegen Blutvergiftung wurde ein Absud aus Echinacea-Blättern eingesetzt. Die frisch zerkauten Wurzeln dienten der allgemeinen Stärkung.

Indikation und Anwendung der Sonnenhutdroge:

Zu den häufigsten heutigen Indikationen zählen Infekte der oberen Luftwege und andere infektiöse Erkrankungen. So berichtet ANETZHOFER (1993) vom erfolgreichen Einsatz des homöopathischen Kombinationspräparates *Echinacea compositum ad us. vet.* (enthält u. a. *E. angustifolia D3*) in seiner Gemischtpraxis bei verschiedenen Tierarten und Indikationen (beispielsweise Pneumonien, Mastitis und Analbeutelentzündungen). Er stellte durchwegs eine Verminderung der Symptomintensität und Rezidivhäufigkeit sowie eine kurze Heilungsdauer fest. Zum Vergleich dienten dabei rein antibiotisch oder chemotherapeutisch behandelte Fälle. Auch MAY (1994) berichtet aus seiner Praxis vom erfolgreichen Einsatz des gleichen Präparates bei chronischen Bronchitiden des Pferdes. In einer neueren, offenen multizentrischen klinischen Studie untersuchten REICHLING et al. (2003b) den klinischen Zustand von Hunden mit chronischen saisonbedingten Infektionen der oberen Atemwege (Pharyngitis, Tonsillitis, Bronchitis und Zwingerhusten). Die Studie wurde unter Praxisbedingungen von verschiedenen Tierärzten durchgeführt und erfasste den Zustand jeweils vor und nach 8-wöchiger Behandlung. Zum Einsatz kam ein Präparat, welches Wurzelpulver von *E. purpurea* enthielt. Bereits nach 4 Wochen konnte eine signifikante Verbesserung der entsprechenden typischen Symptome festgestellt werden. Allerdings gab es bei dieser Studie keine Kontrollgruppe. Auch im Humanbereich wurden zahlreiche Studien im Bereich von

Erkältungskrankheiten durchgeführt. So beschreibt MADAUS (1997) zum Beispiel eine placebokontrollierte Doppelblindstudie, nach deren Ergebnis die Behandlung der Patienten mit dem Präparat Echinagard® (schwedischer Handelsname für Echinacin® von Madaus, Wirkstoff: Presssaft aus *E. purpurea*) die Dauer eines Infektes der oberen Atemwege verkürzt. Ganz gegenteilige Ergebnisse lieferten TAYLOR et al. (2003) und BARRETT et al. (2002). TAYLOR et al. (2003) konnte in Untersuchungen keinen Einfluss von Echinacea auf den Verlauf einer Erkältung im Vergleich zur Placebobehandlung feststellen. Es wurden bei dieser Studie Placebo-Kapseln und Kapseln mit getrocknetem Echinacea-Extrakt eingesetzt (entweder Wurzel und Kraut von *E. purpurea* oder Wurzel von *E. angustifolia*). Auch BARRETT et al. (2002) konnten in ihrer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie keinen Einfluss einer Echinacea-Behandlung auf Infektionen der oberen Atemwege bei Kindern zwischen zwei und elf Jahren feststellen. Es wurden keine Unterschiede hinsichtlich Krankheitsdauer und -schwere nachgewiesen. Eine entzündungshemmende Wirkung der Polysaccharide aus *E. angustifolia*-Wurzeln stellten TUBARO et al. (1987) fest. Die Verabreichung von EPF (Echinacea polysaccharidic fraction) konnte die Ausbildung eines Pfoten- und Ohrödems nach spezifischen Reizen positiv beeinflussen und teilweise fast völlig verhindern. In einer ähnlichen Studie wiesen auch RASO et al. (2002) eine entzündungshemmende Wirkung für Wurzelpulver aus *E. purpurea* nach. Eine völlig andere Indikation untersuchten SKAUDICKAS et al. (2003). Sie konnten an männlichen Wistar-Ratten eine signifikante Verbesserung bei benigner Prostatahyperplasie, nach 30- und 60-tägiger oraler Verabreichung eines *E. purpurea-Extraktes*, zeigen. Als Parameter dienten hierfür das Prostatagewicht, die Lymphozytenzahlen und histologische Veränderungen. Die meisten heute verfügbaren Studien beziehen sich in ihren Untersuchungen über Echinacea auf die unspezifische Immunabwehr. Sehr häufig Gegenstand der Forschung, und gleichzeitig die wohl bekannteste Wirkung von Echinacea, ist die Steigerung der Phagozytoseaktivität. WAGNER (1986) stellte eine erhöhte Phagozytoseaktivität in vivo nach Verabreichung von Echinacea an Mäusen fest. Außerdem isolierte die Arbeitsgruppe um WAGNER et al. (1985) verschiedene Polysaccharide aus Echinacea-Pflanzen, davon stimulierte ein neutrales Heteroxylan die Phagozytose. ERHARD et al. (1994) konnten eine Phagozytosestimulation an humanen Granulozyten durch *E. angustifolia* feststellen. Die Autoren verwendeten hierfür einen standardisierten alkoholischen Auszug von *E. angustifolia*, einzeln

sowie in Kombination mit anderen homöopathischen Zubereitungen. Auch WAGNER u. JURCIC (1991) sahen eine Phagozytosesteigerung im in vitro Granulozytentest und im in vivo Carbonclearance-Test bei der Maus. Zum Einsatz kamen hier ebenfalls Extrakte aus *E. angustifolia*, sowie Kombinationen von Echinacea mit anderen Pflanzenextrakten. Ähnlich wie ERHARD et al. (1994) stellten auch WAGNER u. JURCIC (1991) fest, dass besonders die Kombinationen von Echinacea mit anderen Pflanzenextrakten in der Wirkung überzeugen können. O`NEILL et al. (2002) stellten eine Verbesserung der Phagozytosefähigkeit bei neutrophilen Granulozyten des Pferdes fest. Ein *E. angustifolia-Extrakt* wurde zuvor über 42 Tage gefüttert. Eine Steigerung der Phagozytoseaktivität von Peritonealmakrophagen konnten BUKOVSKY et al. (1993) an Mäusen zeigen. Sie verabreichten ethanolisch-wässrige Extrakte von *E. purpurea-* und *E. angustifolia-Kraut* über fünf Tage. Außerdem stellten die Autoren eine erhöhte bakterizide Aktivität der Peritonealmakrophagen fest. Eine Stimulation der Phagozytose von alveolaren Makrophagen fanden GOEL et al. (2002) bei gesunden Ratten. Sie verwendeten aus *E. purpurea* isolierte Alkamide, die zweimal täglich über 4 Tage oral verabreicht wurden. Ebenso konnten die Autoren eine signifikant höhere Produktion von TNF-a in alveolaren Makrophagen dieser Gruppe zeigen (ähnlich auch WAGNER et al., 1985). Diese Ergebnisse gelten jedoch nicht für die Immunzellen der Milz. Hier konnte auch mit isolierten Polysacchariden und Cichoriensäure keine erhöhte Produktion von TNF-a, Interferon- oder Interleukin-2 gezeigt werden (GOEL et al. 2002). Eine erhöhte Sekretion von Zytokinen aus Mäuse-Makrophagen durch Echinacea-Pulver (Kraut und Wurzel) konnten RINNINGER et al. (2000) nachweisen. Auch die Lebensfähigkeit und Proliferation von humanen peripheren mononukleären Blutzellen konnte verbessert werden. Im Gegensatz dazu fanden die Autoren bei chemisch standardisiertem Echinacea-Extrakt und frischem Presssaft keine immunstimulativen Effekte. Diese Zubereitungen wiesen dafür entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften auf [RINNINGER et al., 2000]. Eine Steigerung der Sauerstoffradikalbildung in Makrophagen von Mäusen nach Verabreichung von *E. purpurea*-Polysacchariden konnten ROESLER et al. (1991) zeigen. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch STIMPEL et al. (1984). Auch Einflüsse von Echinacea auf das Blutbild konnten gezeigt werden. So stellten O`NEILL et al. (2002) nach oraler Verabreichung eines *E. angustifolia*-Extraktes über 42 Tage eine Vergrößerung und Vermehrung der roten Blutzellen fest. Auch die

Hämoglobinkonzentration im Vollblut und der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt konnten gesteigert werden. Im weißen Blutbild wurde eine Erhöhung der Lymphozytenzahl gezeigt. GERHARDS (1995) hingegen konnte bei seinen Untersuchungen zum Einfluss auf die Lymphozytenaktivität bei Pferden keinerlei Auswirkung von verschiedenen Echinacea-Dilutionen sowie Echinacea compositum® feststellen. Er folgerte, dass eine direkte Stimulation der Lymphozyten kein Wirkprinzip, zumindest nicht von homöopathischen Echinacea-Präparaten, darstellt. Eine Stimulation der Lymphozytenproliferation durch *Echinacea pupurea*-Extrakte beschreiben BANY et al. (2003) bei verschiedenen Mäusestämmen. CUNDELL et al. (2003) konnten in ihren Untersuchungen ebenfalls Einflüsse von Echinacea (oberflächliche Pflanzenanteile) auf das weiße Blutbild von Ratten feststellen. Die Tiere zeigten erhöhte Leukozytenzahlen und ein verändertes Differentialblutbild. Dabei stiegen die mononukleären Zellen (Lymphozyten, Monozyten) an, im Gegenzug verringerte sich der Anteil der Granulozyten. Auch die antivirale Komponente von Echinacea-Präparaten ist häufiger Gegenstand der Forschung. ENGBERS u. WOESTMANN (1986) stellten eine protektive Wirkung gegen Virusinfektionen an Zellkulturen fest. Dabei vermuteten sie eine Besetzung der Virus-Bindungsstellen der Zelle durch Inhaltsstoffe von *E. angustifolia* und dadurch eine Hemmung der Adsorption von Viren. Bereits zu einem früheren Zeitpunkt stellten WACKER u. HILBIG (1978) in ihren Untersuchungen fest, dass Echinacea nicht viruzid wirkt, die Viren aber am Eindringen hindert. BODINET et al. (2002) erzielte bei Influenza A infizierten Mäusen eine signifikant verlängerte Lebensspanne und eine Herabsetzung des Virustiters. Sie verabreichten eine Kombination von Echinacea-Extrakten und anderen pflanzlichen Extrakten oral bereits 6 Tage vor der (intranasalen) Infektion mit dem Virus. Pathologische Veränderungen der Lunge wurden reduziert. SUN et al. (1999) führen die virusprotektive Wirkung eines Echinaceawurzel-Extraktes auf die signifikante Erhöhung der Monozytenzahlen und natürlichen Killer- (NK) Zellen zurück. Alle anderen hämatopoetischen Zellpopulationen und Immunzellen in Milz und Knochenmark blieben jedoch von der Behandlung unbeeinflusst. Die Untersuchungen wurden an gesunden Tieren durchgeführt, was auf die prophylaktische Wirkung von Echinacea hinweist [SUN et al., 1999]. CURRIER u. MILLER (2000) zeigten den Einfluss von *E. purpurea* (14 Tage lang gefüttert) auf NK-Zellen von alternden Mäusen. Die Anzahl, ihre anti-Tumor-Wirkung sowie die

zytolytische Aktivität konnten gesteigert werden. Eine antivirale Aktivität (gegen Herpes simplex) in vitro sprachen BINNS et al. (2002) insgesamt 8 Echinacea-Arten zu. Andere Autoren, wie SCHUMACHER u. FRIEDBERG (1991), konnten unter verschiedenen Versuchsbedingungen keine Effekte auf die unspezifische zelluläre Immunsituation der Maus feststellen. Zur Beeinflussung der humoralen Immunantwort durch Echinacea-Zubereitungen gibt es erst wenige Studien. REHMAN et al. (1999) untersuchten den Einfluss von *E. angustifolia,* oral an Ratten verabreicht, auf die spezifische Immunabwehr. Die Autoren applizierten den Ratten ein spezifisches Antigen um anschließend die IgG- und IgM-Gehalte des Blutes gegen das Antigen mittels ELISA zu messen. Sie konnten zeigen, dass die IgG-Konzentration gegen das Antigen im Serum der Ratten, die *E. angustifolia-Wurzelextrakt* über das Trinkwasser verabreicht bekommen haben, früher anstiegen als bei unbehandelten Ratten. FREIER et al. (2003) konnten eine verbesserte IgM-Antwort bei Mäusen gegen Blutzellen des Schafes feststellen. Sie verabreichten oral einen *E. purpurea-Extrakt* über 4 Tage, jeweils eine Stunde nach Injektion der Blutzellen. Die Untersuchung mit Blutzellen des Schafes, ebenfalls bei Mäusen, verlief bei ROESLER et al. (1991) allerdings negativ. Sie konnten keine verbesserte Antikörperproduktion zeigen, hatten allerdings gereinigte Polysaccharide von *E. purpurea* eingesetzt. Auch HERMANN et al. (2003) stellten eine unbeeinflusste Antikörperantwort von Ferkeln gegen PRRSV (porcine reproductive and respiratory syndrome virus) fest. In verschiedenen Gruppen wurde die tägliche Futterration über 42 Tage mit 2 % bzw. 4 % *E. purpurea-Pulver* supplementiert. Untersuchungen zum IgG-Verlauf von Absatzferkeln [LANG (2004)] zeigten in der Auswertung keinen signifikanten Unterschied zwischen den Echinacea- und den Kontrollgruppen. Die Ferkel erhielten ab dem Absatzzeitpunkt getrocknete oberirdische Pflanzenanteile von E. purpurea in 1 %-iger oder 5 %-iger Konzentration dem Ferkelstarter beigemischt. Auch die im Speichel gemessenen IgA-Konzentrationen der Echinacea- und Kontrollgruppen waren bei 5 %-iger Echinacea-Fütterung unbeeinflusst. Bei der 1 %-igen Echinacea-Pellettfütterung jedoch wies die Echinaceagruppe am 77. Lebenstag geringere IgA-Konzentrationen auf als die Kontrollgruppe. Die Autorin stellte hier einen negativen Langzeiteinfluss von *E. purpurea* fest. HEMPEL (2002) untersuchte den Immunglobulin-G-Status bei neugeborenen Kaninchen und ihren Müttern. Es handelte sich um einen Fütterungsversuch mit einer Echinacea-Grünmehl-Mischung. Durch Echinacea konnte der IgG-Status nur in geringem

Umfang und nur zu bestimmten Zeitpunkten beeinflusst werden. Die Serum-IgG-Konzentrationen der Jungtiere in der Kontrollgruppe lagen am 14. Lebenstag bei 1,6 mg/ml während sie in der Gruppe, die Echinacea erhielt, mit 0,9 mg/ml signifikant geringer ausfielen. Am 28. Lebenstag wiesen die Kaninchen der Echinaceagruppe eine mit 1,1 mg/ml signifikant höhere Serum-IgGKonzentration auf, als die Tiere der Kontrollgruppe mit 0,8 mg/ml. HEMPEL (2002) vermutet hier einen Einfluss von Echinacea auf die IgG-Konzentration. Die Erkrankung an dem Symptomenkomplex der Enterokolitis konnte durch Echinacea jedoch nicht verhindert werden [HEMPEL, 2002]. Einen negativen Effekt auf die spezifische Antikörperproduktion bei weiblichen Ratten stellten SOUTH u. EXON (2001) fest. Ein Echinacea-Extrakt wurde über sechs Wochen, in Konzentrationen von 225 mg/kg und 50 mg/kg, verabreicht. Nach zwei Wochen wurde bei den weiblichen Ratten (225 mg/kg) eine signifikant schlechtere Antikörperbildung gemessen, die Antikörpergehalte der männlichen Ratten blieben von der Behandlung ungestört. Die Autoren folgerten, dass Echinacea-Zubereitungen unter bestimmten Bedingungen auch immunsupressiv wirken können. Zusammenfassend stellt BARRETT (2003) fest, dass es zahlreiche, qualitativ gute Studien betreffend *E. purpurea* gibt. Die wissenschaftlichen Daten seien aber noch nicht ausreichend, um die Effektivität bei der Behandlung von Krankheiten oder bei der Verbesserung der Gesundheit über einen gewissen Zweifel hinaus zu belegen.

Inhaltsstoffe:

Entscheidend bei der Verwendung von Echinacea-Präparaten ist, welche Pflanzenanteile (von welcher Echinacea-Art) verarbeitet wurden: die Wurzeln, die oberirdischen Pflanzenteile oder die ganze Pflanze [BAUER, 1994]. Die Gehalte an entsprechenden Inhaltstoffen können dadurch variieren, die chemische Zusammensetzung und entsprechend die biologische Aktivität kann ebenfalls unterschiedlich sein. Auch verschiedene Extraktionsverfahren können sich auf die Inhaltstoffe auswirken [BAUER (1994)]. So sind beispielsweise Polysaccharide in wässrigen Auszügen vorhanden, kaum jedoch in alkoholischen [BAUER et al., 1988; BORCHERS et al., 2000]. Dagegen stellten PERRY et al. (2000) wie auch WILLS u. STUART (2000) fest, dass die Trocknung der Frischpflanzen keinen Einfluss auf den Gehalt an Alkamiden hat. STUART u. WILLS (2003) untersuchten in weiteren

Studien den Effekt der Trocknung von *E. purpurea* auf die Cichoriensäure. In den oberirdischen Pflanzenteilen konnte eine durch die Trocknung bedingte geringere Konzentration der Cichoriensäure festgestellt werden.
Bisher konnten ca. 75 bis 100 Inhaltsstoffe isoliert werden [BODINET et al., 1993]. Therapeutische Erfolge sind, aufgrund dieser hohen Anzahl, vermutlich nicht auf einzelne Komponenten, sondern auf deren Kombination oder synergistische Wirkung zurückzuführen.

- *Kaffeesäurederivate*

Der erste Vertreter aus der Stoffklasse der Kaffeesäurederivate in *Echinacea*-Arten wurde von STOLL et al. (1950) gefunden. Sie konnten aus den Wurzeln von *E. angustifolia* einen Ester aus Kaffeesäure, Brenzkatechinethanol, Rhamnose und 2 Glucose Molekülen isolieren, den sie Echinacosid nannten. Echinacosid findet sich laut KABGANIAN et al. (2002) vor allem in der Wurzelrinde (12,2 mg/g Trockengewicht) und in den Sekundärwurzeln (9,7 mg/g Trockengewicht). Der Gehalt beträgt in *E. angustifolia* 0,3 bis 1,3 % [BAUER et al., 1989]. Da Echinacosid auch in anderen Echinacea-Arten vorkommt, eignet es sich nicht als Identitätskriterium für *E. angustifolia*.

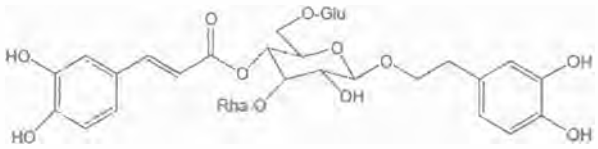


Abb. 14: Phenylpropanglykosid Echinacosid nach WÖLKART (2005)

Als typischer Inhaltsstoff von *Echinacea angustifolia*–Wurzeln, der für eine Unterscheidung von *E. pallida* in Betracht kommt, wurde von BAUER u. WAGNER (1987) das Chinasäurederivat Cynarin (1,3-O-Dicaffeoyl-chinasäure) identifiziert. Es kommt mit 0,9 mg/g Trockengewicht vor allem auch in den Sekundärwurzeln vor [KABGANIAN et al., 2002].

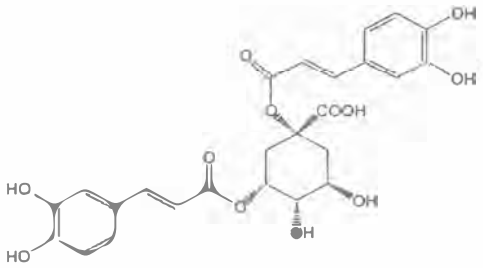


Abb. 15: Chinasäurederivat Cynarin (= 1,3-O-Dicaffeoylchinasäure) nach WÖLKART (2005)

Die oberirdischen Teile von *E. purpurea* enthalten eine Vielzahl von Kaffeesäurederivaten. Hierzu zählen u. a. Cichoriensäure (2,3-O-Di-caffeoyl-weinsäure), Cichoriensäuremethylester, 2-O-Caffeoyl-3-O-feruloyl-weinsäure, 2,3-O-Diferuloyl-weinsäure [CHAN, 2001] sowie Caftarsäure (2-O-Caffeoyl-weinsäure) [DICENZO et al., 2003]. Unter den Kaffeesäurederivaten weist die Cichoriensäure die größten Gehalte auf, wobei Gehalte von mehr als 2 % möglich sind. Der Gehalt an Cichoriensäure ist in *Echinacea purpurea* am höchsten und nimmt in der Reihenfolge *E. purpurea* > *E. pallida* >> *E. angustifolia* ab. Laut BAUER (1994) findet man bei den Kaffeesäurederivaten, vor allem der Cichoriensäure, eine starke immunmodulierende Wirkung in Form einer Phagozytosestimulation.

- *Alkamide*

Alkamide sind Carbonsäureamide, wobei sich der Carbonsäureanteil von ungesättigten Fettsäuren und der Säureamidteil von Aminosäuren ableiten. Diese werden nach der Anlagerung an die Carbonylgruppe der Fettsäure decarboxyliert und zum Teil cyclisiert, dehydriert oder hydroxyliert. Bis heute sind etwa 15 verschiedene Amingruppierungen bekannt, unter denen der Isobutylaminrest weitaus am häufigsten anzutreffen ist. Während in den anderen Pflanzenfamilien ausschließlich Alkamide mit olefinischen Doppelbindungen vorkommen, weisen die Alkamide der Asteraceen häufig zusätzliche acetylenische Bindungen auf [GREGER, 1988]. Alkamide finden sich in den Wurzeln und ebenfalls in den oberirdischen Pflanzenanteilen. *E. purpurea* weist den höchsten Alkamid-Gehalt, vor allem in den Blüten, auf. Aus den Wurzeln von *E. angustifolia* wurden insgesamt 15 Alkamide isoliert und identifiziert. Sie kommen vor allem in der Wurzelrinde und in den Sekundärwurzeln vor [KABGANIAN et al., 2002]. Die Hauptverbindungen stellen die isomeren Dodeca-2*E*,4*E*,8*Z*,10*E*/*Z*-tetraensäureisobutylamide (75 mg/100 mg Droge) dar. Daneben sind die Isobutylamide der Undeca-2*Z*-en-8,10-diinsäure, der Dodeca-

2*E*-en-8,10-diinsäure, der Undeca-2*E*-en-8,10-diinsäure, der Pentadeca-2*E*,9*Z*-dien-12,14-diinsäure, der Trideca-2*E*,7*Z*-dien-10, 12-diinsäure, der Dodeca-2*E*,4*E*-diensäure, der Dodeca-2E,4Z,10Z-trien-8-insäure und der Hexadeca-2*E*,9*Z*-dien-12,14-diinsäure sowie die 2-Methylbutylamide der Undeca-2*Z*-en-8,10-diinsäure und der Dodeca-2*E*-en-8,10-diinsäure enthalten. Die Isobutylamide der Undeca-2*E*,4*Z*-dien-8,10-diinsäure, der Undeca-2*Z*,4*E*-dien-8,10-diinsäure und der Dodeca-2*E*-4*Z*-dien-8,10-diinsäure kommen in *Echinacea angustifolia*-Wurzeln nur in sehr geringen Konzentrationen vor. Die Pentadeca-2*E*,9*Z*-dien-12,14-diinsäure stellt hingegen einen relativen hohen Anteil in der Alkylamidfraktion dar und kann auch als ein Unterscheidungsmerkmal für *Echinacea angustifolia* Wurzeln herangezogen werden. In den Wurzeln von *Echinacea angustifolia* herrschen somit Alkamide mit nur einer Doppelbindung in Konjugation zur Carbonylgruppe vor, während die Wurzeln von *E. purpurea* vor allem Alkamide mit 2,4-dien-Struktur enthalten [BOHLMANN u. HOFFMANN, 1983; REMIGER, 1988 u. BAUER et al., 1989]. Ebenfalls einen phagozytosestimulierenden Effekt (sowohl in vitro als auch in vivo) und eine antiinflammatorische Wirkung, durch Hemmung der Cyclooxigenase und der 5-Lipooxygenase, beschreibt BAUER (1994) für die Alkamide.

- *Ätherisches Öl*

Der Gehalt an ätherischem Öl der Wurzeln ist insgesamt gering, insbesondere bei *E. purpurea* und *E. angustifolia* (weniger als 0,1 %). Trotzdem ist auch hier eine arttypische Zusammensetzung vorzufinden [BAUER, 1994]. Alle Pflanzenteile enthalten Acetaldehyd, Di-methylsulfid, Camphen, Hexanal, β- Pinen und Limonen. Die flüchtigen Hauptbestandteile der oberirdischen Pflanzenteile sind β-Myrcen, α-Pinen, Limonen, Camphen, β-Pinen, *trans*-Ocimen, 3-Hexen-1-ol und 2-Methyl-4-pentenal. Die Hauptbestandteile der Wurzeln sind α-Phellandrene, die nur in den Wurzeln von *E. purpurea* und *E. angustifolia* vorkommen, Dimethylsulfid, 2-Methylbutanal, 3-Methylbutanal, 2-Methylpropanal, Acetaldehyd, Camphen, 2-Propanal und Limonen. Aldehyde, besonders die Butanale und Propanale, machen 41 bis 57 % des Wurzelgewebes aus, 19 bis 29 % des Blattgewebes und nur 6 bis 14 % des Blüten- und Stammgewebes. Terpenoide einschließlich α- und β-Pinen, β-Myrcen, Ocimen, Limonen, Camphen und Terpinen sind zu 81 bis 91 % in den Blüten und im Stamm enthalten, 46 bis 58 % im Blattgewebe und nur zu 6 bis 21 % in den Wurzeln. Nur Butanal ist charakteristisch für die Wurzeln von *Echinacea angustifolia* [MAZZA u. COTTRELL, 1999].

- *Glycoproteine und Polysaccharide*

Die ersten Untersuchungen der Polysaccharide aus Echinacea stammen von HEYL u. STALEY (1914), die 1914 für *Echinacea angustifolia* Wurzeln einen Inulin-Gehalt von 5,9 % angaben. Von GIGER (1990) wurde der Fructan-Gehalt von *Echinacea purpurea* und *E. angustifolia* untersucht. Sie fanden, dass der Gesamtgehalt an Fructose in den Wurzeln bei beiden Arten im Mai am niedrigsten war und im Verlauf des Sommers und Herbstes anstieg. Bei *E. angustifolia* war die Bildung der Fructane mit höherem Polypmerisationsgrad gegenüber *E. purpurea* verzögert. Weiterhin wurden drei Glykoproteine mit einem Proteingehalt von 3 % (MG 17000 Da, 21000 Da und 30000 Da) aus den Wurzeln von *E. purpurea* und *E. angustifolia* gewonnen [BEUSCHER et al., 1987]. Die dominierenden Aminosäuren der Glykoproteine sind Aspartat, Glycin, Glutamat und Alanin. Der Zuckeranteil besteht aus 64 bis 84 % Arabinose, 1,9 bis 5,3 % Galaktose und 6 % Glucosamin. Mit einer ELISA Methode zur Identifizierung von Glykoproteinen in Echinacea-Zubereitungen konnte gezeigt werden, dass die Wurzeln von *E. purpurea* den höchsten und diejenigen von E. *angustifolia* den geringsten Gehalt an Glykoproteinen und Polysacchariden aufweisen [EGERT u. BEUSCHER, 1992; BEUSCHER et al., 1995]. Für ein komplexes Polysaccharid wird eine Hyaluronidase-Hemmwirkung bzw. eine „kortisonähnliche" Wirkung festgestellt. Für andere Polysaccharide konnte ebenfalls eine Phagozytosestimulation festgestellt werden. Schon 1991 wiesen ROESLER et al. unter anderem für ein saures Arabinogalaktan phagozytosestimulierende Wirkung nach. Neben der Makrophagenaktivierung beschreibt BAUER (1994) eine B Zell-stimulierende Aktivität den Glycoproteinen zu.

- *Polyacetylene*

Die überwiegende Anzahl der bisher isolierten Vertreter dieser polyungesättigten Naturstoffklasse stammt aus dieser Pflanzenfamilie. Grundsätzlich gaben SCHULTE et al. (1967) eine Gesamtmenge von 2 mg (berechnet auf lufttrockenes Wurzelmaterial) an. Dabei stellen Trideca-1-en-3,5,7,9,11-pentain (I) und Ponticaepoxid (II) die Hauptverbindungen dar. Die Verbindungen sind sehr instabil und in den luftgetrockneten Wurzeln wurden < 0,9 mg % von (I) und 0,08 mg % von (II) nachgewiesen, in den frischen Wurzeln 0,85 mg % von (I) und 1,0 mg % von (II). Eine längere Lagerung der zerkleinerten Wurzeln führt nach SCHULTE et al. (1967) zu einer erheblichen Gehaltsminderung.

- *Alkaloide*

Laut WÖLKART (2005) wurde aus den Wurzeln von *E. angustifolia* 1915 von HEYL und HART Betainhydrochlorid als stickstoffhaltige Verbindung isoliert. Auch neuere Untersuchungen von GANZERA et al. (2001) bestätigen die Anwesenheit von Betain in *E. purpurea* und *E. angustifolia* Präparaten. Er entwickelte eine HPLC-Methode, die es ermöglicht, Betain in *Echinacea*-Produkten nach Derivatisierung mit 4-Bromphenacylbromid zu quantifizieren. Beide Arten enthielten nach Analysen jeweils einen Betaingehalt von 0,04 bis 0,64 % [WÖLKART, 2005].

- *Flavonoide*

MALONGA-MAKOSI (1983) konnte im Kraut von *E. purpurea* u. a. Quercetin, Quercetin-7-glucosid, ein Kämpferol-3-monoglykosid, Kämpferol-3-rutinosid und Rutin identifizieren. BAUER et al. (1988) hingegen konnte mittels HPLC nur Rutin als einziges Flavonoid nachweisen.

Tab. 3: typische Inhaltsstoffe verschiedener Echinacea-Arten nach WÖLKART (2005)

	E. pallida Wurzeln	*E. purpurea* Kraut	*E. angustifolia* Wurzeln
Kaffeesäurederivate	Echinacosid	-	Echinacosid
	-	-	Cynarin
	Spuren von Cichoriensäure	Cichoriensäure	Spuren von Cichoriensäure
	Caftarsäure	Caftarsäure	-
	Spuren von Chlorogensäure	Chlorogensäure	Spuren von Chlorogensäure
äther. Öl	0,2 bis 2,0 %	max. 0,6 %	weniger als 0,1 %
Polyacetylene	Ketoalkenine	-	-
Alkylamide	-	einfach ungesättigt	doppelt ungesättigt
Flavonoide	-	Rutin	-

Toxikologie und Nebenwirkungen:

Echinacea-Zubereitungen sind zwar schon seit vielen Jahrzehnten im Einsatz, es liegen aber bisher nur wenige Untersuchungen zu Toxizität und Nebenwirkungen vor. Als mögliche Nebenwirkungen nennt BAUER (1994) Schüttelfrost, Fieberreaktionen, Übelkeit und Erbrechen sowie allergische Reaktionen vom Soforttyp. Ob diese Reaktionen unter Umständen auch auf Verunreinigungen der Ausgangsextrakte mit Endotoxinen zurückführen sind ist nicht endgültig geklärt. Als weiteres Risiko führt BAUER (1994) eine mögliche Verschlechterung von Autoimmunerkrankungen durch allgemeine Immunstimulation an. Allerdings liegen für Echinacea hierzu keine konkreten Untersuchungen vor, ebenso wenig für nicht immunologische Unverträglichkeitsreaktionen. Als Gegenanzeigen für die innere Anwendung von

Echinacea werden trotzdem progressive Systemerkrankungen wie Tuberkulose, Leukosen, Kollagenosen und multiple Sklerose angesehen. Während der Schwangerschaft und bei Allergieneigung sollte keine parenterale Behandlung mit Echinacea-Präparaten erfolgen [BAUER, 1994]. KEMP u. FRANCO (2002) befürchten auch Nebenwirkungen durch Langzeiteinnahme von Echinacea. Sie berichten von einer Leukopenie bei einer Patientin nach 8-wöchiger Einnahme von Echinacea (3 x tägl. 450 mg Echinacea-Extrakt). Die Leukozytenzahlen stiegen nach Absetzen des Präparates wieder an. MENGS et al. (1991) konnten in ihren Studien keine Anhaltspunkte für toxische Effekte bei Ratten und Mäusen feststellen. Bei Ratten konnten die Autoren, nach 4-wöchiger oraler Verabreichung einer die menschliche Dosierung um ein Vielfaches übersteigenden Dosis, keine Beweise für toxische Auswirkungen des Presssaftes finden. In der Sektion der Tiere wurden keine pathologischen Veränderungen festgestellt und somit auch keine Zielorgane definiert. Tests zur Mutagenität führten MENGS et al. (1991) auch an Mikroorganismen und Säugetierzellen in vitro sowie bei Mäusen, durch. Auch hier erhielten sie durchweg negative Ergebnisse. Ebenso wurden in ihrer in vitro Studie zur Kanzerogenität von *E. purpurea* an Hamsterembryo-Zellen keine malignen Transformationen gefunden [MENGS et al., 1991]. Toxische Effekte wurden bisher nur bei einzeln verabreichten Echinacea-Inhaltsstoffen gesehen. So kommt es nach exzessiver Gabe hoher Dosen von isolierten Kaffeesäurederivaten an Ratten und Mäusen zu chronischen Gewebeirritationen. Allerdings ist die Konzentration der Kaffeesäurederivate in *E. purpurea* so gering, dass, zumindest für den Menschen, keine Relevanz dieser Ergebnisse angenommen wird [MADAUS, 1997].

Interaktionen mit anderen AM:

Wegen der Wirkung auf das Immunsystem wird teils davon abgeraten, Echinacea gemeinsam mit Immunsuppressiva einzusetzen [WILLIAMSON, 2003]. Eine derartige Interaktion bleibt allerdings bisher undokumentiert. Eine Studie an Probanden weist darauf hin, dass Echinacea CYP1A2 hemmt [GORSKI et al., 2004]. Dies könnte bei gleichzeitiger Gabe von CYP1A2-Substraten wie Theophyllin, Clozapin und Olanzapin von Bedeutung sein. Sowohl die Clearance als auch die Bioverfügbarkeit von Midazolam nahmen unter Echinacea zu, was auf eine Induktion von hepatischem CYP3A4 und eine Hemmung von intestinalem CYP3A4 hinweist

[GORSKI et al., 2004; GURLEY et al., 2004]. Diese gegensätzlichen Effekte auf Leber und Darm führten bei oraler Gabe zu unveränderten Midazolamplasmakonzentrationen.

Dosierungen von Echinacea:

Laut ESCOP beträgt die wirksame Tagesdosis beim *Presssaft* **6 bis 9 ml,** bei Präparaten aus *Trockenextrakten* wird eine Tagesdosis von **900 mg** Substanz empfohlen (3 mal täglich 300 mg unverarbeitete Droge). Bei der *Tinktur* (1:5 Äthanol 55 % V/V) beträgt die wirksame Tagesdosis **3 mal täglich 60 Tropfen**. Zur äußerlichen Anwendung wird eine halbfeste Zubereitung mit mind. 15 % Presssaft angeraten.

Purpursonnenhutwurzeln werden als Pulver angewendet: **0,3 g/10 kg** Körpergewicht beim Hund [REICHLING et al., 2003]

3 Fragestellung und Hypothese

3.1 Fragestellung

Inhalt dieser Arbeit ist eine Analyse der auf dem Markt angebotenen Nahrungs- und Futterergänzungsmittel bzw. Human- und Veterinärarzneimittel mit den Pflanzen **Baldrian**, **Johanniskraut** und **Sonnenhut**.

Im Rahmen der Diplomarbeit sollen folgende Fragestellungen behandelt werden:

1) Sind die Angaben auf den Packungsbeilagen bzw. Verpackungen gesetzeskonform und sind alle geforderten Informationen angegeben?
2) Wie ist das konzentrationsbereinigte Preis-Leistungs-Verhältnis der Human-AM / Vet-AM im Gegensatz zu NEM / FEM?
3) Gibt es NEM / FEM die bzgl. der Wirkstoffkonzentration und Dosierung unter das Arzneimittelgesetz fallen müssten?
4) Schadet die Einnahme von NEM / FEM der Gesundheit des Konsumenten?
5) Sind Human-AM / Vet-AM substituierbar durch NEM / FEM?

3.2 Hypothese

1) Fasst man Informationsgehalt, Verständlichkeit und Nutzbarkeit der Informationen auf den Packungsbeilagen bzw. Verpackungen zusammen, können die meisten Produkte als gut gekennzeichnet werden.

2) Die Ergänzungsmittel erscheinen nur auf den ersten Blick günstiger als Arzneimittel. Wenn man die Konzentration der pflanzlichen Wirkstoffe in den einzelnen Produkten vergleicht, zeigt sich oftmals, dass die günstigeren Ergänzungsmittel eine niedrigere Wirkstoffdosis enthalten. Um das Preis-Leistungsverhältnis tatsächlich vergleichen zu können, müssen die genaue Wirkstoffkonzentrationen der Produkte und die Preise in Relation gesetzt werden.

3) + 4) Einige Nahrungsergänzungsmittel müssten als Arzneimittel eingestuft werden, da sie aufgrund ihrer hohen Dosierung eine pharmakologische Wirkung entfalten und somit einer Nutzen-Risiko-Abwägung (Qualität, Wirksamkeit, Unbedenklichkeit) wie bei den Arzneimitteln notwendig, unterzogen werden müssten, bevor sie in den

Verkehr gebracht werden. Präparate, die sich einer solchen Abwägung entziehen und somit ohne arzneimittelrechtliche Kontrolle auf den Markt gebracht werden, stellen unter Umständen eine Gefährdung der Gesundheit der Konsumenten dar.

5) Aufgrund der bereits dargestellten Risiken (Dosierung, Gehalt, Reinheit etc.) sollten Arzneimittel nicht einfach pauschal durch Ergänzungsmittel ersetzt werden. Mit der Einnahme von NEM / FEM sollen lediglich bestimmte Stoffe zusätzlich zur normalen Ernährung zugeführt werden. Im Gegensatz zur Einnahme von Arzneimitteln, denen eine eigene Zweckbestimmung mit einer pharmakologischen, immunologischen und / oder metabolischen Wirkung zukommt.

4 Material und Methode

Zu Beginn wurden das Internet, Apotheken, Reformhäuser und Drogerien gesichtet, um einen Überblick über die Anzahl und Variationen der angebotenen Produkte der Pflanzen Baldrian, Johanniskraut und Sonnenhut zu gewinnen. Aus den gewonnenen Daten wurde eine aktuelle Marktübersicht über die gängigsten Präparate zusammengestellt.

Im zweiten Schritt erfolgte, nach Rücksprache mit meiner Betreuerin, der Einkauf von ausgewählten Präparaten aus den vier verschiedenen Produktkategorien: Human-AM[11], Vet-AM[12], NEM[13] und FEM[14].
Die Bezeichnung Futter-Ergänzungsmittel „FEM" ist kein gesetzlicher Begriff, es handelt sich um einen zusammenfassenden Terminus, der in der folgenden Arbeit die Begriffe Ergänzungsfuttermittel und Futterzusätze beinhaltet.

Deren Aufmachung, Etikettierung und Zusammensetzung wurden systematisch erfasst und tabellarisch dargestellt. Anhand dieser Dokumentation wurden die Produkte entsprechend den gültigen Kennzeichnungsbestimmungen für Human-AM, Vet-AM, NEM und FEM bewertet.

Weiterführend wurden bei den ausgewählten Produkten mit der pflanzlichen Droge BALDRIAN die qualitative und quantitative Zusammensetzung im Labor (HPLC[15] / DC[16]) untersucht.

---

[11] Human-Arzneimittel

[12] Veterinär-Arzneimittel

[13] Nahrungs-Ergänzungsmittel

[14] Futter-Ergänzungsmittel

[15] Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie

[16] Dünnschicht-Chromatographie

4.1 Material

4.1.1 Produktauswahl

In folgender Tabelle sind die analysierten Produkte der entsprechenden drei pflanzlichen Drogen für die vier verschiedenen Produktkategorien (Human-AM, Vet-AM, NEM und FEM) aufgezeigt:

Tab. 4: analysierte Produkte

	Human-AM	NEM	Vet-AM	FEM
Sonnenhut	Echinacin Liquidum (Madaus)	Echinacea Fluid (Espara)	Echinacea compositum ad us. vet. (Heel)	Animun equin (Nutri Labs)
	Echinacea Tropfen (Salus)	Muttertinktur Echinacea (Phytopharma)	Traumeel ad us. vet. (Heel)	Horse Vital (cdVet)
	Esberitox mono (Schaper&Brümmer)	Echinacea-Holunder Vitamin C (Abtei)	Lachesis compositum N ad us. vet. (Heel)	Respiratory Tract (Amiqure)
Johanniskraut	Johanniskraut (Tetesept)	Muttertinktur Johanniskraut (Phytopharma)		Speed-Kräuter-Mineral (Riders&Partner)
	Laif 900 (Steigerwald)	Nervenwohl (Abtei)		CoolDown Dog (Phytovet)
	Johanniskraut Dragees H (Kneipp)	Johanniskraut Fluid (Espara)		Calma (cdVet)
	Neuroplant (Schwabe)			Neurocalm (VetVital)
	Johanniskraut Rotöl (Abtei)			
Baldrian	Baldnan-ratiopharm (Ratiopharm)	Baldrian&Melisse (Espara)		Temperamend (Hilton Herbs)
	Kytta-Sedativum (Merck)	Baldrian-Komplex (TerraPoint)		Equilibrium Gold (Hilton Herbs)
	Euvegal Balance (Schwabe)	Baldrian (Aruita)		Astoral Sedarom (almapharm)
	Baldrian-Beruhigungstropfen (Abtei)	Baldrian-Hopfen-Nachtruhe (Abtei)		Stay Cool (Phytovet)

Von der pflanzlichen Droge SONNENHUT wurden jeweils drei Präparate aus den vier Produktkategorien untersucht. Die Pflanze JOHANNISKRAUT war in fünf *Human-AM*, drei *NEM* und vier *FEM* der analysierten Produkte enthalten. Der pflanzliche Wirkstoff BALDRIAN war jeweils in vier *Human-AM, NEM* und *FEM* vorzufinden.

Somit wurden in der Produktkategorie „Vet-AM" nur drei Präparate mit der pflanzlichen Droge SONNENHUT als Wirkstoff untersucht. Weder von JOHANNISKRAUT noch von BALDRIAN waren *Vet-AM* auf dem Markt zu finden.

4.2 Methode

4.2.1 Analyse der Produkte

Die Kennzeichnungen der ausgewählten Produkte wurden anhand der gesetzlichen Bestimmungen überprüft und mithilfe einer Notenskala bewertet. Im Anschluss daran wurde das Preis-Leistungs-Verhältnis der verschiedenen Produktkategorien miteinander verglichen. Abschließend wurde die Wirkstoffkonzentration und Dosierung der jeweiligen Präparate kontrolliert, um festzustellen ob die Ergänzungsmittel unter der Arzneimittelgrenze liegen und somit keine pharmakologische Wirkung entfalten können. Ebenfalls wurden die Arzneimittel überprüft, ob sie in ihrer wirksamen therapeutischen Breite liegen.

4.2.2 Dünnschichtchromatographie

Allgemein:

DC oder TLC (thin layer chromatography) ist ein physikalisch-chemisches Trennverfahren, das zur Untersuchung der Zusammensetzung von Proben genutzt wird.

In dieser Arbeit handelt es sich um Präparate der pflanzlichen Droge BALDRIAN, wobei Valerensäure und Acetoxy-Valerensäure nachgewiesen werden sollen.

Prinzip:

Man verwendet ein Plättchen aus Kunststoff, Aluminium oder Glas, das mit einer dünnen Schicht eines sehr feinkörnigen Stoffes beschichtet ist. Diese Schicht stellt die stationäre Phase dar. Das zu trennende Gemisch wird nun in der Nähe des unteren Randes (Startlinie) des Plättchens punkt- oder bandförmig aufgetragen. Anschließend wird das Plättchen in eine Trennkammer gestellt, diese enthält eine geringe Menge an Flüssigkeit. Diese Flüssigkeit bezeichnet man als mobile Phase. Sobald die Flüssigkeit den die Bande des Substanzgemisches erreicht hat, sind die Teilchen des Gemisches der Anziehungskraft der stationären Phase einerseits und der Anziehungskraft der mobilen Phase (Laufmittel) andererseits ausgesetzt. Je nach Kräfteverhältnis bleibt ein Teilchen eher am Startpunkt oder es wandert eher mit der mobilen Phase nach oben. Die Kräfte und somit das Wanderverhalten eines

Teilchens hängen sowohl von der Art des Schichtmaterials und des Laufmittels, als auch von der Art des Teilchens ab.

In der Regel kommt als stationäre Phase Kieselgel zum Einsatz (Normalphasenchromatographie), das aufgrund der freien endständigen Hydroxy-Gruppen als polares Adsorbens für die Probenmoleküle dient. Der mittlere Porendurchmesser der Kieselgele beträgt meist zwischen 4 bis 100 nm, wobei der Porendurchmesser von 6 nm am gebräuchlichsten ist. Als weitere stationäre Phasen eignen sich auch Aluminiumoxid, Magnesiumsilikat, Kieselgur, Polyamid oder Cellulose. Die mobile Phase stellt den apolaren Teil dar. Es handelt sich dabei meist um organische Lösungsmittel. Nach steigender Polarität geordnet sind nun die Laufmittel aufgelistet: *Hexan* < *Essigester* < *Toluol* < *Chloroform* < *Aceton* < *Dichlormethan* < *Propanol* < *Ethanol* < *Methanol* < *Wasser* < *Essigsäure.* Demzufolge wandern apolare Stoffe weit nach oben, da sie gut im Laufmittel löslich sind. Polare Stoffe binden besser an die stationäre Phase und wandern weniger weit. Eine zu geringe oder zu hohe Geschwindigkeit der mobilen Phase wirken sich negativ aus. Eine zu geringe Geschwindigkeit begünstigt eine Vergrößerung der Zonen, in denen sich die Probemoleküle aufhalten. Ist die Geschwindigkeit zu hoch, kommt es seltener zu einem Wechsel der Teilchen zwischen der mobilen und der stationären Phase. Bei allen chromatographischen Methoden gibt es dementsprechend eine optimale Geschwindigkeit der mobilen Phase, die durch die Van-Deemter-Gleichung beschrieben wird. Bei der DC ist die erwünschte räumliche Auftrennung zwischen den verschiedenen Probekomponenten der gesamten Laufstrecke proportional.

Zusammengefasst verteilen sich die Teilchen (Moleküle, Ionen) auf zwei Phasen in einem bestimmten Verhältnis, man spricht vom sogenannten Gleichgewichtszustand. Das Laufmittel bewegt sich durch Kapillarkräfte über eine dünne Schicht eines Sorptionsmittels (stationäre Phase) und transportiert die einzelnen Substanzen je nach Löslichkeit und Adsorptionsverhalten unterschiedlich weit. Die Trennleistung ist an der Verbreiterung eines Substanzfleckes entlang der chromatographischen Trennstrecke erkennbar. Ein schlechtes Trennergebnis und somit eine Fleckenverbreiterung ist bei der Auftragung eines polaren Lösungsmittels (Wasser) festzustellen, weil dann mehr Oberflächenbereiche der Beschichtung für die Adsorption unwirksam sind. Das Ziel der Chromatographie ist immer eine optimale Auflösung zu erreichen.

Arbeitsschritte:

Die zu untersuchenden Produkte der pflanzlichen Droge BALDRIAN, aus den Produktkategorien „Human-AM, NEM und FEM", stammen aus Apotheken, Drogerien sowie aus dem Internet.

Abb. 16: BALDRIAN-Produkte

Tab. 5: zu untersuchende Produkte

Human- AM	Nahrungsergänzungsmittel	Futterergänzungsmittel
•V_1 = Baldrian-ratiopharm/Ratiopharm	•V_5 = Baldrian-Hopfen Nachtruhe/Abtei	•V_9 = Stay Cool/Phytovet
•V_2 = Kytta-Sedativum/Merck	•V_6 = Baldrian/Aurita	•V_{10} = Temperamend Gold Solution/Hilton Herbs
•V_3 = Euvegal-Balance/Schwabe	•V_7 = Baldrian-Komplex/Terra-Point	•V_{11} = Equilibrium/Hilton Herbs
•V_4 = Baldrian-Beruhigungstropfen/Abtei	•V_8 = Baldrian&Melisse/Espara	•V_{12} = Astoral Sedarom/Almapharm

1. Vorbereitung:

- Extrakt-Herstellung der Untersuchungslösung:

Zu Beginn wurde jeweils eine Tablette bzw. der Inhalt einer Kapsel mit einem Mörser zerkleinert und in die beschrifteten Reagenzgläser gefüllt. Pulvrige Produkte wurden auf der Analysenwaage (Sartorius AG, Göttingen, Deutschland) mithilfe eines Wägepapiers abgewogen (0,2 g) und ebenso in die Reagenzgläser gefüllt. Das Pulver wurde vorher allerdings homogenisiert, um einen repräsentativen Querschnitt zu bekommen. Die Proben wurden nun mit 5 ml konzentriertem Methanol versetzt und kamen anschließend für 5 min bei Raumtemperatur in ein Ultraschallbad. Die überstehende Flüssigkeit wurde durch einen Faltenfilter (Macherey-Nagel; 617 ¼; ∅

100 nm) filtriert und der Filterrückstand mit 2 ml konzentriertem Methanol gewaschen.

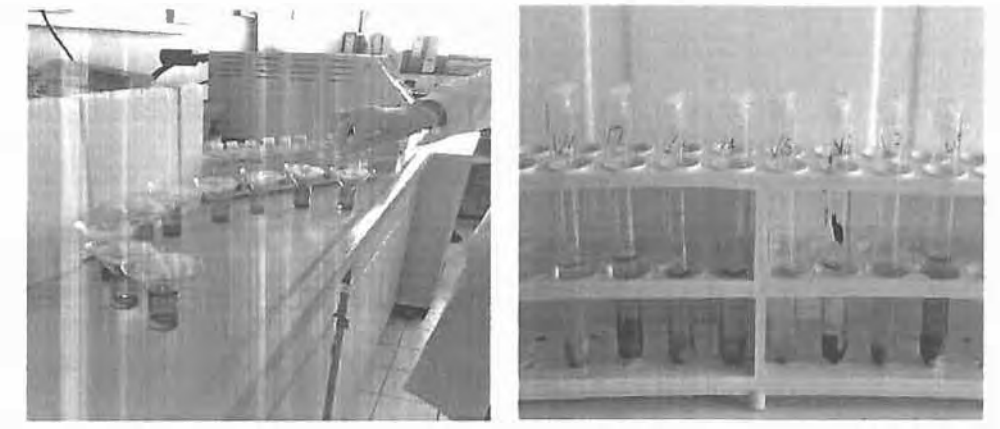


Abb. 17: Extrakt-Herstellung

Dann wurden die Proben durch einen Mikrofilter (Phenex 0,20 µm) mittels 2 ml Spritzen in einen Spitzkolben (25 ml) gedrückt. Im Anschluss daran wurden diese mit 3 ml konzentriertem Methanol nachgespült. Die Filtrate wurden mit dem Rotavapor (Büchi, Uster, Schweiz) im Vakuum eingedampft.

Abb. 18: Rotavapor

Der Rückstand wurde dann in 1 ml Wasser und 1 ml Dichlormethan aufgenommen und geschüttelt. Somit reicherte sich der polare Zucker im Wasser an und die unpolare Valerensäure hingegen im Dichlormethan. Die Probe wurde nun solange stehen gelassen bis eine klare Phasentrennung zu sehen war (ca. 30 min). Im oberen Bereich sammelte sich der trübe Zuckeranteil an und im unteren Teil war eine klare Phase erkennbar. Vorsichtig wurde der Zuckeranteil abpipettiert und verworfen, da dieser im unteren Bereich auf der DC-Platte festkleben und daher das Ergebnis

verfälschen könnte. Zuletzt wurde dann die klare, untere Phase in ein neu beschriftetes Autosampler-Fläschchen gefüllt und diente als Untersuchungslösung.
Die flüssigen Produkte dienten unverändert als Untersuchungslösung und wurden direkt auf die DC-Platte aufgetropft, mit Ausnahme von einem Produkt (Equilibrium/Hilton Herbs). Dieses wurde auf der zweiten DC-Platte noch konzentriert, da es sich auf der ersten DC-Platte nicht aufgetrennt hatte, indem es in 1 ml Wasser und 1 ml Dichlormethan aufgenommen und geschüttelt wurde. Das weitere Vorgehen war ident zu den oben genannten Schritten.

- Herstellung der Vergleichslösung:

5 mg **Sudanrot G** wurden laut DC-Atlas in 25 ml konzentriertem Methanol gelöst und dienten somit als erste Referenzlösung.
Als zweite Referenzlösung diente die **Acetoxy-Valerensäure**, davon wurden 4,5 mg in 10 ml konzentriertem Methanol gelöst.

- Herstellung des Fließmittels:

Laut DC-Atlas wurden 30 ml n-Hexan und 70 ml Ethylmethylketon in die DC-Kammer gefüllt und das Eintreten der Kammersättigung wurde abgewartet.

- Herstellung des Sprüh- / Tauchreagenzez:

0,5 ml Anisaldehyd wurden laut DC-Atlas mit 10 ml Eisessig, 85 ml Methanol und 5 ml Schwefelsäure in dieser Reihenfolge gemischt.

2. Auftragen der Probe

Für eine besonders gleichmäßige und auch quantitativ reproduzierbare Auftragung auf die Sorptionsschicht (Kieselgel 60 F 254) stand der Linomat von Camag zur Verfügung, der die Proben mit Hilfe von Stickstoff aufsprühte. Parameter zur Einstellung des Linomats sind in Tab. 6 dargestellt.

Tab. 6: Maschineneinstellung

Plate Width (Plattenbreite)	Band (Bandbreite)	Sec / µl	Start Pos (Randbreite)	Space (Abstand zw. Banden)	Vol (Volumen)
200 mm	7 mm	6 sec	25 mm	10 mm	15 ml / 20 ml

Um im Anschluss daran die Lösung auftragen zu können, musste der Linomat für jede Bande erneut eingestellt werden: Man drückte zuerst die Taste Track, dann die

Taste 1, anschließend die Tasten Enter, Gas und Run. Dieser Vorgang wurde nun mit den Tasten 2 bis 10 wiederholt und somit konnte jede Bande einzeln aufgesprüht werden. Zwischen dem Auftragen der verschiedenen Lösungen wurde die Hamilton-Linomat-Spritze mit Ethanol gereinigt, um Kontaminationen zu vermeiden.

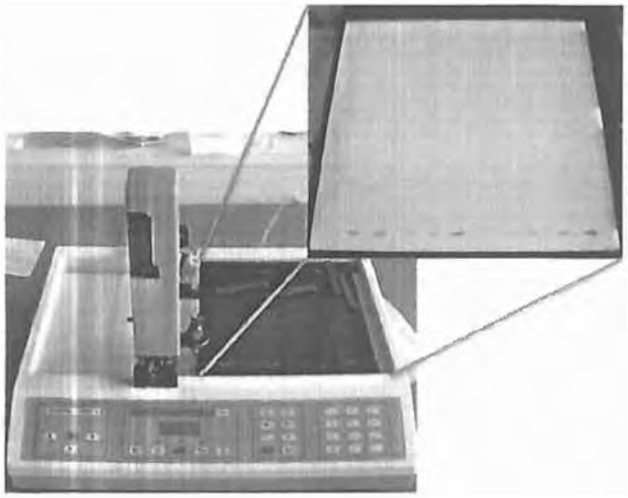


Abb. 19: Linomat von Camag

Auf die erste DC- Platte wurden die Proben in folgender Reihenfolge aufgetragen:

Tab. 7: Proben der ersten Platte

Arzneimittel		Nahrungsergänzungsmittel		Referenzsubstanz		Nahrungsergänzungsmittel		Futterergänzungsmittel	
Euvegal Balance	Baldrian Beruhiung stropfen	Baldrian-Aurita	Baldrian-Hopfen Nachtruhe	Sudanrot G	Acetoxy-Valerensäure	Baldrian-Aurita	Baldrian-Hopfen Nachtruhe	Stay cool	Equilibrium
15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	20 µl	20 µl	15 µl	15 µl

Auf die zweite DC- Platte wurden wiederum folgende Proben aufgesprüht:

Tab. 8: Proben der zweiten Platte

Arzneimittel		Nahrungsergänzungsmittel		Referenzsubstanz		Futterergänzungsmittel		
Baldrian-Ratiopharm	Kytta-Sedativum	Baldrian-Komplex	Baldrian & Melisse	Sudanrot G	Acetoxy-Valerensäure	Temperamend Gold	Astoral Sedarom	Equilibrium
15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl	15 µl

Nach dem Auftragen der Proben wurde die Platte 15 min lang an der Luft liegen gelassen (Nachaktivierung) und anschließend wurde noch das Ende der Laufstrecke (15 cm) mit einem Bleistift vorsichtig markiert.

3. Entwicklung

Nach dem Auftragen wurde die DC-Platte senkrecht in die Chromatographiekammer eingestellt. Sobald die Laufmittelfront das Ende der Laufstrecke erreicht hatte, wurde die Platte aus der Kammer entnommen und an der Luft getrocknet. Die Laufzeit betrug bei beiden Platten ca. 65 min.

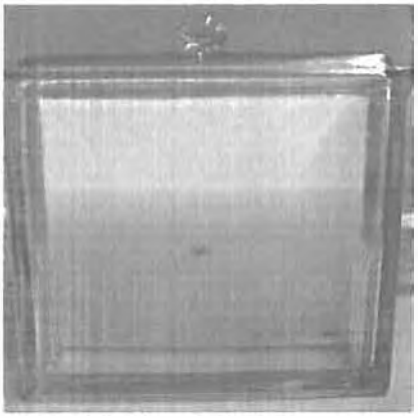


Abb. 20: DC-Kammer

4. Detektion

Nach dem Abdunsten des Laufmittels von der DC-Platte unter dem Abzug wurde die Platte für 5 sec in die Tauchkammer gestellt, welche mit Anisaldehyd-Schwefelsäure gefüllt war.

Abb. 21: Tauchkammer

Anschließend wurde die Platte 5 min auf 105 °C erhitzt, um die Farbbildung zu beschleunigen. Zuletzt erfolgte die Auswertung im Tageslicht sowie unter UV_{365}. Die sichtbar gemachten Verbindungen wurden markiert und dokumentiert, da häufig die Farbe wieder verblasst.

Abb. 22: Heizplatte

5. Auswertung

Die Dünnschichtchromatographie enthält zum einen eine qualitative Aussage und zum anderen auch quantitative Informationen, die vor allem durch wiederholte Detektion gewonnen werden. Zur qualitativen Auswertung des getrennten Gemisches werden die Rf-Werte benutzt, diese sind unter denselben Bedingungen immer gleich (Raumtemperatur, Luftzug, Sonneneinstrahlung, usw.). Der Rf-Wert ergibt sich als Quotient aus der Laufstrecke der Substanz zur Laufstrecke des Laufmittels vom Startpunkt aus. Stimmen die Rf-Werte überein, ist eine Übereinstimmung der Substanzen möglich, aber nicht zwingend. Aufgrund der geringen Vergleichbarkeit lässt man immer einen Standard mitlaufen.

a) Qualitative Auswertung: Rf-Wert / Position des Substanzfleckes + Farbe + UV-Verhalten.

Um die getrennten Verbindungen quantitativ zu bestimmen, kann auf die halbquantitative Auswertung ausgewichen werden, die nur geringen Mehraufwand bedeutet, jedoch nur ungefähr den Bereich angibt, in dem sich die Probe befindet.

b) Halbquantitative Auswertung: Intensität der Farbe + Intensität des UV-Verhalten + Größe der Substanzflecken.

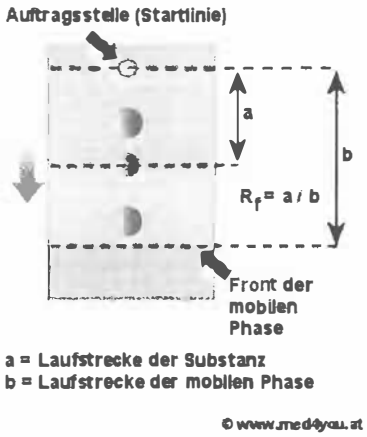


Abb. 23: Rf-Wert

5 Ergebnisse

5.1 Analyse der Produkte

5.1.1 Kennzeichnung

Arzneimittel

Laut AMG (§ 10) sind Human-AM sowie Vet-AM dazu verpflichtet, folgende Kennzeichnungen allgemeinverständlich in deutscher Sprache und gut leserlich auf der Verpackung aufzuweisen:

Tab. 9: Kennzeichnungen der AM (✓ vorhanden; - fehlend; ✓- nicht relevant)

		Name/Firma+Anschrift vom pharmazeut. Unternehmen	Bezeichnung von AM und dessen Stärke & Darreichungsform	Zulassungsnummer/Registriernummer	Chargenbezeichnung/Herstellungsdatum	Inhalt nach Gewicht/Rauminhalt/Stückzahl	Art der Anwendung	Wirkstoffe nach Art & Menge	Verfalldatum	Verschreibungspflichtig	Apothekenpflichtig	Verwendungszweck (bei nicht verschreibungspflichtigen AM)	Warnhinweis-unzugänglich für Kinder aufbewahren	sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen	
Sonnenhut	Echinacin Liquidum	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	✓	✓	✓	Human-AM
	Echinacea Tropfen	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	✓	
	Esberitox mono	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	✓	✓	-	
Johanniskraut	Johanniskraut	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	✓	
	Laif 900	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	
	Johanniskraut Rotöl	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	✓	
	Johanniskraut Dragees H	-	✓	✓	-	✓	✓	✓	-	•	•	✓	✓	✓	
	Neuroplant	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	
Baldrian	Baldrian-ratiopharm	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	✓	
	Kytta-Sedativum	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	✓	✓	✓	
	Euvegal Balance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	✓	✓	✓	
	Baldrian-Beruhigungstropfen	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	•	✓	✓	✓	
Sonnenhut	Echinacea compositum ad us. Vet.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	•	✓	✓	Vet-AM
	Traumeel ad us. Vet.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	•	✓	✓	
	Lachesis compositum N ad us. Vet.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	•	✓	•	✓	✓	

Name/Firma + Anschrift vom pharmazeutischen Unternehmen:

Mit Ausnahme von einem Produkt (Johanniskraut Dragees H) der *Human-AM* war bei allen anderen elf Produkten eine korrekte Angabe des Unternehmens enthalten. Bei allen drei Produkten der *Vet-AM* fand sich ebenso eine richtige Angabe.

Bezeichnung von AM und dessen Stärke & Darreichungsform:

Alle zwölf Produkte der *Human-AM* enthielten eine komplette Bezeichnung von AM sowie dessen Stärke & Darreichungsform.

Dies traf auch auf alle Produkte der *Vet-AM* zu.

Zulassungs-/Registriernummer:

Mit Ausnahme von zwei Produkten (Laif 900 und Johanniskraut Rotöl) wiesen die restlichen *Human-AM* auf der Verpackung eine Zulassungsnummer auf.

Bei allen drei Produkten der *Vet-AM* war diese Nummer ebenfalls aufzufinden.

Chargenbezeichnung/Herstellungsdatum:

Bei elf von zwölf Produkten der *Human-AM* traf eine korrekte Chargenbezeichnung zu, mit wieder einer Ausnahme (Johanniskraut Dragees H).

Eine richtige Chargenbezeichnung war bei allen drei Produkten der *Vet-AM* angegeben.

Inhalt nach Gewicht/Rauminhalt/Stückzahl:

In diesem Fall war bei allen zwölf Produkten der *Human-AM*, sowie bei allen drei Produkten der *Vet-AM* eine korrekte Angabe aufgeführt.

Art der Anwendung:

Auch hier war kein Mangel der Kennzeichnung zu entdecken, weder bei den *Human-AM* noch bei den *Vet-AM.*

Wirkstoffe nach Art und Menge:

Die Wirkstoffe waren ebenfalls bei allen Produkten der *Human-AM* und *Vet-AM* richtig in Art und Menge aufgelistet.

Verfalldatum:

Mit Ausnahme von einem Produkt (Johanniskraut Dragees H) der *Human-AM* war das Verfalldatum in richtiger Weise („verwendbar bis“) benannt.

Bei allen drei Produkten der *Vet-AM* war dieses auch auf der Verpackung zu finden.

Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflichtig:

Zwei Produkte der *Human-AM* waren verschreibungspflichtig (Laif 900 und Neuroplant), vier Produkte sind apothekenpflichtig (Echinacin Liquidum, Esberitox mono, Kytta-Sedativum und Euvegal Balance) und bei den restlichen sechs Produkten (Echinacea-Tropfen, Johanniskraut, Johanniskraut Dragees H, Johanniskraut Rotöl und Baldrian-ratiopharm) fehlte diese Angabe, es handelte sich somit um freiverkäufliche Präparate.

Bei den drei Produkten der *Vet-AM* handelte es sich um apothekenpflichtige Präparate.

Verwendungszweck:

Der Verwendungszweck war bei allen apothekenpflichtigen, sowie freiverkäuflichen Produkten der *Human-AM* angegeben. Er fehlte somit nur bei den zwei verschreibungspflichtigen Präparaten (Laif 900 und Neuroplant), was auch durchaus erlaubt ist, denn es ist nur Pflicht bei nicht verschreibungspflichtigen Produkten.

Bei den Produkten der *Vet-AM* war der Verwendungszweck nicht bei allen aufgeführt, da es sich bei diesen Präparaten um sogenannte „homöopathische Arzneimittel" handelt. Begründet wurde das jeweils mit folgendem Satz auf der Verpackung: „Registriertes homöopathisches AM, daher ohne Angabe einer therapeutischen Indikation", gemäß der RICHTLINIE 2001/83/EG.

Warnhinweis - unzugänglich für Kinder aufbewahren:

Dieser Warnhinweis war sowohl bei allen zwölf Produkten der *Human-AM*, als auch bei allen drei Präparaten der *Vet-AM aufzufinden*.

Sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen:

Noch weitere Warnhinweise waren auf allen Produkten der *Human-AM* festzustellen mit der Ausnahme von einem Präparat (Esberitox mono). Meist waren Lagerungshinweise aufgeführt, wie z. B. „nicht über 30° C aufbewahren" oder „vor Feuchtigkeit schützen". Bei zwei Produkten war ebenfalls noch ein Hinweis für Diabetiker zu finden (Johanniskraut und Johanniskraut Dragees H).

Auch bei den drei Produkten der *Vet-AM* waren noch weitere Hinweise auf der Verpackung enthalten. Zum einem wieder ein Lagerungshinweis (Echinacea compositum ad us. vet. und Traumeel ad us. vet.) und zum anderen noch, dass sie nach Anbruch sofort verbraucht werden sollen oder dass angebrochene Ampullen zu verwerfen sind (Traumeel ad us. vet. und Lachesis compositum ad us. vet.). Ein Präparat (Traumeel ad us. vet.) enthielt zusätzlich noch den Hinweis, dass es nicht bei Tieren anzuwenden ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.

Ergänzungsmittel[20]

NEM:

Die Kennzeichnung der Produkte wurde im Hinblick auf eine korrekte Sachbezeichnung sowie nach spezifisch für **NEM** geltenden Bestimmungen ausgewertet (LMKV[21]). Folgende zwingend vorgegebenen Kennzeichnungselemente wurden in der Auswertung berücksichtigt:

Tab. 10: Kennzeichnungen der NEM (✓ vorhanden; - fehlend)

		Sachbezeichnung "NEM"	**Kategoriename**	**empfohlene** tgl. Verzehrsmenge	Warnhinweis-die empfohlene Tagesmenge nicht **zu** überschreiten	Warnhinweis-kein Ersatz **für** Nahrung	**Warnhinweis-für** Kinder unzugänglich aufbewahren	**Menge der** Nährstoffe	Verbot von heilenden Aussagen
Johanniskraut	Muttertinktur Johanniskraut	-	✓	-	-	-	✓	-	✓
	Nervenwohl	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Johanniskraut Fluid	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sonnenhut	Echinacea Fluid	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Muttertinktur Echinacea	-	✓	-	-	-	✓	-	✓
	Echinacea-Holunder-Vitamin C	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Baldrian	Baldrian&Melisse	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Baldrian-Komplex	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Baldrian	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Baldrian-Hopfen-Nachtruhe	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Sachbezeichnung:

Acht von zehn Produkten trugen die korrekte Sachbezeichnung „Nahrungsergänzungsmittel". Bei zwei Präparaten fehlte diese und war auch aus der Aufmachung nicht ableitbar (Muttertinktur Johanniskraut und Muttertinktur Echinacea).

[20] NEM und FEM

[21] Lebensmittelkennzeichnungsverordnung

Kategoriename[22]:

Bei allen zehn Produkten war der Kategoriename richtig aufgeführt.

Empfohlene tgl. Verzehrsmenge:

Bei acht Präparaten fand sich eine Empfehlung wieviele Tabletten/Kapseln pro Tag eingenommen werden sollen und man entdeckte sogar eine genaue Erläuterung zum Modus der Einnahme (z. B. tgl. 1 Kapsel mit ½ Glas Wasser schlucken). In zwei Fällen fehlte die Angabe komplett (Muttertinktur Johanniskraut und Muttertinktur Echinacea).

Warnhinweise:

Nur bei zwei Produkten fehlte der Warnhinweis, die empfohlene Tagesdosis nicht zu überschreiten (Muttertinktur Johanniskraut und Muttertinktur Echinacea). Die anderen acht Präparate trugen ebenso den Warnhinweis, dass das Produkt nicht als Ersatz für eine ausgewogene Ernährung verwendet werden sollte. Allerdings enthielten alle zehn Präparate den Warnhinweis, dass das Produkt außerhalb der Reichweite von Kindern zu lagern ist. Neben den vorgegebenen Warnhinweisen fanden sich vereinzelt auch andere Vorsichtshinweise. So wurde auf drei Präparaten angeben, dass man es vor Wärme und Sonneneinstrahlung schützen soll (Echinacea-Holunder-Vitamin C, Nervenwohl und Baldrian-Hopfen-Nachtruhe). Auf einem anderen Produkt fand sich der Hinweis, dass das Präparat nicht für Personen geeignet ist, die auf einen der angegebenen Inhaltsstoffe allergisch reagieren und dass es bei Raumtemperatur trocken und lichtgeschützt zu lagern ist (Baldrian). Zwei weitere Produkte trugen noch als zusätzlichen Hinweis, dass sie trocken und nicht über Raumtemperatur zu lagern sind (Johanniskraut Fluid und Echinacea Fluid).

Menge der Nährstoffe:

Mit Ausnahme von zwei (Muttertinktur Johanniskraut und Muttertinktur Echinacea) von zehn Produkten fand man eine korrekte Auflistung der Mengenangaben der Nährstoffe. Die beiden Präparate enthielten weder eine Nährstoffliste, noch eine genaue Mengenangabe der Nährstoffe.

Verbot von heilenden Aussagen:

Bei allen zehn Präparaten waren keine heilenden Aussagen auf der Verpackung enthalten.

---

[22] Angabe zur Beschaffenheit der Nährstoffe oder sonstigen Stoffe, die für das Nahrungsergänzungsmittel kennzeichnend sind

FEM:

Die Kennzeichnung der Präparate wurde nach spezifisch für **FEM** geltende Bestimmungen ausgewertet: gemäß Verordnung (EG) Nr. 1831/2003, Verordnung (EG) Nr. 767/2009 und Richtlinie 79/373/EWG. Auf folgende zwingend vorgegebene Kennzeichnungselemente wurde in der Analyse geachtet:

Tab. 11: Kennzeichnung der FEM (✓ vorhanden; - fehlend; ✓- nicht vollständig)

		Futtermittelart	Name/Firma+Anschrift vom Futtermittelunternehmer	Zulassungsnummer	Kennnummer der Partie	Nettomasse -volumen	Tierkategorien	Fütterungsanweisung	Zusammensetzung	Futtermittelzusatzstoffe	Zweckbestimmung	Chargennummer	Sicherheitshinweise	Mindesthaltbarkeitsdauer	Feuchtegehalt	Herstellungsdatum
Johanniskraut	Speed-Kräuter-Mineral	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓-	-	✓	-	✓	✓	-	-
	Cool Down Dog	-	✓	-	-	✓	✓	✓	✓-	-	✓	✓	✓	✓	-	-
	Calma	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	✓-	-	✓	✓	-	✓	-	-
	Neurocalm	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	✓-	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
Sonnenhut	Animun equin	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
	HorseVital	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓-	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
	Respiratory Tract	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	✓-	✓	-	-	✓	✓	-	-
Baldrian	Stay Cool	-	✓-	-	-	✓	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓	-	-
	Temperamend	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓-	-	✓	✓	✓	✓	-	-
	Equilibrium Gold	✓	✓	-	-	✓	✓	✓	✓-	-	✓	✓	✓	✓	-	-
	Astoral Sedarom	✓	✓	✓	-	✓	✓	✓	✓-	✓	✓	✓	✓	✓	-	-

Futtermittelart:

Bei fast allen Produkten war die richtige Sachbezeichnung korrekt aufgeführt, mit Ausnahme von zwei Präparaten (Stay Cool und Cool Down).

Name/Firma + Anschrift vom Futtermittelunternehmer:

Mit Ausnahme von einem Produkt (Stay Cool) waren alle Angaben des Unternehmens richtig auf der Verpackung enthalten. Bei dem Produkt Stay Cool waren lediglich der Name und die Homepage-Adresse angegeben.

Zulassungsnummer/Kennnummer/Chargennummer

Nur fünf (Speed-Kräuter-Mineral, Animun equin, HorseVital, Temperamend und Astoral Sedarom) der elf Präparate wiesen eine Zulassungsnummer auf.

Die Kennnummer fehlte bei fast allen Produkten, sie war nur bei einem einzigen Präparat (Speed-Kräuter-Mineral) aufgeführt.

Die Chargennummer hingegen war auf nahezu allen Verpackungen enthalten, mit Ausnahme von zwei Produkten (Speed-Kräuter-Mineral und Respiratory Tract).

Nettomasse/-volumen:

Bei allen elf Produkten war ein genaues Nettogewicht auf der Verpackung zu finden.

Tierkategorien:

Ebenso waren die Tierarten, für die das Präparat in Frage kommt, auf allen Produkten aufgelistet.

Fütterungsanweisung:

Bei allen elf Produkten fand sich ebenfalls eine Empfehlung wieviel Pulver/Flüssigkeit pro Tag eingenommen werden soll, teilweise auch genauer erklärt (z. B. am Besten abends, da während der Ruhephase eine bessere Verwertung erzielt wird). Bei vier Präparaten (Cool Down, Stay Cool, NeuroCalm und Animun equin) fand man noch einen zusätzlichen Hinweis, dass man bei akuten Beschwerden auch die Dosierung kurzfristig verdoppeln darf.

Zusammensetzung:

Lediglich bei zwei Präparaten (Animun equin und Stay cool) fand man eine ausführliche Aufreihung der Mengenangaben der Nährstoffe. Bei den restlichen neun Produkten waren hingegen nur die analytischen Bestandteile, wie Rohfaser, -asche, -fett, -protein, näher aufgeführt und die restlichen Nährstoffe (Baldrian/Johanniskraut/Sonnenhut/...) wurden ohne Mengenangabe erwähnt.

Futtermittelzusatzstoffe:

Bei fünf (Neurocalm, Animun equin, HorseVital, Respiratory Tract und Astoral Sedarom) von elf Produkten waren noch weitere Zusatzstoffe, wie beispielsweise L-Typtophan/Vitamin B, auf der Verpackung enthalten.

Zweckbestimmung:

Auf fast allen Präparaten war der Verwendungszweck deutlich aufgeführt, mit Ausnahme von einem Produkt (Respiratory Tract), wo diese Angabe fehlte.

Herstellungsdatum:

Das Datum der Herstellung fehlte auf allen elf Produkten komplett.

Mindesthaltbarkeitsdauer:

Auf allen elf Präparaten war das Datum der Mindesthaltbarkeit angegeben mit folgendem Wortlaut: *„mindestens haltbar bis“.*

Feuchtegehalt:

Auf keinem dieser elf Produkte war der Gehalt der Feuchtigkeit angegeben.

Sicherheitshinweise:

Lediglich zwei der elf Präparate (Respiratory tract und Equilibrium Gold) trugen den Warnhinweis, dass sie außerhalb der Reichweite von Kindern zu lagern sind. Jedoch enthielten zehn Präparate einen Hinweis zur richtigen Lagerung (z. B. trocken und unter 25 °C lagern) und nur bei einem Produkt (calma) fand sich kein Lagerungshinweis. Zusätzlich dazu enthielt ein Produkt (Speed-Kräuter-Mineral) den Hinweis, dass es nicht für Turnierpferde und Wettkämpfe geeignet ist.

5.1.2 Preis-Leistungs-Verhältnis

Um das Preis-Leistungs-Verhältnis tatsächlich vergleichen zu können, müssen die Wirkstoffkonzentrationen der Produkte jeweils auf Wirkstoff pro mg, bzw. pro ml ausgerechnet und der entsprechende Preis mitbeachtet werden (siehe Tabelle 12).

Arzneimittel

Aufgrund mangelnder Angaben (-) konnten nicht alle Produkte in die Analyse miteinbezogen werden. Dies betraf die drei Arzneimittel mit der pflanzlichen Droge SONNENHUT (Echinacin Liquidum, Echinacea Tropfen und Esberitox mono), bei ihnen konnte nur der Gesamtpreis pro Tag mit in die Untersuchung einfließen.

Die Angaben bezüglich der homöopathischen *Vet-AM* sind sehr ungenau. Trotz einer Gewichtsbandbreite von 1 bis 90 kg KGW[23] gibt es bei Hunden nur eine Einteilung in drei Klassen (kleiner Hund, mittlerer Hund und großer Hund).

[23] Körpergewicht

Tab. 12: Preise der Arzneimittel (Angaben für Human-AM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für Vet-AM beziehen sich auf einen kleinen Hund/Katze bis großen Hund)

	Preis	Menge	Konzentration	Wirkstoffpreis (Cent)		Preis pro Tag (Cent)	
				mg	ml	Wirkstoff	Gesamt
Echinacin Liquidum	9,10 €	50 ml	100 g enthalten 80 g	-	-	-	136,5
Echinacea Tropfen	10,80 €	100 ml	100 g enthalten 100 g	-	-	-	32,4 bis 81
Esberitox mono	9,55 €	50 ml	100 g enthalten 64 g	-	-	-	229,2
Johanniskraut	7,94 €	100 Kps	1 Kps enthält 500 mg	**0,02**		20	15,88
Laif 900	36,75 €	60 Tabl	1Tabl enthält 900 mg	0,07		63	61,25
Johanniskraut Dragees H	5,25 €	90 Tabl	1 Tabl enthält 300 mg	**0,02**		18	17,5
Johanniskraut Rotöl	2,98 €	63 Kps	1 Kps enthält 200 mg	0,03		18 bis 36	14,19 bis 28,38
Neuroplant	32,80 €	60 Tabl	1 Tabl enthält 600 mg	0,09		54	54,67
Baldrian-ratiopharm	8,15 €	50 Tabl	1 Tabl enthält 190 mg	0,09		102,60 bis 153,90	97,8 bis 146,7
Kytta-Sedativum	19,99 €	100 Tabl	1 Tabl enthält 150 mg	0,13		58,5	59,97
Euvegal Balance	12,20 €	40 Tabl	1 Tabl enthält 500 mg	0,06		30 bis 90	30,5 bis 91,5
Baldrian-Beruhigungstropfen	4,29 €	100ml	100 ml enthalten 100 ml		**4,29**	**12,87** bis 19,31	**12,87** bis 19,31
Echinacea compositum ad us. Vet.	24,95 €	100 ml	10,5 ml enthalten 1 g	0,26		75,4 bis 148,20	74,85 bis 149,7
Traumeel ad us. Vet.	15,10 €	25 ml	5 ml enthalten 0,125 ml		**2416**	60,4 bis **241,6**	60,4 bis **241,6**
Lachesis compositum N ad us. Vet.	111,62 €	250 ml	5 ml enthalten 0,1 g	**2,23**		44,6 bis 178,4	44,65 bis 178,59

In der Produktkategorie der „Arzneimittel" zeigten zehn Präparate keine große Divergenz im Wirkstoffpreis pro mg und variierten zwischen 0,02 Cent (Johanniskraut und Johanniskraut Dragees H/Human-AM) und 0,26 Cent (Echinacea compositum ad. us. Vet./Vet-AM). Ausgenommen war jedoch das teuerste Produkt (Lachesis compositum N ad. us. Vet./Vet-AM), dieses kostete 2,23 Cent pro mg und stellte ein homöopathisches Vet-AM dar.

Bei den zwei flüssigen homöopathischen Vet-AM war ein deutlicher Kontrast zu vermerken, diese sind in Wirkstoffpreis pro ml angegeben. Hier lag der Preis bei einem Produkt (Baldrian-Beruhigungstropfen/Human-AM) bei 4,29 Cent und bei dem anderen (Traumeel ad. us. Vet./Vet-AM) sogar bei 24,16 Euro.

Ein Vergleich des Preisniveaus pro Tag ergab, dass bei den Arzneimitteln eindeutige Unterschiede festzustellen waren. Das billigste Präparat (Baldrian-Beruhigungstropfen/Human-AM) kostete sowohl bezogen auf das Gesamtprodukt als auch konzentrationsbereinigt 12,87 Cent und das teuerste (Traumeel ad. us. Vet./Vet-AM) 2,41 Euro, hierbei handelt sich wieder um ein Vet-AM.

Ergänzungsmittel

Die Angaben für Speed-Kräuter-Mineral bezogen sich auf Ponys bis Warmblüter. Cool Down Dog hingegen enthielt Angaben für 10 kg Hunde bis 36 kg und schwerer. Das Produkt Calma bezog sich auf Hunde sowie auf Pferde. Die Angaben für Neurocalm beruhten auf unter 20 kg und über 20 kg schwere Hunde. Animun Equin enthielt wiederum Angaben für Ponys und Pferde. Das Präparat HorseVital bezog sich allgemein auf Pferde. Die Angaben für Respiratory Tract beruhten auf der Spezies Katze. Stay Cool enthielt Angaben für Pferde bis 250 kg, 250-500 kg und 500 kg und mehr. Die Produkte Temperamend sowie Equilibrium Gold bezogen sich auf 128 cm bis 169 cm und darüber hinaus große Pferde. Die Angaben für Astoral Sedarom bezogen sich auf 4 kg Körpergewicht Katze bzw. auf 10 kg Körpergewicht Hund.

Auch hier hätten die Angaben bezüglich der jeweiligen Tierart bei manchen Produkten konkreter sein können und auch in diesem Falle konnten aufgrund fehlender Angaben (-) nicht alle Ergänzungsmittel in die Untersuchung miteinbezogen werden.

Tab. 13: Preise der Ergänzungsmittel (Angaben für NEM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für FEM beziehen sich auf eine Katze oder einen Hund sowie auf ein Pony oder ein Pferd)

	Preis	Menge	Konzentration	Wirkstoffpreis (Cent)		Preis pro Tag (Cent)	
				mg	ml	Wirkstoff	Gesamt
Mutertinktur Johanniskraut	13,90 €	50 ml	-	-	-	-	-
Nervenwohl	8,49 €	30 Kps	1 Kps enthält 200 mg	0,1	-	20	21,63
Johanniskraut Fluid	15,50 €	30 ml	30 ml enthalten 100 %	-	**51,67**	77,5	77,5
Echinacea Fluid	15,50 €	30 ml	30 ml enthalten 14,29 %	-	**361,56**	77,5	77,5
Mutertinktur Echinacea	13,90 €	50 ml	-	-	-	-	-
Echinacea-Holunder-Vitamin C	4,19 €	30 Kps	1 Kps enthält 50 mg	0,28	-	14	13,97
Baldrian&Melisse	13,50 €	60 Kps	1 Kps enthält 20 mg	**1,15**	-	46	45
Baldrian-Komplex	9,99 €	50 Kps	1 Kps enthält 40 mg	0,5	-	40	39,96
Baldrian	5,99 €	80 Kps	1 Kps enthält 40 mg	0,2	-	**8**	**7,49**
Baldrian-Hopfen-Nachtruhe	8,99 €	84 Kps	1 Kps enthält 200 mg	0,05	-	10	10,7
Speed-Kräuter-Mineral	17,30 €	3 kg	-	-	-	-	57,67 bis 115,33
Cool Down Dog	14,91 €	250 g	-	-	-	-	17,89 bis 53,68
Calma	58,85 €	250 ml	-	-	-	-	17
Neurocalm	26,90 €	1 l	-	-	-	-	28,9
Animun equin	54,12 €	1 kg	1 kg enthält 26 g	0,21	-	**273**	270,6
HorseVital	49,95 €	1 l	-	-	-	-	**399,6**
Respiratory Tract	9,95 €	100 ml	-	-	-	-	-
Stay Cool	24,90 €	1 kg	1 kg enthält 20 %	**0,01**	-	35 bis 102	42,33 bis 126,99
Temperamend	31,90 €	1 kg	-	-	-	-	-
Equilibrium Gold	39,00 €	1 l	-	-	-	-	19,50 bis 78 / 39 bis 156
Astoral Sedarom	15,50 €	100 Tabl	-	-	-	-	31

Ein Vergleich des Wirkstoffpreises pro mg in der Produktkategorie „Ergänzungsmittel“ zeigte, dass die Preise zwischen den verschiedenen Präparaten nicht stark variieren. Eine Ausnahme stellte jedoch das teuerste Produkt (Baldrian&Melisse/NEM) mit 1,15 Cent sowie das günstigste (Stay Cool/FEM) mit 0,01 Cent dar.

Bei zwei von zehn *NEM* war der Wirkstoffpreis pro ml angegeben und dieser stand in Differenz zu den anderen Ergänzungsmitteln. Das teuerste Präparat (Echinacea Fluid/NEM) kostete hier 3,62 Euro und das günstigste (Johanniskraut Fluid/NEM) 51,67 Cent.

Schaute man sich nun das Preisverhältnis pro Tag an, so stellte man auch hier erhebliche Unterschiede fest. Wird die vom Hersteller angegebene Tagesdosis vom Verbraucher eingehalten, so schwankte der Preis des Gesamtproduktes zwischen 7,49 Cent (Baldrian/NEM) und 4 Euro (HorseVital/FEM). Konzentrationsbereinigt betrachtet variierte der Preis pro Tag zwischen 8 Cent (Baldrian/NEM) und 2,73 Euro (Animun/FEM).

Gegenüberstellung der Produktkategorien

Wenn man die Wirkstoffkonzentrationen pro mg verglich, so variierten die Preise für *NEM* zwischen 0,05 bis 1,15 Cent und bei *Human-AM* kosteten die Produkte zwischen 0,02 bis 0,13 Cent, wie den Tabellen 12 und 13 zu entnehmen ist. Somit war der konzentrationsbereinigte Wirkstoff-Preis des teuersten *NEM* 1,02 Cent teurer als der des teuersten *Human-AM.*

Der Vergleich der *FEM* und der *Vet-AM* kam zu einem anderen Ergebnis. Bei den *FEM* lag der konzentrationsbereinigte Preis zwischen 0,01 und 0,21 Cent und bei den *Vet-AM* zwischen 0,26 und 2,23 Cent. Demnach war selbst das teuerste *FEM* noch billiger als das billigste *Vet-AM,* allerdings handelte es sich bei den hier analysierten Präparaten um *homöopathische Arzneimittel.*

Betrachtet man allerdings das Preisverhältnis pro Tag, so waren die *Human-AM* deutlich teurer als die *NEM.* Somit lag der Preis bei den *Human-AM* pro Tag zwischen 12,87 Cent und 2,29 Euro und bei den *NEM* zwischen 7,49 und 77,5 Cent.

Der Vergleich der *FEM* und *Vet-AM* im Preisverhältnis pro Tag ergab, dass die *FEM* teurer waren als die *Vet-AM.* Bei den *FEM* lag die Preisspanne zwischen 17 Cent bis ca. 4 Euro, wie Tabelle 13 zu entnehmen ist, und bei den *Vet-AM* zwischen 44,65 Cent bis 2,41 Euro, siehe Tabelle 12.

5.1.3 Wirkstoffkonzentration und Dosierung

Arzneimittel

Human-AM:

Laut ESCOP beträgt die wirksame Tagesdosis für SONNENHUT:

- *Trockenextrakt:* **900 mg**
- *Presssaft:* **6 bis 9 ml**
- *Tinktur:* **3 mal täglich 3 ml**

Die ESCOP empfiehlt folgende Tagesdosis für BALDRIAN:

- *Trockenextrakt:* **500 bis 1200 mg**
- *Reine Droge:* **1 bis 3 g**
- *Tinkturen:* **1 mal täglich 1 bis zu 3 ml**

Die wirksame Tagesdosis für JOHANNISKRAUT beträgt laut ESCOP:

- *Trockenextrakt:* **300 bis 900 mg**
- *Reine Droge:* **2 bis 4 g**
- *Tinktur*: **3 bis 4,5 ml**
- *Freiverkäufliches Produkt:* **bis 1 g Droge**

Vet-AM:

Laut REICHLING et al. (2003) beträgt die wirksame Tagesdosis für SONNENHUT:

- 0,3 g/10 kg Körpergewicht Hund

Die Dosierungsrichtlinie für homöopathische AM beträgt laut DAUBORN (2004):

Tab. 14: allgemeine Dosisrichtlinien (gilt für niedrige Potenzen D2-D12)

	Dilution	Injektion
Katze/Hund klein	3mal täglich 5-7 Tropfen	1-2 ml
Hund	3mal täglich 10 Tropfen	2 ml
Hund groß	3mal täglich 10-12 Tropfen	3-4 ml

Auch hier gilt wieder dieselbe Problematik bezüglich der drei Klassen-Einteilung bei den Hunden, wie zuvor dargestellt.

Tab. 15: Dosierungen der AM (Angaben für Human-AM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für Vet-AM beziehen sich auf einen kleinen Hund/Katze bis großen Hund)

	Dosierung	Darreichungsform	Konzentration	Tagesdosis	Zusammensetzung
Echinacin Liquidum	3mal täglich 2,5 ml	Presssaft	100 g enthalten 80 g Presssaft	-	Monopräparat
Echinacea Tropfen	3mal täglich 1-2,5 ml	Tinktur	100 g enthalten 100 g Tinktur	-	Monopräparat
Esberitox mono	3mal täglich 4 ml	Presssaft	100 g enthält 64 g Presssaft	-	Monopräparat
Johanniskraut	2mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 500 mg Pulver	1000mg -	Monopräparat
Laif 900	1mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1Tabl enthält 900mg Trockenextrakt	900 mg	Monopräparat
Johanniskraut Dragees H	3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 300 mg Trockenextrakt	900 mg	Monopräparat
Neuroplant	1mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 600 mg Trockenextrakt	600 mg	Monopräparat
Johanniskraut Rotöl	3mal täglich 1-2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg Rotöl	600 bis 1200 mg	Multipräparat: Sojalecithin
Baldrian-ratiopharm	3mal täglich 2-3 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 190 mg Trockenextrakt	1140 bis 1710 mg +	Monopräparat
Kytta-Sedativum	3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 150 mg Trockenextrakt	450 mg -	Multi-P. Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut
Euvegal Balance	1-3mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 500 mg Trockenextrakt	500 bis 1500 mg +	Monopräparat
Baldrian-Beruhigungstropfen	2-3mal täglich 1,5 ml	Tinktur	100 ml enthalten 100 ml Tinktur	3 bis 4,5 ml +	Monopräparat
Echinacea compositum ad us. Vet	3mal täglich 1-2 ml	Tinktur	10,5 ml enthalten 1 g	0,3 bis 0,6 g	Multipräparat: Aconitum napellus,Sulfur,Lachesis mutus,Bryonia,Hydrargyrum bichloratum,Phosphorus,Arnica montana
Traumeel ad us. Vet.	1mal täglich 1-4 ml	Tinktur	5 ml enthalten 0,125 g	0,03 bis 0,1 g -	Multipräparat: Achillea millefolium,Aconitum napellus,Aristolochia clematitis,Arnica montana,Atropa bella-donna,Bellis perennis,Calendula officinalis,...
Lachesis compositum N ad us. Vet.	1mal täglich 1-4 ml	Tinktur	5 ml enthalten 0,1 g	0,02 bis 0,08 g -	Multipräparat: Lachesis mutus,Pyrogenium-Nosode,Juniperus sabina,Pulsatilla pratensis

Im Hinblick auf die *Human-AM* mit der pflanzlichen Droge SONNENHUT als Wirkstoff, fand man bei allen drei Produkten weder auf der Verpackung noch auf dem Beipackzettel Informationen bezüglich des Zusammenhangs zwischen Gramm und Milliliter. Somit ist es für den Verbraucher fraglich, ob er überhaupt die wirksame Tagesdosis dieser Pflanze konsumiert. Bei der Pflanze JOHANNISKRAUT traf hingegen die Tagesdosis bei drei Produkten (Laif 900, Johanniskraut Dragees H und Neuroplant) zu und lag somit zwischen 300 bis 900 mg Trockenextrakt pro Tag.

Bei dem Präparat Johanniskraut von Tetesept enthielt 1 Kapsel 500 mg Johanniskraut-Pulver und die empfohlene Tagesdosierung des Herstellers lag hier bei 2 mal täglich 1 Kapsel. Somit konsumiert der Verbraucher täglich nur 1 g der reinen Droge und die laut ESCOP wirksame Tagesdosis von 2 bis 4 g kann in diesem Fall nicht erreicht werden.

Die ESCOP schreibt für die Pflanze BALDRIAN eine wirksame Tagesdosis von 500 bis 1200 mg Trockenextrakt vor und somit waren zwei von vier Produkten zu hoch dosiert. Bei einem werden 510 mg pro Tag (Baldrian-ratiopharm) zu viel eingenommen und beim anderen 300 mg (Euvegal-Balance). Ein Präparat (Kytta-

Sedativum) enthielt wiederum zu wenig Trockenextrakt pro Tag, allerdings handelte es sich dabei um ein Multipräparat. Dies ist ein Gemisch aus mehreren pflanzlichen Drogen, dessen Gesamtaktivität sich aus der Summe der Aktionen und Interaktionen seiner Inhaltsstoffe ergibt. Aus diesem Grund könnten die fehlenden 50 mg Baldrian-Trockenextrakt eventuell toleriert werden, da die weiteren noch enthaltenen Inhaltstoffe additive Wirksamkeit entfalten und somit einen Synergieeffekt auslösen könnten. Die effektive Dosierung beträgt laut ESCOP für Tinkturen 1 bis 3 ml und daher überstieg das letzte Produkt (Baldrian Beruhigungstropfen) diese um 1,5 ml.

Vet-AM mit dem pflanzlichen Inhaltsstoff SONNENHUT müssen laut REICHLING et al. (2003b) eine Tagesdosis von 0,3 g/10 kg Körpergewicht aufweisen. Da es sich bei den im Rahmen dieser Arbeit analysierten *Vet-AM* jedoch ausschließlich um *homöopathische Arzneimittel* handelte, wurden diese gesondert betrachtet. Die homöopathische Dosierung beträgt laut DAUBORN (2004) für Katze/kleiner Hund bis großer Hund 1-4 ml für Injektionen und 3 mal täglich 5-12 Tropfen für Dilutionen[24]. Somit traf die empfohlene Tagesdosis bei zwei Produkten (Traumeel ad. us. Vet und Lachesis compositum N ad. us. Vet) zu. Bei diesen Präparaten erfolgt die Verabreichung in Form von Injektionen und die empfohlene Tagesdosis für Katzen/kleine Hunde beträgt 1 bis 2 ml, für mittlere Hunde 2 ml und für große Hunde 3 bis 4 ml und lag somit insgesamt zwischen 1 bis 4 ml pro Tag.
Ein Präparat (Echinacea compositum ad. us. Vet.), bei dem es sich um eine Dilution handelte, war hingegen mit 3 mal täglich 20 bis 40 Tropfen von Katze/kleinem Hund bis großem Hund zu hoch dosiert, da die empfohlene Tagesdosis hier laut DAUBORN (2004) bei 3 mal täglich 5 bis 12 Tropfen liegt.

[24] flüssige Verdünnung (alkoholfreie Tropfen)

Ergänzungsmittel

Bezüglich der für die *FEM* vorgegebenen Tierarten verweise ich auf meine Ausführung unter Punkt 4.3.2.

Tab. 16: Dosierungen der Ergänzungsmittel (Angaben für NEM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für FEM beziehen sich auf eine Katze oder einen Hund sowie auf ein Pony oder ein Pferd)

	Dosierung	Darreichungsform	Konzentration	Tagesdosis	Zusammensetzung
Muttertinktur Johanniskraut	-	Tinktur	-	-	Monopräparat
Nervenwohl	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg Rotöl	200 mg	Multipräparat: Melissenblätter,Sojalecithin,Lavendelöl
Johanniskraut Fluid	2mal täglich 15 Tropfen	Tinktur	30 ml enthalten 100 % Tinktur	1,5 ml	Monopräparat
Echinacea Fluid	2mal täglich 15 Tropfen	Tinktur	30 ml enthalten 14,29 % Tinktur	0,21 ml	Monopräparat
Muttertinktur Echinacea	-	Tinktur	-	-	Monopräparat
Echinacea-Holunder-Vitamin C	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 50 mg Presssaft	50 mg	Multipräparat: Holunderbeerenextrakt,Vitamin C,Sojalecithin
Baldrian&Melisse	2mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 20 mg Pulver	40 mg	Multipräparat: Melissenblätter,Hopfenblüten,Passionsblumenkraut,Rosmarinblatt
Baldrian-Komplex	2mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 40 mg Pulver	80 mg	Multipräparat: Melissenblätter,Hopfenzapfen,Passionsblumenkraut,Rosmarinblatt
Baldrian	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 40 mg Trockenextrakt	40 mg	Monopräparat
Baldrian-Hopfen-Nachtruhe	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg Trockenextrakt	200 mg	Multipräparat: Hopfenzapfenextrakt
Speed-Kräuter-Mineral	100-200g nach Bedarf	Pellets	-	-	Multipräparat: Baldrianwurzel,Eisenkraut,Goldrute,Himbeerblätter,Kamille,Mohnblätter
Cool Down Dog	1mal täglich 1-3 Messlöffel (3-9 g)	Pulver	-	-	Multipräparat: Gotu Cola,Melisse,Hopfen,Baldrian,Kamille,Weißdorn,Mauritanische Malve
Calma	1mal täglich 15 Tropfen (0.75 ml)	Flüssigkeit	-	-	Multipräparat: Melisse
Neurocalm	2mal täglich 5 ml	Flüssigkeit	-	-	Multipräparat: Baldrian,Passionsblume,Hopfen
Animun equin	1mal täglich 2 Messlöffel (50 g)	Pulver	1 kg enthält 26 g	1,3 g	Multipräparat: Artischokenextrakt,Bierhefe,Vanilleextrakt,Minze
HorseVital	1mal täglich 80 ml	Flüssigkeit	-	-	Multipräparat: Ginko,Artischoke,Spitzwegerich,Brennnessel,Anis,Thymian,Johanniskraut
Respiratory Tract	1mal täglich 2 g	Paste	-	-	Multipräparat
Stay Cool	1mal täglich 1-3 Messlöffel (17-51 g)	Pulver	1 kg enthält 20 %	3,4 g bis 10,2 g	Multipräparat: Kamille,Himbeere,Brombeere,Melisse,Goldrute,Echter Lavendel,Sandthymian,Eisenkraut,Echtes Mädesüß,Ringelblume
Temperamend	1mal täglich 1-5 Messlöffel	Pulver	-	-	Multipräparat: Kamille,Eisenkraut,Eibisch,Weißdorn,Spierstrauch
Equilibrium Gold	1-2mal täglich 5-20 ml	Flüssigkeit	-	-	Multipräparat: Mariendistel,Kamille,Eisenkraut,Schafgarbe
Astoral Sedarom	1mal täglich 2 Tabl	Tabletten	-	-	Multipräparat: Wilden grünen Hafer,Johanniskraut,Melisse

Die in Tabelle 16 aufgeführten Dosierungen der *NEM* lagen deutlich unter denen der Arzneimittel. Aufgefallen waren hier zwei Produkte (Nervenwohl und Baldrian-Hopfen-Nachtruhe), da sie eine Tagedosis von 200 mg aufwiesen. Diese unterschieden sich deutlich von den anderen acht *NEM*, lagen aber durchaus noch unter der Arzneimittelgrenze.

Bei einem Großteil der FEM (neun von elf) war aufgrund von fehlenden Angaben auf der Verpackung keine Tagesdosis auszurechnen. Ebenso ist hier zu erwähnen, dass die beiden *FEM* (Animun equin und Stay Cool) eine Tagesdosis von 1,3 g oder 3,4 bis 10,2 g aufwiesen. Diese Dosierungen bezogen sich jedoch auf Pferde und waren somit mit der anderen Produktkategorie der „Vet-AM", die sich auf Hunde bezog, nicht zu vergleichen.

5.2 Dünnschichtchromatographie

Bei der Dünnschichtchromatographie wurde besonderes Augenmerk auf folgende Inhaltsstoffe des Baldrians gelegt: Acetoxy-Valerensäure und Valerensäure, da diese als Leitsubstanzen[25] für die Qualitätskontrolle der Baldriandroge eine wichtige Rolle einnehmen.

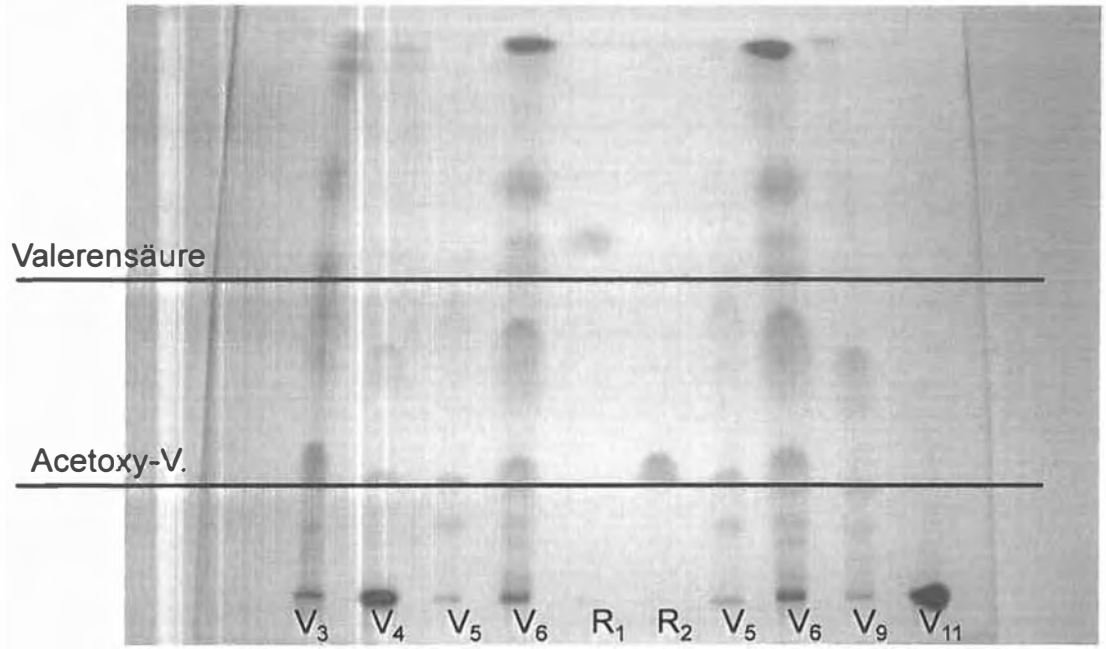


Abb. 24: erste DC-Platte

Die Zuordnung der Banden erfolgte durch den Vergleich mit den jeweiligen Referenzsubstanzen (R_1, R_2) und somit wiesen qualitativ betrachtet alle getesteten Präparate bis auf V_9 und V_{11} (beide FEM) **Acetoxyvalerensäure** (R_2) auf. Darüber

[25] definierte Inhaltsstoffe pflanzlicher Arzneimittel, die zu analytischen Zwecken genutzt werden

hinaus wurde **Valerensäure**[26] mittels Sudanrot (R_1) nur in den Präparaten V_6 (NEM) und V_3 (AM) nachgewiesen.

Acetoxyvalerensäure hatte quantitativ gesehen die höchste Konzentration in V_3 gefolgt von V_6 und **Valerensäure** war am stärksten in V_3 konzentriert. Die quantitative Auswertung wurde anhand der Intensität und Größe des Substanzfleckes deutlich.

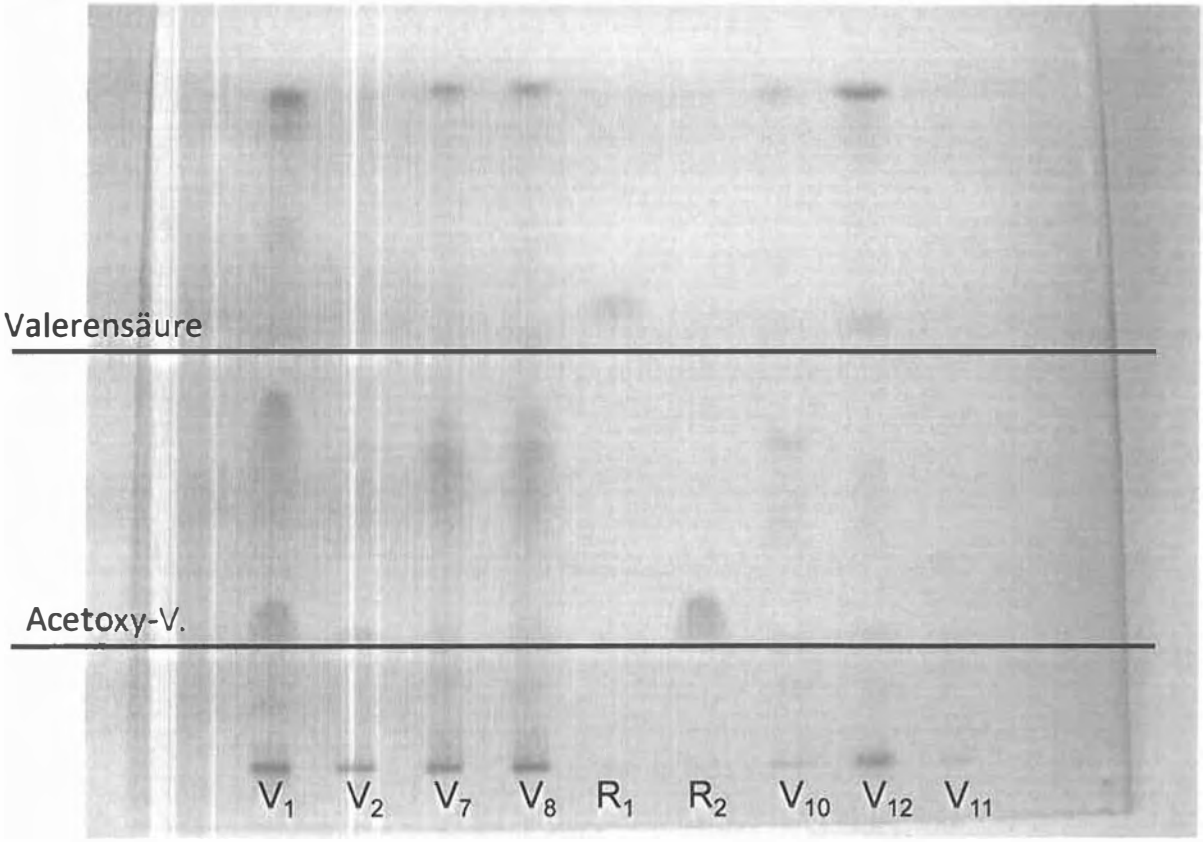


Abb. 25: zweite DC-Platte

Qualitativ betrachtet wiesen V_1, V_2 (beide AM) und V_{12} (FEM) **Acetoxyvalerensäure** (R_2) auf. Außerdem wurde **Valerensäure** mittels Sudanrot (R_1) in den Präparaten V_1, V_7, V_8 (beide NEM) und in V_{12} nachgewiesen.

Acetoxyvalerensäure und **Valerensäure** hatten quantitativ gesehen die höchste Konzentration in V_1 was wiederum anhand der Intensität und Größe des Substanzfleckes zu erkennen war.

[26] Bande etwas unterhalb der von Sudanrot

Zusammenfassung:

Acetoxyvalerensäure war in allen *Arzneimitteln* enthalten und näher betrachtet haben die Untersuchungen gezeigt, dass die höchsten Konzentrationen bei Baldrian-ratiopharm und Euvegal-Balance nachgewiesen werden konnten. Dies stimmte auch mit den Angaben auf der Verpackung überein, denn es wurden sehr hohe Konzentrationen von Baldrian-Trockenextrakt angegeben (Baldrian-ratiopharm-190 mg; Euvegal Balance-500 mg).
Bei den *NEM* wurde Acetoxyvalerensäure allerdings nur in zwei (Baldrian-Hopfen-Nachtruhe und Baldrian) von vier Produkten festgestellt. Die Konzentrationen der Acetoxyvalerensäure in den anderen beiden Präparaten (Baldrian-Komplex und Baldrain&Melisse) lagen unter der Nachweisgrenze für die Dünnschichtchromatographie. Für Baldrian-Komplex wurden aber 40 mg Baldrian-Trockenextrakt und für Baldrian&Melisse 20 mg Baldrian-Trockenextrakt auf der Verpackung angegeben, was analytisch per DC gefunden hätte werden müssen.
Darüber hinaus war Acetoxyvalerensäure, mit Ausnahme von Astoral Sedarom, in keinem der zu untersuchten *FEM* nachzuweisen.

Valerensäure hingegen war nur in zwei *Arzneimitteln* (Baldrian-ratiopharm und Euvegal-Balance) enthalten, die ebenso auch den höchsten Gehalt an Acetoyxvalerensäure aufwiesen. Auf der DC-Platte war zu sehen, dass Euvegal-Balance auch hier wieder die höchste Konzentration dieses Inhaltsstoffes zeigte.
Bei den *NEM* war in drei Produkten (Baldrian, Baldrian-Komplex und Baldrian&Melisse) Valerensäure nachzuweisen. Im Gegensatz dazu fehlte es genau in dem Präparat (Baldrian-Hopfen-Nachtruhe: 200 mg) mit der angeblich höchsten Konzentration. Hier konnte allerdings Acetoxyvalerensäure nachgewiesen werden.
Laut Analytik war auch diese Substanz wieder nur in einem (Astoral Sedarom) von vier *FEM* enthalten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die pflanzliche Droge BALDRIAN, mit Ausnahme von drei *FEM*, als Bestandteil von allen untersuchten Präparaten bestätigt werden konnte.
Acetoxyvalerensäure war im Gegensatz zu Valerensäure in allen vier *Arzneimitteln* enthalten. Bei den Nahrungsergänzungsmitteln zeigte sich Valerensäure in drei von vier Produkten, Acetoxyvalerensäure allerdings nur in zwei Präparaten.

6 Diskussion

6.1 Kritische Gesamtbewertung der analysierten Produkte

6.1.1 Kennzeichnung

Produkte, die alle Kennzeichnungen aufwiesen, wurden als **gut** gekennzeichnet bewertet. Präparate, bei denen eine Kennzeichnung fehlte, wurden als **befriedigend** eingestuft, Produkte mit drei fehlenden Kennzeichnungen wurden als **mangelhaft** und ab vier fehlenden Kennzeichnungen als **unbefriedigend** gekennzeichnet gewertet.

Arzneimittel

Fasste man alle Kennzeichnungsvorschriften zusammen, konnten acht von zwölf Produkten der *Human-AM* als **gut** gekennzeichnet bewertet werden.

Bei drei Präparaten fehlten wichtige Angaben, wie z. B. die Zulassungsnummer (Laif 900 und Johanniskraut Rotöl) oder sonstige besondere Warnhinweise (Esberitox mono). Sie wurden daher als **befriedigend** beurteilt.

In der Bewertung musste ein Produkt (Johanniskraut Dragees H) als **mangelhaft** bezeichnet werden, da dieses weder den Namen + Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens, die Chargennummer noch das Verfalldatum beinhaltete.

Abschließend könnte man sagen, dass in der Produktkategorie „Human-AM" die Präparate mit der pflanzlichen Droge JOHANNISKRAUT, wie zuvor dargestellt, die meisten Mängel in der Kennzeichnung aufwiesen. Die Produkte mit den Pflanzen BALDRIAN und SONNENHUT wurden hingegen durchgehend mit **gut** bewertet.

Im Gegensatz zu den Produkten der *Human-AM* konnten alle drei Produkte der *Vet-AM* als **gut** bewertet werden, da sie lückenlos alle wichtigen Kennzeichnungen aufwiesen.

Bei den *Vet-AM* war jedoch zu beachten, dass diese der RICHTLINIE 2001/83/66 unterliegen, da es sich bei diesen um homöopathische Arzneimittel handelt. Diese besagt folgendes: *„Angesichts der Besonderheiten der homöopathischen Arzneimittel, wie etwa ihrer sehr geringen Wirkstoffkonzentration, und der*

Schwierigkeit der Anwendung der herkömmlichen statistischen Methoden bei klinischen Versuchen erscheint es wünschenswert, ein besonderes vereinfachtes Registrierungsverfahren für solche homöopathischen Arzneimittel vorzusehen, die ohne therapeutische Indikation und in einer Zubereitungsform und einer Dosierung, die kein Risiko für den Patienten darstellen, in Verkehr gebracht werden."

Die Hypothese – dass wenn man Informationsgehalt, Verständlichkeit und Nutzbarkeit der Informationen auf den Packungsbeilagen bzw. Verpackungen zusammenfasst, können die meisten Produkte als gut gekennzeichnet gewertet werden – konnte somit bezüglich der Vet-AM und größtenteils auch der Human-AM (mit Ausnahme der untersuchten Produkte mit der pflanzlichen Droge JOHANNISKRAUT) bestätigt werden.

Allerdings ist hier noch anzumerken, dass es bei der Internet-Recherche für die Erstellung der Marktübersicht bezüglich der Kennzeichnung oftmals problematisch war. So ist es auf den ersten Blick für den Konsumenten oftmals schwer ersichtlich, ob es sich bei einem Produkt um ein Arzneimittel oder um ein Ergänzungsmittel handelt. Denn die äußere Erscheinung der Ergänzungsmittel ähnelt teilweise sehr einem Arzneimittel, wie z. B. in der Verabreichungsform oder auch der Verpackung (Beipackzettel). Ebenso stößt der Verbraucher bei der Ergänzungsmittel-Suche im Internet irrtümlich auf AM. Denn oft werden Arzneimittel irreführenderweise wie Ergänzungsmittel angepriesen und von den Konsumenten fälschlich als NEM/FEM bestellt. Man könnte hier auch von sogenannten „Schein-Ergänzungsmitteln" sprechen. Im Rahmen dieser Arbeit traf dies auf das Produkt Johanniskraut Rotöl von Abtei zu, denn bei diesem Präparat war es für den Verbraucher nicht deutlich ersichtlich, dass es sich um ein Arzneimittel handelt -. es stand nur ganz klein am Rand „*AM für Kinder unzugänglich aufbewahren*" und außerdem war die für AM vorgegebene Zulassungsnummer nicht auf der Verpackung enthalten.

Ergänzungsmittel

Fasst man Informationsgehalt, Verständlichkeit und Nutzbarkeit der Informationen auf den Verpackungen anhand aller verfügbaren Angaben zusammen, konnten acht von zehn Präparaten der *NEM* als **gut** gekennzeichnet bezeichnet werden.
Bei den restlichen zwei Produkten (Muttertinktur Johanniskraut und Muttertinktur Echinacea) fehlten einige Angaben wie z. B. Sachbezeichnung / täglich empfohlene Tagesdosis / Nährstoffangaben sowie Warnhinweise. Aus diesen Gründen konnten sie nur mit **unbefriedigend** beurteilt werden.

Zusammengefasst schlossen alle *Nahrungsergänzungspräparate* von der pflanzlichen Droge BALDRIAN mit **gut** ab. Im Gegensatz hierzu wurde bei der pflanzlichen Droge SONNENHUT und JOHANNISKRAUT jeweils ein Produkt als **unbefriedigend** bewertet, wie zuvor dargestellt.

Bei den Produkten der *FEM* war die Bewertung schwieriger. Wie aus der Tabelle 11 ersichtlich konnte bei den Kennzeichnungen „Feuchtegehalt und Herstellungsdatum" bei keinem Produkt als „vorhanden" vermerkt werden. Wenn man jedoch diese beiden Kennzeichnungen aus der Bewertung herausnahm, so konnten acht von elf Produkten mit **gut** bezeichnet werden.
Von den restlichen Präparaten konnten zwei Produkte (Cool Down Dog und Stay Cool) nur als **befriedigend** beurteilt werden, da wichtige Angaben wie z. B. die Futtermittelart fehlten.
Ein Präparat (Respiratory Tract) konnte nur mit **unbefriedigend** bewertet werden, weil dieses weder eine Chargen- / Zulassungsnummer noch eine Zweckbestimmung auf der Verpackung enthielt.

Somit konnte die Hypothese – dass wenn man Informationsgehalt, Verständlichkeit und Nutzbarkeit der Informationen auf den Packungsbeilagen bzw. Verpackungen zusammenfasst, können die meisten Produkte als gut gekennzeichnet werden – auch bei den Ergänzungsmitteln bestätigt werden.

6.1.2 Preis-Leistungs-Verhältnis

Bezogen auf das Preis-Leistungs-Verhältnis wurde die Hypothese – das Ergänzungsmittel nur auf den ersten Blick günstiger als Arzneimittel erscheinen – für den Vergleich von NEM und Human-AM bestätigt. Beim Vergleich FEM und Vet-AM konnte diese Hypothese widerlegt werden.

Wie aus der Gegenüberstellung der Produktkategorien aus Kapitel 5.1.2 ersichtlich, lässt sich daher sagen, dass die *NEM* bezogen auf den Wirkstoffpreis pro mg teurer waren als die *Human-AM*. Im Gegensatz zu den Kosten pro Tag laut Einnahmeempfehlung, hier waren die *Human-AM* verständlicherweise teurer als die *NEM,* bedingt durch die höhere tägliche Aufnahmedosis.

Der Vergleich von *FEM* und *Vet-AM* war genau gegensätzlich zu *NEM* und *Human-AM*. Hierbei waren die *FEM* konzentrationsbereinigt billiger als die *Vet-AM* und dafür waren die Kosten für *FEM* pro Tag teurer als für *Vet-AM*. Ein möglicher Grund hierfür könnte darin zu sehen sein, dass es sich bei den *Vet-AM* ausschließlich um homöopathische Arzneimittel handelt und sie somit stark verdünnt in den Handel gelangen.

Anzumerken sind hier noch die starken Schwankungen der täglichen Kosten innerhalb der einzelnen Produktkategorien, wenn die empfohlene Wirkstoffdosis der Hersteller eingehalten wird. So kostete zum Beispiel ein *NEM* (Baldrian, 1 á 40 mg) nur 7,49 Cent pro Tag und ein anderes (Baldrian&Melisse, 2 á 20 mg) hingegen 45 Cent, wobei beide Präparate dieselbe Wirkstoffkonzentration von 40 mg täglich aufwiesen. Ebenso war dies bei zwei *AM* mit der Wirkstoffkonzentration von 900 mg zu beobachten, so kostete das eine (Laif 900, 1 á 900 mg) 61,25 Cent pro Tag und das andere (Johanniskraut Dragees H, 3 á 300 mg) hingegen nur 17,50 Cent.
Somit konsumiert der Verbraucher zwar dieselbe Tagesdosis eines Wirkstoffs und erzielt auch die gleiche Wirkung, zahlt aber dafür oft unterschiedliche Preise.

6.1.3 Wirkstoffkonzentration und Dosierung

Die Hypothese - dass einige Nahrungsergänzungsmittel als Arzneimittel eingestuft werden müssten - muss man bezüglich Wirkstoffkonzentration und Dosierung bei den untersuchten Produkten falsifizieren.

Wie in Tabelle 15 und 16 ersichtlich, unterscheiden sich die *NEM* deutlich in der Tagesdosis von den *Human-AM*. Aus diesem Grund dürfen diese ohne arzneimittelrechtliche Kontrolle auf den Markt gebracht werden, da sie eine geringere Dosierung aufweisen und somit keinerlei pharmakologische Wirkung entfalten können. Somit stellen die analysierten *Nahrungsergänzungsmittel* keine Gefährdung der Gesundheit des Konsumenten dar, sondern sind Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, eine ernährungsspezifische oder physiologische Wirkung auszuüben (LMG § 3).

Arzneimittel hingegen dienen dazu, Krankheiten vorzubeugen, sie zu lindern oder zu heilen, sowie die Körperfunktion zu beeinflussen (Artikel 1 der AM-Richtlinie 65/65 (EWG); § 17a des AMG). Sie besitzen eine therapeutische Breite, in der sie wirksam sind und hierauf beruht die Tatsache, dass die Tagesdosierungen nur geringen Schwankungen unterliegen und höher als bei den NEM sind.

Wie zuvor dargestellt gibt es bei den Tieren nur eine grobe Dosierungseinteilung bei den *Vet-AM* und bei manchen *FEM*, obwohl bei jeder Tierart eine große Gewichtsbandbreite existiert. Wünschenswert wäre hier eine genauere Einteilung, um hierdurch für den Tierhalter eine bessere Zuordnung des eigenen Tieres in die jeweilige Kategorie zu ermöglichen.

Ebenfalls zu beobachten ist der Trend zur Herstellung von Produkten mit mehr als einem Wirkstoff, vor allem bei den Ergänzungsmitteln. Somit handelte es sich bei 50 % der *NEM* um Multipräparate und bei den *FEM* stellte keines der elf Produkte ein Monopräparat dar. Die pflanzliche Droge BALDRIAN wird gerne mit Hopfen oder Melisse kombiniert, da diese Pflanzen ähnliche beruhigende Wirkung aufweisen. Somit werden deren Wirkungen summiert und die einzelnen Inhaltsstoffe können in reduzierter Form im Produkt auftreten.

6.2 Auswertung der Dünnschichtchromatographie

Die Konzentrationsangaben auf den Verpackungen der Produkte stimmten größtenteils mit der praktischen Analyse überein. Somit wurden die höchsten Konzentrationen von beiden Wirksubstanzen mithilfe der Dünnschichtchromatographie in jenen Präparaten gefunden, bei denen auch hohe Gehalte an Baldrian-Trockenextrakten auf den Verpackungen angegeben wurden.

In drei *FEM* waren weder Acetoxyvalerensäure noch Valerensäure nachzuweisen, wobei bei diesen Produkten auch die genauen Konzentrationsangaben fehlten. Daher kann das Fehlen der Pflanze BALDRIAN auch so erklärt werden, dass in diesen Ergänzungsmitteln nur eine Spur der Baldriandroge enthalten ist und diese somit nicht auf der DC-Platte zu erkennen war.

Anzumerken ist hier noch, dass Baldrian von Aurita laut semiquantitativer Auswertung der DC-Platte eine stärkere Konzentration als Baldrian-Komplex aufgewiesen hat, obwohl beide Produkte identische Konzentrationsangaben auf der Verpackung enthielten.

6.3 Schlussfolgerung

Ergänzungsmittel können und dürfen Arzneimittel nicht ersetzen.
Für den Konsumenten ist es allerdings oft schwierig zwischen den Produktkategorien „Lebensmittel/Nahrungsergänzungsmittel“ und „Arzneimittel“ zu unterscheiden.
Die Aufmachung der Ergänzungsmittel ähnelt häufig der von Arzneimitteln, in der Verpackung, sowie der Beilage von Beipackzetteln oder bei Ergänzungsmitteln von Informationszetteln. Hinzu kommt auch die Darreichungsform der Produkte, in Form von Kapseln, Tabletten oder Tinkturen. Verstärkt tritt diese Problematik bei der Bestellung der Präparate im Internet auf. Hier findet man manchmal sogenannte „Schein-Ergänzungsmittel“, die in Wirklichkeit jedoch ein Arzneimittel darstellen, obwohl sie keine Zulassungsnummer aufweisen und sich der Hinweis auf das Vorliegen eines Arzneimittels nur aus z. B. dem Warnhinweis „Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren“ ergibt.
Diese Tatsachen machen es dem Konsumenten schwer, ein Produkt schnell und eindeutig in die jeweilige Produktkategorie einzuordnen. Ein Produkt kann jedoch nur Ergänzungsmittel oder Arzneimittel sein, entsprechend den gesetzlichen Definitionen des Lebensmittelgesetzes bzw. Arzneimittelgesetzes.

Nach FISCHER und BREITENBACH (2010) unterliegt der Gesundheitsmarkt in Deutschland einer starken Dynamik und befindet sich, ausgelöst durch staatliche Eingriffe, im Umbruch. So stehen rezeptfreie Arzneimittel in einem zwangsläufig ungleichen Wettbewerb mit Nahrungsergänzungsmitteln. Dies führt dazu, dass pharmazeutische Unternehmen ihre Aktivitäten bei Arzneimitteln einschränken und bei Nahrungsergänzungsmitteln verstärken. Nach ALBAN und ROTH-EHRANG (2010) ist der Aufwand für die Entwicklung neuer Arzneimittel inzwischen derart zeitintensiv und kostspielig, dass er von den zumeist mittelständischen Unternehmen nicht geleistet werden kann. Durch die vom deutschen Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zurzeit ausgeübte Zulassungs- und Registrierungspraxis bewegt sich in Sachen Phytopharmaka auf dem führenden deutschen Markt kaum etwas.
Aufgrund der fehlenden Zulassungspflicht für Ergänzungsmittel und der Tatsache, dass diese ohne hohe Entwicklungskosten in den Vertrieb gebracht werden können, besteht die Gefahr, dass pflanzliche Ergänzungsmittel die pflanzlichen Arzneimittel weiter verdrängen werden.

Wenn Phytotherapeutika vom Markt verschwinden geschieht dies jedoch auf Kosten einer wünschenswert großen Vielfalt in der schulmedizinischen Therapie.

Laut dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) sind Nahrungsergänzungsmittel für gesunde Personen, die sich normal (ausgewogen) ernähren, überflüssig. Eine einseitige, unausgewogene Ernährungsweise kann nicht durch die Einnahme von Ergänzungsmitteln ausgeglichen werden. Denn Ergänzungsmittel sind allenfalls in der Lage, eine unzureichende Zufuhr von Nährstoffen zu kompensieren und gesundheitsfördernde Substanzen zu liefern.
Die Nährstoffe sind bei einer vollwertigen Ernährung reichlich in herkömmlichen Lebensmitteln enthalten und zwar in einer für den Körper gewohnten Kombination und Menge. Daher können Präparate mit isolierten Nährstoffen nie eine vollwertige Ernährung ersetzen und sind für gesunde Menschen überflüssig. Vor allem kann sich die Einnahme von Präparaten mit einem einzigen, hoch dosierten Inhaltsstoff negativ auswirken und somit das Gleichgewicht der Nährstoffe im Körper stören [Dipl. oec. troph. Iris Wölfler-Rockel (2011)].

Im Gegensatz zu Arzneimitteln könnten die Ausgaben bei Ergänzungsmitteln eingespart werden, da die Nährstoffbedarfsdeckung auch über normale Lebensmittel möglich ist und auch um ein Vielfaches günstiger ist. Die Einnahme von Ergänzungsmitteln kann einseitige Essgewohnheiten jedoch nicht ersetzen und ihnen darf somit keine Alibi-Funktion zukommen.
Demnach kann die letzte Hypothese – dass Arzneimittel nicht einfach pauschal durch Ergänzungsmittel ersetzt werden können - auch durch die Fachliteratur bestätigt werden.

7 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine kritische Betrachtung der Ergänzungsmittel mit der pflanzlichen Droge BALDRIAN, SONNENHUT und JOHANNISKRAUT als Wirkstoff. Diese wurden betreffend Kennzeichnungen, Preis-Leistungs-Verhältnis, Dosierung und Wirkstoffkonzentration analysiert und im Anschluss daran mit den Arzneimitteln derselben Wirkstoffdroge verglichen. Zusätzlich wurden die Präparate der Pflanze BALDRIAN einer Dünnschichtchromatographie unterzogen.

Bei den Ergänzungsmitteln für Mensch und Tier konnte die Mehrheit der analysierten Produkte bezüglich ihrer Kennzeichnung mit gut bewertet werden. Auch die Human-Arzneimittel wurden größtenteils mit gut bewertet, eine Ausnahme stellten jedoch Präparate der Pflanze JOHANNISKRAUT dar. Bei den Vet-Arzneimitteln konnten hingegen alle Produkte durchgehend mit gut bewertet werden.
Die Überprüfung des Preis-Leistungs-Verhältnisses ergab, dass bei Einnahme derselben Tagesdosis eines pflanzlichen Wirkstoffs große Preisdifferenzen, sogar innerhalb eines Herstellers, auftraten. Die Nahrungsergänzungsmittel waren konzentrationsbereinigt teurer als die Human-Arzneimittel, obwohl sie geringeren Anforderungen unterliegen. Die Kosten pro Tag gemäß Einnahmeempfehlung waren jedoch bei den Human-Arzneimitteln dosisbedingt teurer als bei den Nahrungsergänzungsmitteln. Der Vergleich von Futterergänzungsmitteln und Vet-Arzneimitteln ergab genau das gegenteilige Ergebnis.
Nahrungsergänzungsmittel unterschieden sich deutlich in der Tagesdosis von Human-Arzneimitteln und wiesen somit eine geringere Dosierung auf, sodass sie keine pharmakologische Wirkung entfalten können und ohne arzneimittelrechtliche Kontrolle auf den Markt gebracht werden dürfen.
Die Dünnschichtchromatographie der pflanzlichen Droge BALDRIAN ergab, dass die Wirksubstanzen in allen untersuchten Human-Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln vorkommen, jedoch nur in einem von vier Futterergänzungsmitteln.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Verbraucher beim Kauf von sowohl Nahrungsergänzungsmitteln als auch Arzneimitteln einen Preisvergleich anstellen

sollte. Hierbei muss er die genaue Wirkstoffkonzentration überprüfen, um nicht durch ein vermeintlich günstigeres Nahrungsergänzungsmittel geblendet zu werden. Zudem ist zu bedenken, dass Ergänzungsmittel keine pharmakologische Wirkung entfalten und daher keine Substitute für Arzneimittel darstellen können und dürfen.

8 Summary

The aim of this work was a critical examination of the additives with the herbal drugs "Valeriana", "Echinacea" and "Hypericum" as active pharmaceutical ingredients. Those additives are analysed in detail in regard to their identification, price-performance ratio, dosing and concentration and are finally compared to the pharmaceuticals with the same active ingredients. Additionally, the biologics with the agent "Valeriana" were analysed using the thin layer chromatography.

For the additives which are intended either for humans or animals most of the analysed products can be evaluated as good in regard to their identification. Also the human-pharmaceuticals are mostly evaluated as good without the biologics which contain the agent "Hypericum". For the vet-pharmaceuticals on the other hand, all products can be evaluated as good.

The results of the examination in regard to the price-performance ratio show big price differences also for one supplier concerning the taking of one daily dose of one herbal active ingredient. The dietary supplements are more expensive in relation to their clear concentration compared to the human-pharmaceuticals, although they are less subjected to requirements. Neverless, the costs per day for the human-pharmaceuticals are higher due to the introduction of taking and their dose of the active ingredients compared to the dietary supplements. The opposite was the case for the price-performance ratio by comparing the additives of forage and vet-pharmaceuticals.

The dietary supplements are completely different in regard to their daily dose compared to the human-pharmaceuticals. Therefore, they do have a much less dosing and cannot display a pharmacological effect. That means furthermore that they can be placed onto the market without any pharmaceutical control.

The thin layer chromatography of the herbal drug "Baldrian" shows that the active ingredient can be observed in all investigated human-pharmaceuticals and dietary supplements but only in one of four additives of forage.

It can be summarized that the consumer has to do a price comparison both for buying dietary supplements and pharmaceuticals. Therefore, the consumer has to check the concentration of the active ingredient in order to avoid the cozenage of a pretended cheaper dietary supplement. Furthermore, it has to keep in mind that additives do have no pharmacological effect for which reason they cannot and must not be used as substitutes for pharmaceuticals.

9 Verzeichnisse

9.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Cyclopentan Sesquiterpene aus Valeriana officinalis nach GOPPEL (2003) 14
Abb. 2: Monoen-Valepotriate & Dien-Valepotriate nach THIES u. FUNKE (1981) 16
Abb. 3: Valerosidat nach THIES (1970) 16
Abb. 4 : Baldrinale nach THIES (1969) 17
Abb. 5: Valtrathydrine nach HÖLZL et al. (1976) 17
Abb. 6: Alkaloide nach SCHNEIDER et al. (1992) 18
Abb. 7: Lignane nach BODESHEIM (1996) u. SCHOLLE (1998) 19
Abb. 8: Naphtodianthrone nach SINGER (2001) 26
Abb. 9: Flavonoide und Biflavonoide nach SINGER (2001) 27
Abb. 10: I3`, II8-Biapigenin (= Amentoflavon) nach SINGER (2001) 28
Abb. 11: Hyperforin nach SINGER (2001) 29
Abb. 12: Procyanidin B_2 nach SINGER (2001) 29
Abb. 13: 1, 3, 6, 7-Tetrahydroxyanthone nach SINGER (2001) 30
Abb. 14: Phenylpropanglykosid Echinacosid nach WÖLKART (2005) 41
Abb. 15: Chinasäurederivat Cynarin (= 1,3-O-Dicaffeoylchinasäure) nach WÖLKART (2005) 42
Abb. 16: BALDRIAN-Produkte 54
Abb. 17: Extrakt-Herstellung 55
Abb. 18: Rotavapor 55
Abb. 19: Linomat von Camag 57
Abb. 20: DC-Kammer 58
Abb. 21: Tauchkammer 58
Abb. 22: Heizplatte 59
Abb. 23: Rf-Wert 59
Abb. 24: erste DC-Platte 76
Abb. 25: zweite DC-Platte 77

9.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Zusammensetzung, Gehalt und pharmakologische Effekte der bekanntesten Johanniskrautinhaltsstoffe nach SINGER (2001) 31
Tab. 2: Interaktionen von Johanniskrautprodukten mit AM nach JOHNE et al. (2003) und SCHULZ (2003) 32
Tab. 3: typische Inhaltsstoffe verschiedener Echinacea-Arten nach WÖLKART (2005) 45
Tab. 4: analysierte Produkte 51
Tab. 5: zu untersuchende Produkte 54
Tab. 6: Maschineneinstellung 56
Tab. 7: Proben der ersten Platte 57
Tab. 8: Proben der zweiten Platte 57
Tab. 9: Kennzeichnungen der AM (✓ vorhanden; - fehlend; ✓- nicht relevant) 60
Tab. 10: Kennzeichnungen der NEM (✓ vorhanden; - fehlend) 63
Tab. 11: Kennzeichnung der FEM (✓ vorhanden; - fehlend; ✓- nicht vollständig) 65
Tab. 12: Preise der Arzneimittel (Angaben für Human-AM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für Vet-AM beziehen sich auf einen kleinen Hund/Katze bis großen Hund) 68
Tab. 13: Preise der Ergänzungsmittel (Angaben für NEM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für FEM beziehen sich auf eine Katze oder einen Hund sowie auf ein Pony oder ein Pferd) 70
Tab. 14: allgemeine Dosisrichtlinien (gilt für niedrige Potenzen D2-D12) 72
Tab. 15: Dosierungen der AM (Angaben für Human-AM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für Vet-AM beziehen sich auf einen kleinen Hund/Katze bis großen Hund) 73
Tab. 16: Dosierungen der Ergänzungsmittel (Angaben für NEM beziehen sich auf einen Erwachsenen, Angaben für FEM beziehen sich auf eine Katze oder einen Hund sowie auf ein Pony oder ein Pferd) 75

9.3 Literaturverzeichnis

ANETZHOFER, J. (1993): Echinacea compositum ad us. Vet. In der Therapie von Infektionskrankheiten. Biolog Tiermed **10**, 46-60.

ANG-LEE, M.K., MOSS, J., YUAN, C.S. (2001): Herbal medicines and perioperative care. Jama. **286**, 208–16.

BANY, J., SIWICKY, A.K., ZDANOWSKA, D., SOKOLNICKA, I., SPOPINSKA-ROZEWSKY, KOWALCYK, M. (2003): Echinacea purpurea stimulates cellular immunity and antibacterial defence independently of the strain of mice. Pol J Vet Sci **6**, 3-5.

BAUER, R. (1994): Echinacea - Eine Arzneidroge auf dem Weg zum rationalen Phytotherapeutikum. Dtsch Apoth Ztg **134**, 18-27.

BAUER, R., JURCIC, K., PUHLMANN, J., WAGNER, H. (1988): Immunologische In-vivo- und In-vitro- Untersuchungen mit Echinacea-Extrakten. Arzneimittelforschung **38**, 276-81.

BAUER, R., REMIGER, P., WAGNER, H. (1989): "Alkamides from the Roots of Echinacea angustifolia." Phytochem. **28**, 505-508.

BAUER, R., WAGNER, H. (1987b): "Neue Ergebnisse zur Analytik von Echinacea-Wurzeln." Sci. Pharm. **55**, 159-161.

BAUER, R., WAGNER, H. (1990): Echinacea Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.

BAUREITHEL, K.H., BUTER, K.B., ENGESSER, A., BURKARD, W., SCHAFFNER, W. (1997): Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of Hypericum. Pharm Acta Helv **72**, 153-157.

BENNET, G., LEE, H. (1989): Xanthones from the Guttiferae. Phytochemistry **28**, 967-998.

BERGHÖFER, R. (1987): Analytik phenolischer Inhaltsstoffe von Hypericum perforatum L. aus Anbau und Wildvorkommen und Vergleich mit anderen heimischen Hypericum-Arten. In: Dissertationes Botanicae, edited by Cramer, J. Berlin, Stuttgart.

BEUSCHER, N., KOPANSKI, L., ERNWEIN, C. (1987): "Modulation der Immunantwort durch polymere Substanzen aus Baptisia tinctoria und Echinacea angustifolia." Adv. Biosci. **68**, 329-336.

BEUSCHER, N., BODINET, C., WILLIGMANN, I., EGERT, D. (1995): "Immunmodulierende Eigenschaften von Wurzelextrakten verschiedener Echinacea-Arten." Zeitschrift für Phytotherapie **16**, 157-166.

BINNS, S.E., HUDSON, J., MERALI, S., ARNASON, J.T. (2002): Antiviral activity of characterized extracts from echinacea spp. (Heliantheae: Astraceae) against herpes simplex virus (HSV-1). Planta Med **68**, 780-783.

Birmann-Dähne (1996): Bärlauch und Judenkirsche, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg.

BLADT, S., WAGNER, H. (1994): Inhibition of MAO by fractions and constituents of hypericum extract. J Geriatr Psychiatry Neurol **7 Suppl 1**, 57-59.

BODESHEIM, U. u. HOLZL J. (1997): Isolierung, Strukturaufklärung, Analytik und Radiorezeptorassays von Alkaloiden und Lignanen aus Valeriana officinalis L. Pharmazie. **52**, 386–91.

BODINET, C., MENTEL, R., WEGNER, U., LINDEQUIST, U., TEUSCHER, E., FREUDENSTEN, J. (2002): Effect of oral application of an immunomodulating plant extract on Influenca virus type A infection in mice. Planta Med **68**, 896-900.
BODINET, C., WILLIGMANN, I., BEUSCHER, N. (1993): Host resistance increasing activity of root extracts from Echinacea species. Planta Med **59**, A672-A673.

BOHLMANN, F., HOFFMANN, H. (1983): "Further Amides from Echinacea purpurea." Phytochem. **22**, 1173-1175.

BOMME, U. (1997): Produktionstechnologie für Johanniskraut (Hypericum perforatum L.). Zeitschrift für Arznei- und Gewürzpflanzen **2**, 127-134.

BORCHERS, A.T., KEEN, C.L., STERN, J.S., GERSHWIN, M.E. (2000): Inflammation an Native American medicine: the role of botanicals. Am J Clin Nutr **72**, 339-347.

BOS, R., WOERDENBAG, H.J., VAN PUTTEN, F.M.S., HENDRIKS, H., SCHEFFER, J.J.C. (1998): Seasonal variation of the essential oil, valerenic acid and derivatives, and valepotriates in Valeriana officinalis roots and rhizomes, and the selection of plants suitable for phytomedicines. Planta Med. **64**, 143-147.

BOUNTAH, C., RICHERT, L., BECK, J.P., HAAG-BERRURIER, M., ANTON, R. (1984): The action of Valepotriates on the synthesis of DNA and proteins of cultured hepatoma cells. Planta Med. **49**, 138-142.

BRANTNER, A., KARTNIG, T., QUEHENBERGER, F. (1994): Vergleichende phytochemische Untersuchungen an Hypericum perforatum L. und Hypericum maculatum Crantz. Scient Pharm 62, 261-276.

BRAUN, R., DITTMAR, W., MACHUT M., WEIKMANN, S. (1982): Valepotriate mit Epoxidstruktur - beachtliche Alkylantien. Dtsch. Apoth. Ztg **21**, 1109-1113.

BRAUN, R., DITTMAR, W., MACHUT M., WENDLAND, S. (1984): Valepotriate in Fertigarzneimitteln. Dtsch. Apoth. Ztg. **124**, 2049-2050.

BROCKMANN, H., FRANSSEN, U., SPITZNER, D., AUGUSTINIAK, H. (1974): Zur Isolierung und Konstitution des Pseudohypericins. Tetrahedron Letters **23**, 1991-1994.

BROCKMÖLLER, J., REUM, T., BAUER, S., KERB, R., HUBNER, W.D., ROOTS, I. (1997): Hypericin and pseudohypericin: pharmacokinetics and effects on photosensitivity in humans. Pharmacopsychiatry **30 Suppl 2**, 94-101.

BRUNETON, J. (1999): Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal plants, 2. Aufl., Lavoisier Publishing Springer Verlag, London, S. 595-600.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (2011): Gesundheitliche Bewertung von Nahrungsergänzungsmitteln; http://www.bfr.bund.de/cd/945; accessed 2011-03-21.

BUKOVSKY, M., KOSTALOVA, D., MAGNUSOVA, R., VAVERKOVA, S. (1993): Testing for immunomodulating effects of ethanol-water extracts of the above-ground parts of the plants Echinacea (Moench) and Rudbeckia L. Cesk Farm **5**, 228-31.

BUTTERWECK, V., NAHRSTEDT A. (2003): Was ist bekannt über Johanniskraut – Phytochemie und Pharmakologie. Pharmazie in unserer Zeit **32 (3)**, 212-219.

BUTTERWECK, V., WALL, A., LIEFLANDER-WULF, U., WINTERHOFF, H., NAHRSTEDT, A. (1997): Effects of the total extract and fractions of Hypericum perforatum in animal assays for antidepressant activity. Pharmacopsychiatry **30 Suppl 2**, 117-24.

CHAN, T.Y. (2001): Interaction between warfarin and danshen (Salvia miltiorrhiza). Ann Pharmacother **35(4)**, 501-4.

CUNDELL, D.R., MATRONE, M.A., RATAJCAK, P., PIERCE, J.D. (2003): The effect of aerial parts nof Echinacea on the circulating white cell levels and selected immune functions of the aging male Sprague-Dawley rat. Int Immunopharmacol **3**, 1041-1048.

CURRIER, N.L., MILLER, S.C. (2000): Natural killer cells from aging mice treated wirh extracts from Echinacea purpurea are quantitatively and functionally rejuvenated. Exp Gerontol **35**, 627-639.

CZOK, G., LANG, K. (1961): Zur erregenden Wirkung von Chlorogensäure. Arzneimittelforsch **11**, 448-450.

CZYGAN, F. (2003): Vom 2500 Jahre alten Apotropaikum zum aktuellen Antidepressivum – Kulturgeschichte und Mystik des Johanniskrauts. Pharmazie in unserer Zeit **32 (3)**, 184-190.

DAUBORN, S. (2004): Lehrbuch für Tierheilpraktiker. 2. Aufl., Sonntag Verlag, Stuttgart, S. 305.

DICENZO, R., SHELTON, M., JORDAN, K., KOVAL, C., FORREST, A., REICHMAN, R. (2003): Coadministration of milk thistle and indinavir in healthy subjects. Pharmacotherapy **23(7)**, 866-70.

DONATH, F., QUISPE, S., DIEFENBACH, K., MAURER, A., FIETZE, I., ROOTS, I. (2000): Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiat. **33 (6)**, 47-53.

EGERT, D., BEUSCHER, N. (1992): Studies on antigen specifity of immunoreactive arabinogalactan proteins extracted from Baptisia tinctoria and Echinacea purpurea. Planta Med. **58**, 163-165.

ENGBERS, H., WÖSTMANN, A. (1986): Untersuchungen zur Stimulierung der Phagozytoseaktivität von peripheren Leukozyten durch verschiedene Dilutionen von Echinacea angustifolia, gemessen an der Chemilumineszenz aus dem Vollblut. Tierärztl Umsch **41**, 878-885.

ERHARD, M., KELLNER, J., WILD, J., LÖSCH, U. (1994): Effect of Echinacea, Aconitum, Lachesis and Apis Extracts, and their Combinations on Phagocythosis of Human Granulocytes. Phytother Res **8**, 14-17.

ESCOP MONOGRAPHS, The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, Second edition Supplement completely revised and exponded, Thieme Verlag, S.126, 130, 137, 258, 539.

EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH (Pharm. eur.) (2008): Baldrianwurzel. 6. Ausgabe, Band 2, Deutscher Apotheker Verlag, S. 1753-1754.

FINTELMANN, V., WEISS, R. F. (2002): Lehrbuch der Phytotherapie. 11 Aufl., Hippokrates Verlag, S.290.

FREIER, D.O., WRIGHT, K., KLEIN, K., VOLL, D., DABIRI, K., COSULICH, K., GEORGE (2003): Enhancement of the humoral immune response by Echinacea purpurea in female swiss mice. Immunopharmacol Immunotoxicol **25**, 551-560.

GERHARDS, C. (1995): Zur Wirkung verschiedener homöopathischer Dilutionen von Echinacea angustifolia sowie Echinacea compositum® auf periphere Blutlymphozyten von Pferden. Dissertation, Berlin.

GIESE, A. (1980): Hypericism. Photochem Photobiol Rev **5**, 229-255.

GIGER, E. (1990): Echinacea purpurea und Echinacea angustifolia - Biomasse. Alkamide und Fructane in Abhängigkeit von Jahreszeit, Alter und Nachbarschaftssituation. Dissertation, Zürich.

GODAU, P. (1991): Analytik und Isolierung von Inhaltsstoffen aus Valeriana officinalis L.s.l. und deren pharmakologische Testung mit Rezeptor-Bindungsstudien. Dissertation, Marburg.

GOEL, V., CHANG, C., SLAMA, J.V., BARTON, R., BAUER, R., GAHLER, R., BASU, T.K. (2002): Alkylamides of Echinacea purpurea stimulate alveolar macrophage function in normal rats. Int Immunopharmacol **2-3**, 381-387.

GOLSCH, S., VOCKS, E., RAKOSKI, J., BROCKOW, K., RING, J. (1997): Reversible increase in photosensitivity to UV-B caused by St. John's wort extract. Hautarzt **48**, 249-252.

GOPPEL, M (2003): Stabilitätsuntersuchungen pflanzlicher Zubereitungen am Beispiel von Baldrian- und Senna-Trockenextrakten. Dissertation, Regensburg.

GORSKI, C., HUANG, S.M., PINTO, A., HAMMAN, M.A., HILLIGOSS, J.K., ZAHEER, N.A., DESAI, M., MILLER, M., HALL, S.D. (2004): "The effect of echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo." Clin. Pharmacol. Ther. **75**, 89-100.

GREESON, J.M., SANFORD, B., MONTI D.A. (2001): St. John's wort (Hypericum perforatum): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. Psychopharmacology **153**, 402-414.

GREGER, H. (1988): Comparative Phytochemistry of the Alkamides., Elsevier, Amsterdam-Oxford-New York-Tokyo.

GROSS, D., EDNER, G., SCHÜTTE, H.R. (1971): Über monoterpenoide Valeriana-Alkaloide, Arch. Pharm. **304**, 19-27.

GUREVICH, A.I., DOBRYNIN V.N., KOLOSOV M.N., POPRAVKO S.A., RIABOVA I.D. (1971): Antibiotic hyperforin from Hypericum perforatum L. Antibiotiki **16**, 510-513.

GURLEY, B.J., GARDNER, S.F., HUBBARD, M.A, WILLIAMS, K., GENTRY, B., CARRIER, J., EDWARDS, D., KHAN, I. (2004): "Assessment of botanical supplementation on human cytochrome P450 phenotype: Citrus aurantium, echinacea, Milk thistle, saw palmetto." Am. Soc. Clin. Pharmacol. Ther. **75**, 35 (PI124).

HAGENSTRÖM, U. (1953): Analytik phenolischer Inhaltsstoffe von Hypericum perforatum L. aus Anbau und Wildvorkommen und Vergleich mit anderen heimischen Hypericum-Arten. Berlin, Stuttgart.

HÄNSEL, R., SCHULZ, J. (1981): GABA und andere Aminosäuren in der Baldrianwurzel, Arch. Pharm. **314**, 380-381.

HÄNSEL, R., HÖLZL, J. (1996): Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie. Springer Verlag, S. 61-71.

HÄNSEL, R., STICHER, O., STEINEGGER, E. (1999): Pharmakognosie - Phytopharmazie. 6. Aufl. Springer Verlag, Berlin, S. 546-464, 910-915.

HÄNSEL, R., SCHULZ, J. (1985): Beitrag zur Qualitätssicherung von Baldrianextrakten, Pharm. Ind. **47 Nr. 5**,, 531-533.

HANSGEN, K.D., VESPER, J., PLOCH, M. (1994): Multicenter double-blind study examining the antidepressant effectiveness of the hypericum extract LI 160. J Geriatr Psychiatry Neurol **7 Suppl 1**, 15-8.

HARRER, G., HUBNER, W.D., PODZUWEIT, H. (1994): Effectiveness and tolerance of the hypericum extract LI 160 compared to maprotiline: a multicenter double-blind study. J Geriatr Psychiatry Neurol **7 Suppl 1**, 24-8.

HEMPEL, M. (2002): Untersuchungen zum Immunglobulin-G Status bei neugeborenen Kaninchen und deren Häsinnen unter Berücksichtigung der Verfütterung von Phytotherapeutika. Dissertation, München.

HERMANN, J.R., HONEYMAN, M.S., ZIMMERMAN, J.J., THACKERT, B.J., HOLDEN, P.J., CHANG, C.C. (2003): Effect of dietary Echinacea purpurea on viremia and performance in porcine reproductive and respirstory syndrome virus-infected nursery pigs. J Anim Sci **81**, 2139-2144.

HEYL, F.W., STALEY, J.F. (1914): "Analyses of two Echinacea Roots." Am. J. Pharm. **86**, 450-455.

HÖLZL, J. (1996): Baldrian- Ein Mittel gegen Schlafstörungen und Nervosität. Dtsch. Apoth. Ztg. **10**, 751-759.

HÖRNER, I. (1989): Ontogenetische Einflüsse auf Wachstum, Ertrag und Wirkstoffgehalt von Valeriana officinalis L., Baldrian. Dissertation, Gießen.

HUBNER, W.D., LANDE, S., PODZUWEIT, H. (1994): Hypericum treatment of mild depressions with somatic symptoms. J Geriatr Psychiatry Neurol **7 Suppl 1**, 12-4.

JÄNICKE, C., GRÜNWALD, J., BRENDLER, T. (2003): Handbuch Phytotherapie, Indikationen-Anwendungen-Wirksamkeit-Präparate. Wiss. Verlags Ges., Stuttgart, S. 36-39.

JOHNE, A., AROLD, G., BAUER, S., KRUSEKOPF, S., MAI I., ROOTS I. (2003): Interaktionen zwischen Phytopharmaka und anderen Arzneimitteln – Das Beispiel Johanniskraut. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz **46**, 1061-1067.

JÜRGENLIEMK, G., NAHRSTEDT A. (2002): Phenolic compounds from Hypericum perforatum. Planta Medica **68**, 88-91.

KABGANIAN, R., CARRIER, D.J., ROSE, P.A., ABRAMS, S.R., SOKHANSANJ, S. (2002): Localization of alkamides, echinacoside and cynarin with Echinacea angustifolia. Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants **10(2)**, 73-81.

KAKIUCHI, N., KUSOMOTO, I., HATTORI, M., NAMBA, T. (1991): Effect of condensed tannins and related compounds on reverse transcriptase. Phytother Res **5**, 270-272.

KAUL, R. (2000): Johanniskraut - Botanik, Inhaltsstoffe, Qualitätskontrolle, Pharmakologie, Toxikologie und Klinik. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

KEMP, H.E., FRANCO, K.N. (2002): Possible leukopenia associated with long-term use of Echinacea. J Am Board Fam Pract **15**, 417-419.

KOMOROSKI ,B.J., ZHANG, S., CAI, H., HUTZLER, J.M., FRYE, R., TRACY, T.S., STROM, S.C., LEH- MANN, T., ANG, C.Y.W., CUI, Y.Y., VENKATARAMANAN R. (2004): Induction and inhibition of cytochromes P450 by the St. John's Wort constituent hyperforin in human hepatocyte cultures. Drug Metabolism and Disposition **32 (5)**, 512-518.

LAAKMANN, G., SCHULE, C., BAGHAI, T., KIESER, M. (1998): St. John's wort in mild to moderate depression - the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. Pharmacopsychiatry **31 Suppl 1**, 54-9.

LANG, E. (2004): Einfluss einer Echinaceafütterung auf Immunstatus und Verhalten bei Ferkeln in den ersten Lebenswochen. Dissertation, München.

LAPKE, C., SCHILCHER, H., RIEDEL, E. (1996): Abstracts of Lectures and Poster Presentations. 44th Annual Congress of the Society for Medicinal Plant Research. Prague (Abstract)

LINDE, K., RAMIREZ, G., MULROW, C.D., PAULS, A., WEIDENHAMMER, W., MELCHART, D. (1996): St John's wort for depression--an overview and meta-analysis of randomised clinical trials [see comments]. BMJ **313**, 253-258.

LIPTAH, J.; VERZAR-PETRI, G. (1980): Titrimetrische Bestimmung der Valepotriate. Sci. Pharm **48**, 203-206.

MADAUS AG (1997): Echinacin® Madaus. Pflanzliches Arzneimittel zur Stärkung der Immunabwehr. Eine wissenschaftliche Informationsbroschüre, 16-23.

MALONGA-MAKOSI, J.P. (1983): Untersuchung der Flavonoide von Echinacea angustifolia DC und Echinacea purpurea MOENCH. Dissertation, Heidelberg.

MATHIS, C., OURISSON, G. (1964): Etude chimico-taxonimique du genre Hypericum III. Phytochemistry **3**, 133-141.

MAY, T. (1994): Bericht aus der Praxis-Behandlung chronischer Bronchitiden beim Pferd mit Mucosa compositum und Echinacea compositum. Biolog Tiermed **11**, 93-97.

MAZZA, G., COTTRELL, T. (1999): "Volatile components of roots, stems, leaves, and flowers of Echinacea species." J. Agric. Food Chem. **47**, 3081-3085.

MCGREGOR, R.L. (1968): The Taxonomy of the Genus Echinacea (Compositae). The University of Kansas Science Bulletin **48**, 113-142.

MELZER, R. (1990): Untersuchungen zur Analytik und kardiovaskulären Wirkung der oligomeren Procyanidine von Hypericum perforatum L. Dissertation, Marburg.

MELZER, R., FRICKE, U., HOLZL, J. (1991): Vasoactive properties of procyanidins from Hypericum perforatum L. in isolated porcine coronary arteries. Arzneimittelforschung **41**, 481-483.

MENGS, U., CLARE, C.B., POILEY, J.A. (1991): Toxicity of Echinacea purpurea. Acute, subacute and genotoxicity studies. Arzneimittelforschung **10**, 1076-81.

MERUELO, D., LAVIE G., LAVIE, D. (1988): Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. Proc Natl Acad Sci USA **85**, 5230-5234.

MÜLLER, W.E., SINGER, A., WONNEMANN, M., HAFNER, U., ROLLI, M., SCHAFER, C. (1998): Hyperforin represents the neurotransmitter reuptake inhibiting constituent of hypericum extract. Pharmacopsychiatry **31 Suppl 1**, 16-21.

NIELSEN, H., ARENDS, P. (1978): Structure of the xanthone lignoid kielcorin. Phytochemistry **17**, 2040-2041.

O`NEILL, W., MCKEE, S., CLARKE, A.F. (2002): Immunological and haematinic consequences of feeding a standardised Echinacea (Echinacea angustifolia) extract to healthy horses. Equine Vet J **3**, 222-227.

PERRY, N.B., VAN KLINK, J.W., BURGESS, E.J., PARMETER, G.A. (2000): Alkamide levels in Echinacea purpurea: Effects of processing, drying and storage. Planta Med **66**, 54-56.

PORSOLT, R.D., LE PICHON, M., JALFRE, M. (1977): Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature **266**, 730-2.

RASO, G.M., PACILIO, M., DI CARLO, G., ESPOSITO, E., PINTO, L., MELI, R. (2002): In-vivo and in-vitro anti-inflammatory effect of Echinacea purpurea and Hypericum perforatum. J Pharm Pharmacol **10**, 1379-1383.

REHMAN, J., DILLOW, J.M., CARTER, S.M., CHOU, J., LEE, B., MAISEL, A.S. (1999): Increased production of antigen-specific immunoglobulins G and M following in vivo treatment with medicinal plants Echinacea angustifolia and Hydrastis canadensis. Immunol Lett **68**, 391-395.

REICHLING, J., FITZI, J., FURST-JUCKER, J., BUCHER, S., SALLER, R. (2003): Echinacea powder-Treatment for canine chronic and seasonal upper respiratory tract infections. Echinacea Pulver-Behandlung bei Hunden mit chronischen und saisonal bedingten Infektionen der oberen Atemwege. Schweiz Arch Tierheilkd **145**, 223-31.

REMIGER, P. (1988): Zur Chemie und Immunologie neuer Alkylamide und anderer Inhaltsstoffe aus Echinacea purpurea, Echinacea angustifolia und Echinacea pallida. Dissertation, München.

RINNINGER, J.A., KICKNER, S., CHIGURUPATI, P., MCLEAN, A., FRANCK, Z. (2000): Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. J Leukoc Biol **4**, 503-510.

ROESLER, J., STEINMUELLER, C., KIDERLEIN, A., EMMENDOERFFER, A., WAGNER, H., LOHMANN-MATTHES, M.L. (1991): Application of purified polysaccharides from cell cultures of the plant Echinacea purpurea to mice mediates protection against systemic infections with Lysteria monocytogenes and Candida albicans. Int J Immunopharmacol **13**, 27-38.

ROTH, L. (1990): Hypericum - Hypericin: Botanik, Inhaltsstoffe, Wirkung. Ecomed Verlagsgesellschaft mbH, Landsberg/Lech.
RÜCKER, G., MANNS, D., HARTMANN, R., BONSELS, U.A (1995): C-50-hydroperoxide from Hypericum perforatum. Arch Pharm **328**, 725-730.

SCALBERT, A. (1991): Antimicrobial properties of tannins. Phytochemistry **30**, 3875-3883.

SCHEMPP, C.M., WINGHOFER, B., LANGHEINRICH, M., SCHÖPF, E., SIMON J.C.(1999): Hypericin levels in human serum and interstitial skin blister fluid after oral single-dose and steady-state administration of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort). Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology **12**, 299-304.

SCHIMMER, O. (1986): Dtsch Apoth Ztg **126**, 1811.

SCHIMMER, O., RÖDER, A. (1992): Valerensäuren in Fertigarzneimitteln und selbst bereiteten Auszügen aus der Wurzel von *Valeriana officinalis* L.s.l.; Pharm. Ztg. / Wiss. **1**, 5./137.

SCHINAZI, R.F., CHU, C.K., BABU, J.R. (1990): Anthraquinones as a new class of antiviral agents against human immunodeficiency virus. Antiviral Res **13**, 265-272.

SCHMIDT, M. (2002): Johanniskrautextrakt: Wirksamkeit und Verträglichkeit bei leichten bis mittelschweren Depressionen. Drogenreport **28**, 20-25.

SCHNEIDER, G., HÄNSEL, R., KELLER, K., RIMPLER, H. (1992): Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. 5. vollst. neu bearbeitete Auflage, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, Band 2 S. 1020-1033; Band 4 S. 1082-1092; Band 6 S. 701-725.

SCHOLLE, S. (1998): Neue Lignane aus *Valeriana officinalis*: Isolierung, Strukturaufklärung und Radiorezeptorassays. Dissertation, Marburg.

SCHULTE, K. E., RÜCKER, G., PERLICK, J. (1967): "Das Vorkommen von Polyacetylen- Verbindungen in *Echinacea purpurea* MOENCH und *Echinacea angustifolia* DC." Arzneim.- Forsch. **17**, 825-829.

SCHULZ, V., HÄNSEL, R. (1996): Rationale Phytotherapie, Ratgeber für die ärztliche Praxis. 3. völlig überarbeitete Auflage, Springer Verlag, Berlin, S. 84ff.

SCHULZ, V. (2003): Johanniskraut als pflanzliches Antidepressivum. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz **46**, 1055-1060.

SCHUMACHER, A., FRIEDBERG, K.D. (1991): The effect of Echinacea angustifolia on non-specific cellular immunity in the mouse. Arzneimittelforschung **41**, 141-147.

SHELTON, R.C., KELLER, M.B., GELENBERG A. (2001): Effectiveness of St. John's Wort in major depression. Journal of the American Medical Association **285 (15),** 1978-1986.

SINGER, A. (2001): Untersuchungen zur Hemmung des Serotonintransportes durch Hyperforin, Die Beeinflussung intrazellulärer Ionenkonzentrationen. Dissertration, Frankfurt.

SKAUDICKAS, D., KONDROTAS, A.J., BALTRUSAITIS, K., VAITIEKAITIS, G. (2003): Effect of Echinacea (Echinacea Purpurea L. Moench) preparations on experimental prostate gland. Medic **8**, 761-766.

SOUTH, E.H., EXON, J.H. (2001): Multiple immune functions in rats fed Echinacea extracts. Immunopharmacol Immunotoxicol **23**, 411-421.

SOUTHWELL, I.A., CAMPBELL M.H. (1991): Hypericin content variation in Hypericum perforatum in Australia. Phytochemistry **30**, 475-478.

SPARENBERG, B., DEMISCH, L., HÖLZL, J. (1993): Untersuchung über antidepressive Wirkstoffe von Johanniskraut. Pharm Ztg Wiss **6/138**, 50-54.

SPARENBERG, B. (1993): MAO-inhibierende Eigenschaften von Hypericum-Inhaltsstoffen und Untersuchungen zur Analytik und Isolierung von Xanthonen aus Hypericum perforatum L. Dissertation, Marburg.

STIMPEL, M., PROKSCH, A., WAGNER, H., LOHMANN-MATTHES, M.L. (1984): Macrophage activation and introduction of macrophage cytotoxicity by purified polysaccharide fractions from the plant Echinacea purpurea. Infect Immun **3**, 845-849.

STOLL, A., SEEBECK, E. (1957): Die Isolierung von Hesperitinsäure, Behensäure und von zwei unbe- kannten Säuren aus Baldrian. Liebigs Ann. Chem. **603**, 158-168.

STUART, D.L., WILLS, R.B.H. (2003): Effect of drying temperature on alkylamide and cichoric acid concentrations of Echinacea purpurea. J Agric Food Chem **51**, 1608-1610.

SUN, L.Z., CURRIER, N.L., MILLER, S.C. (1999): The American coneflower: a prophylactic role involving nonspecific immunity. J Altern Complement Med **5**, 437-446.

SZENTPETERY, G.R., NYOMARKAY, K.M., SARKANY, S, HORVATH, K.B. (1963): Untersuchung der nicht-flüchtigen Wirkstoffe der ungarischen Arzneibaldriane. Pharmazie **18**, 816.

TAKAHASHI, I., NAKANISHI, S., KOBAYASHI, E., NAKANO, H., SUZUKI, K., TAMAOKI, T. (1989): Hypericin and pseudohypericin specifically inhibit protein kinase C: possible relation to their antiretroviral activity. Biochem Biophys Res Commun **165**, 1207-1212.

TAYLOR, J.A., WEBER, W., STANDISH, L., QUINN, H., GOESLING, J., MCGANN, M., CALABRESE, C. (2003): Efficacy and safety of Echinacea in treating upper respiratory tract infections in children. Jama **290**, 2824-2830.

TEUSCHER, E. (1997): biogene Arzneimittel. 5. Aufl., Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, S. 115.

THIEDE, H.M., WALPER, A. (1994): Inhibition of MAO and COMT by hypericum extracts and hypericin. J Geriatr Psychiatry Neurol **7 Suppl 1**, 54-56.

THIES, P.W., FUNKE, S. (1981): Über die Wirkstoffe des Baldrians, XIV,Konstitutive Zuordnung der Acyloxysubstituenten in Valepotriaten via 13C-NMR-Spektroskopie. Planta Med. **41**, 15-20.

THIES, P.W. (1969): Zum chromogenen Verhalten der Valepotriate; 5. Mitteilung über die Wirkstoffe des Baldrians. Arzneim. Forsch. **19**, 320-322.

THIES, P.W. (1970): Valerosidatum ein Iridoidesterglykosid aus Valeriana Arten. Tetrahedron lett. **28**, 2471-2472.

TORSELL, K., WAHLBERG, K. (1966): The structure of the principle alkaloids from Valeriana officinalis L., Terahedron lett. **4**, 445-448.

TUBARO, A., TRAGNI, E., DEL NEGRO, P., GALLI, C.L., DELLA LOGGIA, R. (1987): Anti-inflammatory activity of a polysaccharidic fraction of Echinacea. J Pharm Pharmacol **7**, 567-569.

VOHORA, S.B., KUMAR, I., SHAH, S.A., KHAN, M.S. (1980): Effect of biflavonoids of Taxus baccata on the central nervous system. Indian J Med Res **71**, 815-820.

VOLK, O.H., SCHUNK, R. (1964): Beitrag zur Kenntnis von Radix Valerianae aus Franken. Dtsch. Apoth. Ztg. **104**, 187-188.

WAGNER, H., HÖRHAMMER, L., HÖLZL, J., SCHAETTE, R. (1970): Zur Wertbestimmung der Baldrian- Droge und ihrer Zubereitungen. Arzneim. Forsch. **8**, 1149-1152.

WAGNER, H. (1999): Arzneidrogen und ihre Inhaltsstoffe. 6. Auflage, Wiss. Verlags Ges., Stuttgart, S. 131-134, 299-300.

WAGNER, H. (1986): Immunstimulantien und Phytotherapeutika. Z Phytother **7**, 91-98.

WAGNER, H., JURCIC, K. (1991): Immunologic studies of plant combination preparations. In-vitro and in-vivo studies on the stimulation of phagocytosis. Arzneimittelforschung **10**, 1072-6.

WACKER, A., HILBIG, G. (1978): Virushemmung mit Echinacea purpurea. Planta Med **33**, 89-102.

WICHTL, M. (1997): Teedrogen und Phytopharmaka. 3. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

WIESENAUER, M., KERCKHOFF A. (2003): Phytopraxis.1. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

WILLEMS, M. (1980): Chemische und pharmakologische Untersuchungen über Abbauprodukte des Valtrats. Dissertation, Frankfurt.

WILLIAMSON, E.M. (2003): Drug interactions between herbal and prescription medicines. Drug Saf **26(15)**, 1075-92.

WILLS, R.B.H., STUART, D.L. (2000): Effect of handling and storage on alkaylamides and cichoric acid in Echinacea purpurea. J Science Food Agricul **80**, 1402-1406.

WOELK, H. (2000): Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. Bmj **321**, 536-9.

WÖLKART, K. (2005): Über phytochemische und pharmakologische Untersuchungen von Echinacea angustifolia DC. sowie klinische Studien und neue Erkenntnisse zu molekularen Wirkmechanismen. Dissertation, Graz.

ZSIVKOVITZ, M.: Rechtliche Bestimmungen; http://www.ages.at/lebensmittel/ernaehrungssicherheit/nahrungsergaenzungsmittel/; last update 2011-02-01; accessed 2011-02-11.

Gesetze und Richtlinien:

BUNDESANZEIGER (2004), Nr. 228 vom 05.12.1984: Monographie der Kommission E. Bundesgesundheitsamt (BGA), Berlin, (Korrektur Nr. 43 vom 02.03.1989).

BUNDESANZEIGER (BAnz): Nr. 90; 15.05.1985; Monographie Baldrianwurzel (Kommission E).

BUNDESGESETZBLATT (2003), Teil I Nr. 64 vom 19.12.2003: Verordnung zur Änderung der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel und zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln. Bonn.

Bundesgesetz über Sicherheitsanforderungen und weitere Anforderungen an Lebensmittel, Gebrauchsgegenstände und kosmetische Mittel zum Schutz der Verbraucherinnen und Verbraucher (Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz – LMSVG).
Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel.

Richtlinie 92/73/EWG des Rates vom 22. September 1992 zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinien 65/65/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel und zur Festlegung zusätzlicher Vorschriften für homöopathische Arzneimittel.

RICHTLINIE 2001/83/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 6. November 2001. Geändert durch: zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.

Richtlinie des Rates vom 2. April 1979 über den Verkehr mit Mischfuttermitteln (79/373/EWG).

Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung.

Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit.

Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel.

Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen über Nahrungsergänzungsmittel (Nahrungsergänzungsmittelverordnung – NEMV).

Verordnung (EG) Nr. 1170/2009 der Kommission vom 30. November 2009 zur Änderung der Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Listen von Vitaminen und Mineralstoffen sowie ihrer Aufbereitungsformen, die Lebensmitteln zugesetzt bzw. bei der Herstellung von Nahrungsergänzungsmitteln verwendet werden dürfen.

Verordnung des Bundesministers für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft, mit der Bestimmungen zur Durchführung des Futtermittelgesetzes 1999 erlassen werden (Futtermittelverordnung 2010).

Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend über die Kennzeichnung von Arzneispezialitäten 2008 (Kennzeichnungsverordnung 2008).

Anhang

1) Materialliste

- Reagenzgläser
- Mörser + Schüssel
- Analysewaage nach Sartorius
- Wägepapier
- Ultraschallbad
- Membranfilter (Macherey-Nagel; 617 ¼; ø 100 nm)
- Mikrofilter (Phenex 0,20 µm)
- Trichter
- Spritzen
- Spitzkolben
- Messzylinder
- Becherglas
- Platte (Sorptionsschicht: Kieselgel 60 F 254)
- Rotavapor
- Pipette
- Schnappdeckelgläser
- Autosampler-Fläschchen
- DC-Platte
- Linomat von Camag
- Hamilton-Linomat-Spritze
- Bleistift + Lineal
- Chromatographiekammer
- Tauchkammer
- UV-Lampe
- Heizplatte
- Lösungen
    - [konz. Methanol; Dichlormethan; Wasser; n-Hexan; Ethylmethylketon; Sudanrot G; Acetoxy-Valerensäure; Anisaldehyd; Schwefelsäure; konz. Essigsäure]
- Produkte [siehe 3.1.1.4]

2) Marktübersicht BALDRIAN

	Handelsname	Anbieter	Dosierung	Darreichungsf.	Konzentration	Inhaltsstoffe
Humanarzneimittel	Badrian-Dispert	Riemser	1-3mal täglich 1-3 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 45 mg	*Badrianwurzel-Tockenextrakt*(3-6:1),Arabisches Gummi,Carmellose natrium,Carnaubawachs,Dextrin,Wachs,Lactose,Magnesiumoxid,Macrogol 4000+6000,Magnesiumdistearat,Cellulose,Povidon K25,Saccharose,Schellack,Talkum,Titandioxid,Siliciumdioxid,Hypromellose
	Baldrian Dispert Nacht	Riemser		überzogene Tablette	1 Tabl enthält 200 mg	Baldrianwurzel-Trockenextrakt (4-7:1),Hopfenzapfen-Trockenextrakt (4-8:1), Cellulose, Carboxymethylstärke, Natrium, Calciumcarbonat, Saccharose, Lactose-1-Wasser,Arabisches Gummi,Talkum,Kohlenhydrate,Titandioxid,Stärkeacetat,Montanglycolwachs,Glucosesirup-Trockensubstanz,Cellulosepulver,Stearinsäure,Eudragit E 100,Siliciumdioxid,Magnesium,Tragant
	Badrian-Kapseln	Diamant Natuur Deutschland		Kapseln	1 Kps enthält 400 mg	*Valeriana officinalis D2*,Lactose,Gelatine
	Baldrian-ratiopharm	Ratiopharm	3mal täglich 2-3 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 190 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt*(5,3-6,6:1),Maltodextrin,Cellulosepulver,Povidon,Talkum,Siliciumdioxid,Saccharose,Hypromellose,Macrogol,Titandioxid,Eisenoxid,Lactose,Magnesiumdistearat,Carnaubawachs,Gelatine
	Baldriantinktur Hetterich	Teofarma		Tinktur		*Baldriantinktur*,Ethanol

	Baldriparan Stark für die Nacht	Whitehall-Much	1mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 441,35 mg	*Baldrianwurzel-Tockenextrakt*(6-7,4:1),Maltodextrin,Talkum,Calciumcarbonat,Cellulose, Povidon K25,Macrogol 6000,Siliciumdioxid,Magnesiumdistearat,Saccharose,Arabisches Gummi,Kaliumdihydrogenphosphat,Carnaubawachs,Schellack,Rizinusöl,Wachs,Titandioxid,Indigocarmin
	Baldriparan zur Beruhigung	Whitehall-Much	3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 95 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt*(3-6,1),Hopfenzapfen-Trockenextrakt(4-8:1),Melissenblätter-Tockenextrakt(4-6:1),Saccharose,Maltodextrin,Talkum,Lactose-1-Wasser,Carminsäure,Montanglycolwachs,Hypromellose,Cellulosepulver,Betacaroten,Povidon K25,Macrogol 6000,Siliciumdioxid,Gelatine,Titandioxid,Magnesiumditearat,DL-a-Tocopherol,Palmitoylascorbinsäure,Maisöl,Maisstärke,Kohlenhydrate
	Baldorm	Klein	3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 300 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt*(3-6:1),Arab. Gummi,Calciumcarbonat,Carboxymethylstärke-Natrium,Cellulose,Glucosesirup,Montanglycolwachs,Sucrose,Siliciumdioxid,Stearinsäure,Talkum,Tragant,Titandioxid
	Kytta-Sedativum	Merck	3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 150 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),*Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut,Maltodextrin,Lactose,Siliciumdioxid,Cellulose,Povidon 25,Magnesiumstearat,Talkum,Sucrose,Titandioxid,Macrogol 6000,Indigocarmin
	Ardeyeson Nacht	Ardeypharm	1-3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 200 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(4-7:1),*Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Lactose,Dextrin,Siliciumdioxid,Montanglycolwachs,Cellulose,Talkum,arab.Gummi,Tragant,Stearinsäure,Sucrose,Titandioxid

	Avedorm duo Dragees	Eberth	3mal täglich 1-3 Drg	Dragees	1 Drg enthält 200 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(4-7:1),* Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Titandioxid,Calciumcarbonat,Glucosesirup,Hyprolose,Macrogol 4000,Povidon,Talkum
	Selon	TRUW	1-3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 225 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(6-7:1),* Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Maltodextrin,arab. Gummi,Siliciumdioxid,Magnesiumstearat,Glucose, Talkum,Tragant,Titandioxid,Indigocarmin
	Moradorm S	Bouhon	2mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1 Tabl enthält 0,3 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(4-7:1)*Passionsblume,Magnesiumstearat,Siliciumdioxid,Talkum,Titandioxid,Hypromellose
	Pascosedon	Pascoe	1mal täglich 3 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 56 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3,8-5,6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Lactose,Talkum,Magnesiumstearat,Povidon K 30,Glycerol,Maltodextrin,Kartoffelstärke,Glucosesirup,Titandioxid
	Sedaselect D	Dreluso	2-3mal täglich 1 Drg	Dragees	1 Drg enthält 40 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(5:1),* Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut,Melissenblätter,Calciumcarbonat,Kakaobutter,Lactose,Schellack,Talkium,Bienenwachs
	Euvegal	Schwabe		Filmtabletten	1 Tabl enthält 320 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Sucrose,Crospovidon,Hypromellose,Magnesiumstearat,Titandioxid,Indigocarmin,Talkum,Vanillin
	Sedacur forte Beruhigungsdragees	Schaper&Brümmer	2-3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 75 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(5-6:1),* Hopfenzapfen-Trockenextrakt,Melissenblätter-Trockenextrakt,Maltodextrin,Siliciumdioxid,Cellulose,Stearinsäure,Talkum,Povidon,Sucrose,Titandioxid,Schellack

	Vivinox Day Beruhigungsdragees	Mann	3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 72 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(4-7:1),* Lactose,Magnesiumstearat,Cellulose,Maltodextrin,Hypromellose,Macrogol 6000,arab. Gummi,Calciumcarbonat,Indigocarmin
	Phytonoctu	Steigerwald	2mal täglich 2 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 70 mg	*Baldrianwurzel-Tockenextrakt(5-7:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut,Cellactose,Maltodextrin,Indigocarmin,Macrogol 6000,Magnesiumstearat,Talkum,Titandioxid
	Plantival forte	Schwabe		Filmtablette	1 Tabl enthält 320 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Sucrose,Siliciumdioxid,Hypromellose,Cellulose,Magnesiumstearat,Titandioxid,Talkum,Indigocarmin,Vanillin
	SE Baldrian/Melisse forte	Spitzner	2mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1 Tabl enthält 320 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Sucrose,Siliciumdioxid,Hypromellose,Cellulose,Magnesiumstearat,Titandioxid,Indigocarmin,Talkum,Vanillin
	Seda-Plantina N	QUIRIS Healthcare	3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 150 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut,Sucrose,Maltodextrin,Macrogol 6000,Talkum,Siliciumdioxid,Hypromellose,Titandioxid,Povidon,Magnesiumstearat
	Valeriana Hevert Beruhigungsdragees	Hevert	3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 125 mg	*Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3-6:1),* Melissenblätter-Trockenextrakt,Passionsblumenkraut-Trockenextrakt,arab. Gummi,Calciumcarbonat,Cellulose,Glucose,Maltodextrin,Schellack,Siliciumdioxid,Talkum,Tragant
	Baldrivit	Rodisma-Med	2mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 600 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Sucrose,Talkum,Glucose,Cellulose,Siliciumdioxid,Talkum,Povidon,Titandioxid,Hypromellose

	Baldurat	Pohl Boskamp	1mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 650 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Sucrose, Glucose, Dextrin, Talkum, Calciumcarbonat, Siliciumdioxid, Cellulose, Schellack
	Cefan	Cefak	bis zu 3mal täglich 1 Tabl	uberzogene Tablette	1 Tabl enthält 441,35 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Sucrose, Maltodextrin, Cellulose, arab.Gummi, Siliciumdioxid, Talkum, Povidon, Macrogol 35000, Schellack
	Dolestan Baldrian	Krewel Meuselbach	bis zu 3mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 450 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Siliciumdioxid, Glucose, Cellulose, Hypromellose, Stearinsäure, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid
	Euvegal Balance	Schwabe	1-3mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 500 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Cellulose, Hypromellose, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid, Sorbinsäure, Vanillin, Titandioxid
	Ivel mono	Sandoz	bis zu 3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 300 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* arab.Gummi, Calciumcarbonat, Cellulose, Glucose, Sucrose, Siliciumdioxid, Talkum, Tragant, Titandioxid
	Luvased mono	HEXAL	bis zu 3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 450 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Carnaubauwachs, arab.Gummi, Calciumcarbonat, Cellulose, Glucose, Sucrose, Schellack, Siliciumdioxid, Talkum, Tragant, Titandioxid
	Sedonium	Cassella-med	bis zu 3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 300 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),* Glucose, Lactose, Cellulose, Magnesiumstearat, Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Gelatine, Titandioxid
	Alluna Nacht zum Einschlafen	Abtei	bis zu 3mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 187 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(5-8:1),* Hopfenzapfen-Trockenextrakt(7-10:1), Vanille-Aroma, Titandioxid, Siliciumdioxid, Rizinusöl, Macrogol 400+6000+20000, Maltodextrin, Magnesiumstearart, Cellulose

	Baldrian-Dispert Nacht zum Einschlafen	Solvay Arzneimittel	1mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 200 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(4-7:1),*Hopfenzapfen-Trockenextrakt(4-8:1),Lactose,Glucose,Siliciumdioxid,Cellulose,Stearinsäure,Magnesiumstearat,arab.Gummi,Tragant
	Kneipp Gute Nacht Einschlafdragees	Kneipp	bis zu 3mal täglich 2 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 77 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(5,5-7,4:1),*Hopfenzapfen-Trockenextrakt(9-11:1),Maltodextrin,Siliciumdioxid,Cellulose,Maisstärke,Magnesiumstearat,Schellack,arab.Gummi,Glucose,Calciumcarbonat,Macrogol 6000
	Nervenkapseln-ratiopharm	Ratiopharm	bis zu 3mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 170 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(6-7,4:1),*Hopfenzapfen-Trockenextrakt(11-14:1),Maltodextrin,Siliciumdioxid,arab.Gummi,Rapsöl,Sojaöl,Gelatine,Glycerol,Titandioxid
	Baldrian+Hopfen Dragees	Bakanasan	3mal täglich 2 Drg	Dragees	1 Drg enthält 68 mg	*Baldrianwurzel-Tockenextrakt*(3-6:1),Hopfenzapfen-Trockenextrakt(4-8:1),Lactose-Monohydrat,Siliciumdioxid,Glucosesirup-Trockensubstanz,Arabisches Gummi,Maisstärke,Stearinsäure,Magnesiumstearat,Saccharose,Talkum,weißer Ton,Calciumcarbonat,Macrogol 6000,Farbstoffe E171+E172
	Baldrian-Hopfen Nachtruhe	Abtei	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg	Pflanzenöl,*Baldrianwurzel-Extrakt*,Gelatine,Glycerin,Milchzucker,Hopfenzapfen-Extrakt,Bienenwachs,Sorbit,Maltodextrin,Emulgator Sojalecithin,Siliciumdioxid,Eisenoxide-hydroxide
	Baldrian Tinktur	ABS-Phyto	2-3mal täglich bis zu 30 Tropfen	Tinktur	100 g enthalten 20 g	Alkoholisch-wässriger Auszug,*Baldrianwurzel*
	Baldriantinktur	Bio Garten	2-3mal täglich bis zu 30 Tropfen	Tinktur		
	Baldrian-Tropfen	Salus	2-3mal täglich 1/2 Teelöffel	Tinktur		*Baldriantinktur*

	Nerventropfen N	Salus	1mal täglich 20-30 Tropfen	Tinktur	100 ml enthalten 9 g	Mischung von *Baldrianwurzel*Melissenblätter/Lavendelblüten/Lemongras(2 : 2 : 2,5 : 2)
	Nervenstärkungstonikum	Salus	3-4mal täglich 10-15 ml	Tinktur	100 g enthalten 33 g	*Baldrianwurzel,*Wasser,Kamillenblüten,Melissenblätter,Pfefferminzblätter,Mangokonzentrat,Invertzucker,Citronensäure,Mango-Aroma,Rosinenextrakt,Fructose-sirup,Apfelsinensaftkonzentrat,Passionsblumenfruchtsaft
	Kneipp Baldrian Extrakt	Kneipp	bis zu 3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 322 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1),*Maltodextrin,Maisstärke,Siliciumdioxid,Cellulose,Crospovidon,Magnesiumstearat,Schellack,Talkum,Sucrose,Macrogol 6000,arab.Gummi
	Baldrian Beruhigungstropfen	Abtei	2-3mal täglich 1,5 ml	Tinktur	100 ml enthalten 100 ml	*Baldrianwurzel(1:5),Ethanol*
	Gutnacht Einschlafkapseln	Salus	1mal täglich 2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 100 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel (3-6:1),*Trockenextrakt aus Hopfenzapfen (4-8:1),Ethanol,Glucose-Sirup,Lactose-Monohydrat,Siliciumdioxid,Rapsöl,Sojaöl,Gelbes Wachs,Phospholipide aus Sojabohnen,Gelatine,Glycerol
	florabio naturreiner Heilpflanzensaft	Schoeneberger	2-3mal täglich 10 ml	Presssaft		*Presssaft aus frischem Baldrianwurzeln(1 : 0,60)*

Nahrungsergänzungsmittel	Hingfong-Essenz	Hofmann&Sommer	3-4mal täglich 20-25 Tr	Flüssigkeit	1 g enthält 40 mg	*Tinktur aus Baldrianwurzel(1:50)*,Pfefferminzöl,Rosmarinöl,Ether,D-Campher,Fichtennadelöl,Lavendelöl
	Baldriantinktur Melival	Hofmann&Sommer	2-3mal täglich 2,5 ml	Flüssigkeit		*Baldriantinktur*
	Baldrian-Hopfen-Kapseln	Twardy	1mal täglich 2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 100 mg	*Trockenextrakt aus Baldrianwurzel(3-6:1)*,Hopfenzapfen-Trockenextrakt(4-8:1),Glucose,Lactose,Siliciumdioxid,Rapsöl,Sojaöl,Gelatine,Glycerol
	Baldrian&Melisse	**Espara**	**2mal täglich 1 Kps**	**Kapseln**	**1 Kps enthält 20 mg**	**mod. Cellulose,Melissenblätter-Pulver,Hopfenblüten-Pulver,Passionsblumenkraut pulverisiert,Füllstoff Erbsenfasern,Rosmarinblatt-Pulver,*Baldrianwurzel- Pulver(5,62%)***
	Baldrian	**Aurita**	**1mal täglich 1 Kps**	**Kapseln**	**1 Kps enthält 40 mg**	**Cellulose,Gelatine,*Baldrianwurzel-Extrakt*,Siliciumdioxid,Lactose**
	Valerian	Nature´s Plus	3-4mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 300 mg	*Baldrianwurzel*,Silica,Di-Kalziumphosphat,pflanzliche Cellulose,gereinigtes Wasser
	Baldrian-Komplex	**TerraPoint**	**2mal täglich 1 Kps**	**Kapseln**	**1 Kps enthält 40 mg**	**mod. Cellulose,Melissenblätter-Pulver,Hopfenzapfen-Pulver,Passionsblumenkraut-Pulver,Erbsenfasern,Rosmarinblatt-Pulver,*Baldrianwurzel-Pulver(5,62%)***
	Baldrian-Hopfen Nachtruhe	**Abtei**	**1mal täglich 1 Kps**	**Kapseln**	**1 Kps enthält 200 mg**	***Baldrianwurzel-Extrakt*,Plfanzenöl,Gelatine,Glycerin,Milchzucker,Hopfenzapfen-Extrakt,Bienenwachs,Sorbit,Maltodextrin,Sojalecithin,Siliciumdioxid,Eisenoxide-hydroxide**
Futterergänzungsmittel	Dog Calmer	Wendals Herbs		Flüssigkeit		*Baldrianwurzel*,Kamille,Löwenzahn,Salbei,Fenugreeksamen,Hopfen,Rosmarin,Thymian
	Special Calmer	Wendals Herbs		Pulver		*Baldrianwurzel*,Melisse,Kamille,Knoblauch,Goldrute,Hopfen,Roter Klee,Rosmarin,Thymian
	Speed Kräuter zur Beruhigung	Riders&Partner		Pulver		*Baldrianwurzel*,Eisenkraut,Goldrute,Himbeerblätter,Kamille,Mohnblätter

	Stay Cool	**Phytovet**	**1-3 Messlöffel täglich**	**Pulver**	**1 kg enthält 20 %**	***Baldrian*,Melisse,Echter Lavendel,Kamille,Sandthymian,Eisenkraut,Himbeere,Brombeere,Goldrute,Echtes Mädesüß,Ringelblume**
	Balance Herbs Cat	Phytovet	1/2-1 Messlöffel täglich	Pulver		*Baldrian,Johanniskraut*,Melisse,Hopfen,Gotu Cola,Sandthymian,Kamille,Apfel,Spirulina,Mauritanische Malve
	Temperamend	**Hilton Herbs**	**1-6 Löffel täglich**	**Pulver**		***Baldrian*,Eisenkraut,Kamille,Weißdorn,Eibischwurzel**
	Temperamend Gold Solution	Hilton Herbs		Flüssigkeit		*Baldrian*,Kamille,Eisenkraut,Goldrute,Weißdorn
	Equilibrium	Hilton Herbs		Pulver		*Baldrian,*Helmkraut,Kamille,Eisenkraut,Himbeerblätter
	Equilibrium Gold	**Hilton Herbs**	**1-2mal täglich 5-20 ml**	**Flüssigkeit**		***Baldrian,Mönchspfeffer,Löwenzahn,Himbeerblätter,Kamille,gemeiner Schneeball,Helmkraut***
	Gastrix	Hilton Herbs		Pulver		*Baldrian*,Ulmenrinde,Eibischwurzel,Löwenzahnwurzel,Knoblauch,Kamille,Schneeball.
	Tranquility	Hilton Herbs		Pulver		*Baldrian*,Zitronenmelisse,Weißdorn,Kamille,Gotu Kola,Helmkraut
	AmiQure Stress Hunde	Padvital	1mal täglich 1 Tabl je 5kg/Körpergewicht	Tabletten	1 Tabl enthält 19,5 mg	*Baldrian,*Withania somnifera,Magnesium,Vitamin B6,Folsäure 20
	AmiQure Stress Katze	Padvital	1mal täglich 2 g Paste	Paste		*Baldrian,*Withania Somnifera,Magnesium,Vitamin B6,Glycerin,Wasser,Inulin,Zellulose
	Relax	Golden Whip	1mal täglich 50-100 ml	Flüssigkeit		*Baldrian,*Passionsblume,Hagedorn,Magnesiumchlorid,Vitamin B12
	Felised	Alfavet	2-3mal täglich 0,5 ml	Flüssigkeit		*Baldrian,*Passionsblume,Hagedorn,Magnesiumchlorid,Vitamin B12
	Canised	Alfavet	2-3mal täglich 1-2 ml	Flüssigkeit		*Baldrian,*Johanniskraut,Melisse,Passionsblume,Hopfen,Lavendel,Zuckerrübensirup,Vit B1/B2/B6
	Katzenkräuter	Grau		Pulver		*Baldrian,*Nepeta-Cataria

	GAC Stress	Grau	1mal täglich 1 Tabl je 5 kg/Körpergewicht	Tabletten		*Baldrian,*Withania Somnifera,Magnesium,Vitamin B6,Folsäure
	Hippo Veyxin Entero	Veyx	1mal täglich 50 g			*Baldriankraut,*Wermutkraut,Leinöl,Cellulose,Tocopherol
	Astoral Sedarom	**almapharm**	**1mal täglich 2 Tabl**	**Tabletten**		***Baldrian,Johanniskraut,*Melisse,Hafer,Magnesium,L-Tryptophan,Vit B1/B2/B6/B12,Biotin,Calcium-Pantothenat,Folsäure,Nicotinsäure**

3) Marktübersicht SONNENHUT

	Handelsname	Anbieter	Dosierung	Darreichungsf.	Konzentration	Inhaltsstoffe
Humanarzneimittel	aar vir	aar pharma	3mal täglich 3 Drg	Dragees	1 Drg enthält 100 mg	*Trockenextrakt aus Echinacea-pallida-Wurzel(5-7:1),*arab.Gummi,Calciumcarbonat,Carnaubawachs,Cellulose,Cellacefat,Magnesiumstearat,Talkum,Triacetin
	Lymphozil	Cesra	3mal täglich 1 Tabl	Lutschtabletten	1 Tabl enthält 30 mg	*Trockenextrakt aus Echinacea-pallida-Wurzel(4-8:1),*Mannitol,Maltodextrin,Siliciumdioxid,Ascorbinsäure,Povidon,Stearinsäure,Talkum,Magnesiumstearat,Orangenaroma
	Lymphozil pro	Cesra	3mal täglich 1 Tabl	Lutschtabletten	1 Tabl enthält 30 mg	*Trockenextrakt aus Echinacea-pallida-Wurzel(4-8:1),*Mannitol 60,Maltodextrin,Siliciumdioxid,Ascorbinsäure,Povidon,Stearinsäure,Talkum,Magnesiumstearat
	Echiherb-Tropfen	Duopharm	1mal täglich 50 Tropfen	Tropfen	100 g enthalten 80 g	*Frischpflanzenpresssaft aus frischem Echinacea purpurea(0,9-1,1:1),*Ethanol
	Echinacea Dr.Scheffler Brausetabletten	Scheffler	3mal täglich 1 Tabl	Brausetabletten	1 Tabl enthält 125 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(38-56:1),*Citronensäure,Sorbitol,Maisstärke,Maltodextrin,Aspartam

	Echinacea Dr.Scheffler Kapseln	Scheffler	3mal täglich 1 Kps	Weichkapseln	1 Kps enthält 133,33 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(38-56:1),*Rüböl,Sojaöl,Gelatine,Glycerol,
	Echinacea Dr.Scheffler Lösung	Scheffler	4mal täglich 50 Tropfen	Lösung	100 g enthalten 80 g	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1,7-2,5:1),*Ethanol
	Echinacea Mega Kaseln gegen Erkältung	Twardy	3mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 176 mg	*Frischpflanzen-Trockenpresssaft aus Echinacea purpurea,*Sojaöl,Gelatine,Glycerol,Lactose,Butterfett,Sorbitol,Siliciumdioxid,Titandioxid
	Echinacea-ratiopharm	Ratiopharm	2-3mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 100 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(22-65:1),*Lactose, Maisstärke,Siliciumdioxid,Magnesiumstearat,Aromastoffe
	Echinacea-ratiopharm Liquid alkoholfrei	Ratiopharm	3-4mal täglich 2 ml	Presssaft	100 g enthalten 3,57 g	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(22-65:1),*Kaliumsorbat,Citronensäure
	Echinacea STADA Classic	STADApharm	4-5mal täglich 40 Tropfen	Lösung	100 g enthalten 80 g	*Presssaft aus Echinacea purpurea(2,5-1,5:1),*Ethanol
	Echinacea STADA Junior	STADApharm	3-4mal täglich 2 ml	Lösung	100 g enthalten 80 g	*Presssaft aus Echinacea purpurea(2,5-1,5:1),*Citronensäure,Sucrose,Anis-Aroma,Tutti-Frutti-Aroma
	Echinacin Capsetten	Madaus	4mal täglich 1 Tabl	Lutschtabletten	1 Tabl enthält 88,5 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(31,5-53,6:1),*Gelatine,Glycerol,Guar,Citronensäure
	Echinacin Tabletten	Madaus	3-4mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 100 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(22-65:1),*Siliciumdioxid,Sorbitol,Calciumbehenat
	Echinacin Liquidum	**Madaus**	**3mal täglich 2,5 ml**	**Presssaft**	**100 g enthalten 80 g**	***Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea***
	Echinaforce V Tinktur	Bioforce	3mal täglich 30 Tropfen	Tinktur		*Tinktur aus frischem Echinacea purpurea(1:12),*Ethanol
	Echinatur	Ritsert	3mal täglich 3 ml	Flüssigkeit	100 ml enthalten 75,6 ml	*Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1,5-2,5:1),*

	Episcorit Tropfen	Sanum-Kehlbeck	3-4mal täglich 2,75 ml	Lösung	100 ml enthalten 75,6 ml	*Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1,5-2,5:1),*Ethanol
	Immunobion/-forte	Rodisma-Med	2-3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tabl	1 Tabl enthält 175 mg/392 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(38-56:1),*Siliciumdioxid,Lactose,Cellulose,Magnesiumstearat,Talkum,Maltodextrin
	PASCOTOX Pupurea Tabletten	Pascoe	3-4mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 100 mg	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(31-60:1),*Siliciumdioxid,Sorbitol,Calciumbehenat
	Resistan mono	TRUW	3-4mal täglich 3 ml	Lösung	100 ml enthalten 75,6 ml	*Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1,5-2,5:1),*Ethanol
	toxi-loges Saft	Loges	2mal täglich 15 ml	Flüssigkeit	100 g enthalten 1,076 g	*Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(22-65:1),*Kaliumsorbat,Citronensäure,Orangenaroma
	Echinacin Liquidum MADAUS	Rottapharm/Madaus	3mal täglich 2,5 ml	Lösung	1 g Lösung enthält 800 mg	*Purpursonnenhutkraut-Presssaft*(1,7-2,5:1),Wasser,Ethanol
	Echinacea-Injeel	Heel		Ampullen	1 Ampulle enthält 1,1 ml	*Echinacea angustifolia D12+D30+D200,*Natriumchlorid
	Esberitox mono	**Schaper&Brümmer**	**3mal täglich 4 ml**	**Presssaft**	**100 g enthalten 64 g**	***Getrockneter Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1-2:1),*Ethanol**
	Echinacea Compositum Cosmoplex Tabletten	Cosmochema	1-3 mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 0,9 mg	*Echinacea angustifolia Dil. D2,*Lachesis mutus Dil. D10,Hepar sulfuris Trit. D8,Phytolacca americana Dil. D4,Thuja occidentalis Dil. D4,Bryonia cretica Dil. D4,Chamomilla recutita Dil. D6,Toxicodendron quercifolium e summitatibus recent. Dil. D4
	Ratiopharm Echinacea Liquid	Ratiopharm	3mal täglich 2,5 ml	Lösung	100 g enthalten 80 g	*Presssaft aus frischem, blühenden Purpursonnenhutkraut (1,5–2,5 : 1),*Ethanol
	Echinacea 100	Ratiopharm	3-4mal täglich 1 Tabl	Tabletten		getrockneter Presssaft aus frischem Purpursonnenhutkraut(22-65:1),Siliciumdioxid,Sorbitol,Natriumcyclamat,Magnesiumstearat

	Cefasept Tabletten	Cefak	1-3mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 18 mg	*Echinacea*,Lactose-Monohydrat,Magnesiumstearat
	Cefasept N	Cefak	1-3mal täglich 15 Tropfen	Tropfen	10 g enthalten 0,5 g	*Echinacea*,Kalium phosphoricum dil. D4,Lachesis mutus dil. D6,Hydrargyrum bicyanatum dil. D8
	Echinacea Pentarkan H	DHU	3mal täglich 1-2 Tabl	Tabletten		*Echinacea purpurea*,Lachesis Dil. D9,Mercurius sol. Hahnemanni Dil. D8,Thuja Dil. D1,Phytolacca Dil. D1
	Echinacea Hab D 12 Globuli	DHU	1-3mal täglich 5-10 Globuli	Globuli		*Echinacea D12*
	Echinacea Hab C 30 Globuli	DHU	1-3mal täglich 5-10 Globuli	Globuli		*Echinacea angustifolia C30*
	Echinacea-Tropfen	**Salus**	**3mal täglich 20-50 Tropfen**	**Tinktur**	**100 g enthalten 100 g**	***Echinacea pallida Wurzel Fluidextrakt(1:7,5)*,Ethanol**
	Echinacea Compositum Sn	Heel	1-3mal wöchentlich 1 Amp	Ampullen		*Echinacea Dil. D3*,Aconitum Dil. D3,Sanguinaria Dil. D4,Sulfur Dil. D8,Lachesis Dil. D10,Pulsatilla Dil. D8,Thuja Dil. D8,Phosphorus Dil. D8,Wasser,Natriumchlorid
	florabio naturreiner Heilpflanzensaft Echinacea	Schoenenberger	2mal täglich 5 ml	Presssaft		*Presssaft aus frischem Echinacea purpurea(1:0,65-0,85)*
Nahrungsergänzungsmittel	Echinacea Immun Aktiv	Alsiroyal	1mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1 Tabl enthält 80 mg	
	Muttertinktur Echinacea	**Phytopharma**		**Tinktur**		**Echinacea**
	Echinacea Fluid	**Espara**	**2mal täglich 15 Tropfen**	**Tinktur**	**30 ml enthalten 14,29 %**	**Destillate von: *Echinacea(14,29%)*,Alant(14,29%),Heckenrose(14,29%),Bärlauch(14,29%),Brennessel(14,29%),Berberitze(14,29%),Thuja(14,29%)**

	CAT'S CLAW COMPLEX	Lucovitaal	2mal täglich 1 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 200 mg	*Roter Sonnenhut,* Cat´Claw, Guaranapulver, Vitamin C, Cayennepfeffer, Kanadische Gelbwurzel, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat
	Echinacea-Holunder-Vitamin C	**Abtei**	**1mal täglich 1 Kps**	**Kapseln**	**1 Kps enthält 50 mg**	***Trockenpresssaft aus Echinacea-Kraut,* Holunderbeeren-Extrakt, Vitamin C**
	Echinacea	Nahrin		Flüssigkeit		*Echinaceaextrakt,* Vitamin C
	Echinacea	Nature´s Plus	1mal täglich 3 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg	*Echinacea,* Di-Calciumphosphat, Kieselsäure-, Gemüse-Cellulose, gereinigtes Wasser
	Echinacea	Now	1-3mal täglich 2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 400 mg	*Echinacea,* Stearinsäure
	DL-Winter Formula	Douglas Laboratories	1mal täglich 1-2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 175 mg	*Echinacea,* Kanadischer Orangenwurz, Rotklee, Traubenkernextrakt, Holunderbeerenextrakt, Gelatine, Stearinsäure, Magnesiumstearat
	Echinacea mit Golden Seal Root	Puritan´s Pride	3-6mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 400 mg	*Echinacea*
	Echinacea drup	Buurmans				*Echinacea*
	Echinacea-Salbei Lutschpastillen	GranoVital		Lutschpastillen		*Echinacea*
	Immune Formula	Health Aid	1mal täglich 20-30 Tropfen	Tinktur		*Echinacea,* Wasser, Tragant, Holunderblüte, Knoblauch, Ethanol
	Immune-Action	Nature´s Plus	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 100 mg	*Echinacea,* Tragant, Liguster, Schissandra, Shiitaki Pilz, junges Gerstengras, Lapacho, Kieselsäure, Cellulose, gereinigtes Wasser

	Ultimative Zinc - C	Now	alle 2h 1 Tabl	Lutschtabletten	1 Tabl enthält 100 mg	*Echinacea*,Zink,Vitamin C,Vitamin A,Bienen Propolis,Ulmenextrakt,Fruktose,Zellulose,Stearinsäure,Magnesiumstearat,Kanadische Gelbwurz,Acerola
Veterinär-arzneimittel	**Echinacea compositum ad us. Vet.**	**Heel**	**1mal täglich 1-4 ml**	**Flüssigkeit**	**5 ml enthalten 0,5 g**	***Echinacea Dil. D3*,Aconitum napellus Dil. D4,Sulfur Dil. D8,Lachesis mutus Dil. D10,Bryonia Dil. D6,Phosphorus Dil. D8,Arnica montana Dil. D6,Natriumchlorid**
	Belladonna-Homaccord	Heel	1mal täglich 1-4 ml	Ampullen	5 ml enthalten 0,025 ml	*Echinacea Dil. D30,Echinacea Dil. D200*,Atropa bella-donna Dil. D4,Atropa bella-donna Dil. D10,Atropa bella-donna Dil. D30,Atropa bella-donna Dil. D200,Atropa bella-donna Dil. D1000,Natriumchlorid,Wasser
	Traumeel T ad us. Vet.	Heel	3mal täglich 1-3 Tabl	Tabletten	1 Tabl enthält 6 mg	*Echinacea purpurea Trit. D8*,Calendula officinalis Trit. D3,Hamamelis virginiana Trit. D3,Achillea millefolium Trit. D3,Atropa bella-donna Trit. D4,Aconitum napellus Trit. D3,Hepar sulfuris Trit. D8,Chamomilla recutita Trit. D3,Magnesiumstearat,Lactose-Monohydrat
	Traumeel Gel ad us. Vet.	Heel	bis zu 4mal täglich	Gel	10 g enthalten 0,015 g	*Echinacea purpurea*,Arnica montana Dil. D3,Calendula officinalis,Chamomilla recutita,Symhytum officinalis e radice Dil. D4,Carbomer 980,Natriumhydroxidlösung,Ethanol

	Traumeel ad us. Vet.	**Heel**	**1mal täglich 1-4 ml**	**Ampullen**	**5 ml enthalten 0,125 ml**	***Echinacea Dil. D4,*Achillea millefolium Dil. D5,Aconitum napellus Dil. D4,Aristolochia clematitis Dil. D11,Arnica montana Dil. D4,Atropa belladonna Dil. D4,Natriumchlorid**
	Re-Aktiv	Bunny		Flüssigkeit		*Echinacea*
	Oculoheel Augentropfen ad us. vet.	Heel	1-3mal täglich 1-3 Tropfen	Tropfen	0,45 g enthalten 110,7 mg	Echinacea Dil D.5,Cochlearia officinalis Dil. D5,Euphrasia Dil. D5, Pilocarpus Dil. D5 1,Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
	Lachesis compositum N ad us. vet.	**Heel**	**1mal täglich 1-4 ml**	**Ampullen**	**5 g enthalten 100 mg**	**Echinacea Dil. D1,Lachesis mutus Dil. D6,Pyrogenium-Nosode Dil.D6,Juniperus sabina Dil. D3,Pulsatilla pratensis Dil. D2,Natriumchlorid, Wasser**
Futterergänzungsmittel	Speed Kräuterextrakt	Riders&Partner	1mal täglich 1-3 Esslöffel	Flüssigkeit		*Sonnenhut*,Wasser,Löwenzahn,Melisse,Weißdorn,Brennessel,Brunnenkresse,Knoblauch
	Detoxication Cure Horse	Phytovet	1mal täglich 1-3 Esslöffel	Pulver		*Sonnenhut*,Chlorella,Knoblauch,Schlüsselblume,Ringelblume,Labkraut,Scharfgarbe,Pfefferminze,Mariendistel,Kamille,Gemeines Süßholz,Schachtelhalm.Brennessel,Löwenzahn,Ginko biloba,Goldrute
	Purpuea herba	Rokale Echinacea	1mal täglich 15-30g	Pellets		*Sonnenhut*
	Animun equine	**Nutri Labs**	**1mal täglich 2 Messlöffel**	**Pulver**	**1 kg enthält 26 g**	***Roter Sonnenhut-Extrakt* 2,6%,Rohprotein,Rohasche,Rohfaser,Rohfett,Maiskleie, Vitamin- und mineralsstoffmischung, Molkenpulver, Sojahydrolisat,Bierhefe inaktiviert,Artischokenextrakt,Laktoferrin, Krauseminzeextrakt**
	Multi Vital	Grau		Tabletten		

	HorseVital	**cdVet**	**1mal täglich 80 ml**	**Flüssigkeit**		***Echinacea,*Ginko,Artischocke,Spitzwegerich,Brennnessel,Anis,Thymian,Johanniskraut,Wasser,Obstessig,Holunderbeeersaft, Lastose**
	Dogfit	cdVet	1mal täglich 3-7 ml	Flüssigkeit		*Echinacea,*Obstessig,Holunderbeerensaft,Rote Beete,Anistinktur,Artischockensaft,Brennnesselsaft,Thymian,
	Darmvital	cdVet	1mal täglich 3 ml	Flüssigkeit		*Echinacea,*Obstessig,Holunderbeeren,Rote Beete,Anis,Oregano,Brennnesselsaft,Thymian,Artischocken,Lecithinöl,Sanddorn,Gemüsesaft
	Nagervital	cdVet	1mal täglich 3-7 ml	Flüssigkeit		*Echinacea,*Obstessig,Holunderbeersaft,Rote Bete,Anistinktur,Artischockensaft,Brennnesselsaft,Thymian
	Hustavet akut	cdVet	2mal täglich 2,5 ml	Flüssigkeit		*Echinacea,*Foeniculum,Anisum,Thymus vulgaris,Althaea radix,Salvia,Primula,Pulmonaria
	Herz-Agil	cdVet	1mal täglich 1/4-2 Teelöffell	Pulver		*Echinacea,*Weißdorn,Mistel,Sanddorn,Holunder,Schwarzkümmel,Brennnessel,Rote Bete,Arnika
	Bronchialvital	cdVet	1mal täglich 1-5 ml	Flüssigkeit		*Echinacea,*Bockshornkleesamen,Süßholzwurzel,Brennnesselkraut,Wacholderbeeren,Rhabarberwurzeln,Gelbwurzel,Enzian,Schafgarbe,Wermut,Fenchel,Anis,Eibisch,Spitzwegerich,Minze,Salbei,
	ProPell Plus	Equine america		Flüssigkeit		*Echinacea,*Vitamin A/B1/B2/B6/B12/D3/E/K,Folsäure,Cholin,Magnesium,Eisen,Kalium,Schwefel,Selen,Kupfer,Mangan
	Emune	Equine america		Flüssigkeit		*Echinacea,*Astragalus
	VivoMax	VivoBay	1mal täglich 1 Tabl	Tabletten		*Echinacea,*Cellulose,L-Carnitin,Calciumsilikat,Zink,Selen,Vit E
	Respiratory Tract	**Amiqure**	**1mal täglich 2 g**	**Paste**		***Echinacea,*Zink,Vit C,Boswellia,Thymus,N-Acetylstein,Vit E,Kupfer,Selen**

	Multi-Vital	Amiqure	1mal täglich 1 Tabl	Tabletten		*Echinacea,* Co-enzym Q10, Acetyl-L-Carnitin, Glucosamine, Biotin, Boretschöl
	Horse-Care Performance-Mix	Sensipharm				*Echinacea,* Ginseng, Gingko, Calciumcarbonat, Sorbitol, Vit A/B2/C/D3/E, Zinksulfat, Kupfersulat
	Echine Immunebooster		2mal täglich 15-20 Tropfen	Tropfen		*Echinacea purpurea, Astratgalus membranaceus, Glycerin, Propyleenglucol, Methylparaben*
	Blase und Niere Compositum	Groene Os	2mal täglich 5-12 Tropfen	Tropfen		*Echinacea purpurea,* Aqua, Solidago virgaurea, Betula pendula, Berberis vulgaris, Cantharis vesicatoria, Hydrastis canadensis, Ethanol
	Drainage Compositum	Groene Os		Tropfen		*Echinacea purpurea,* Aqua, Astragalus membranaceus, Ribes nigrum, Arctium lappa, Erythaea centaurium, Juniperus communis, Viola tricolore, Taraxacum officinale, Ethanol
	Sinus Compositum	Groene Os		Tropfen		*Echinacea purpurea,* Aqua, Eupatorium cannabinum, Plantago major, Glycerin, Lachesis, Kalium bichromicum, Ethanol
	Vicano ImmunoPlus	VetVital	2mal täglich 2-4 ml	Flüssigkeit		*Echinacea purpurea,* Foeniculum vulgare, Salvia officinalis, Eucalyptus globulus, Traubenzucker
	Hippo Veyxin Pulmo	Veyx	2mal täglich 15-20 ml	Flüssigkeit		*Echinaceaextrakt,* Propolisextrakt, Wasser, MCT-Pflanzenöl, Bienenhonig, Eukalyptusöl, Latschenkieferöl, Thymianöl, Pfefferminzöl, Salbeiöl, Zitronenöl

Marktübersicht JOHANNISKRAUT

	Handelsname	Anbieter	Dosierung	Darreichungsf.	Konzentration	Inhaltsstoffe
Humanarzneimittel	Remifemin plus	Schapper&Brümmer	2mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1Tabl enthält 0,25 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt,,Traubensilberkerzewurzelstock-Tockenextrakt,Glycerol behenat,Macrogol,Talkum,Magnesiumdistearat,Glycerolalkanoat,Indigocarmin,Eisenoxid,Cellulose,Kartoffelstärke,Lactose,Hypromellose,Siliciumdioxid
	Laif 900	Steigerwald	1mal täglich 1 Tabl	Filmtablette	1Tabl enthält 900mg	Johanniskraut-Tockenextrakt(3-6:1),Talkum,Magnesiumdistearat,Titandioxid,Siliciumdioxid,Macrogol4000,Riboflavin,Carboxymethylstärke,Eudragit E100,Natriumhydrogencarbonat,Croscarmellose
	Sedariston Konzentrat	Steiner/Berlin	4 Kapseln täglich	Kapseln	1 Kapsel enthält 100 mg(Johanniskraut)+50 mg(Baldrian)	Johanniskraut-Trockenextrakt(5-7:1),Baldrian-Trockenextrakt(4-7:1),Magnesiumdistearat,Maltodextrin,Chinolingelb,Indigocarmin,Titandioxid,Eisenoxidhydrat,Lactose-1-Wasser,Siliciumdioxid,Gelatine,Natriumdodecylsulfat,Wasser,Kohlenhydrate

	Neurapas balance	PASCOE	3mal täglich 2 Tabl	Filmtablette	1 Tabl enthält 60 mg(Johanniskraut)+28 mg(Baldrian)	Johanniskraut-Trockenextrakt(4,6-6,5:1),Baldrianwurzel-Trockenextrakt(3,8-5,6:1),Passionsblumen-Trockenextrakt(6,25-7,1:1),Povidon K30,Lactose-1-Wasser,Glycerol 85%,Glucose-Sirup,Siliciumdioxid,Maltodextrin,Talkum,Magnesiumdistearat,Croscarmellose natrium,Eudragit E100,Macrogol 6000,Titandioxid,Indigocarmin
	Hyperforat Nervo hom	Klein/Zell		Ampullen	1 Tabl enthält 660 mg(Johanniskraut)+671 mg(Baldrian)	Hypericum perforatum D4,Valeriana officinalis D4,Strychnos ignatii D4,Mannitol,Wasser
	Johanniskraut 650	1A Pharma	2mal täglich 1/2 Tabl	Filmtableten	1 Tabl enthält 650 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6,0:1),Siliciumdioxid,Maltodextrin,Cellulose,Magnesiumstearat,Hypromellose,Macrogol 6000,Talkum,Titandioxid
	Johanniskraut AL	Aluid Pharma	2mal täglich 1 Kps	Hartkapsel	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6:1),Calciumhydrogenphosphat,Siliciumdioxid,Lactose,Cellulose,Talkum,Magnesiumstearat,Gelatine,Titandioxid
	Johanniskraut-CT	CT	2mal täglich 1 Kps	Hartkapsel	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6,0:1),Calciumhydrogenphosphat,Siliciumdioxid,Lactose,Cellulose,Talkum,Magnesiumstearat,Gelatine,Titandioxid
	Johanniskraut-ratiopharm	Ratiopharm	2mal täglich 1 Kps	Hartkapsel	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6,0:1),Calciumhydrogenphosphat,Siliciumdioxid,Lactose,Talkum,Magnesiumstearat,Gelatine,Titandioxid

	Johanniskraut Sandoz	Sandoz	2mal täglich 1 Kps	Hartkapsel	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6,0:1),Calciumhydrogenphosphat,Cellulose,Lactose,Magnesiumstearat,Siliciumdioxid,Talkum,Titandioxid
	Kira	Riemser	2mal täglich 1 Drg	Dragees	1 Drg enthält 300 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3-6:1),Cellulose,Siliciumdioxid,Magnesiumstearat,Lactose,Hypromellose,Macrogol 6000,Saccharose,Talkum,Titandioxid,Povidon,arab.Gummi
	Neuroplant	Schwabe	1mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 600 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3-7:1)Ascorbinsäure,Cellulose,Hypromellose,Stearinsäure,Magnesiumstearat,Gelatine,Titandioxid
	Neurovegetalin	Verla	2mal täglich 1 Kps	Hartkapseln	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3,5-6,0:1),Calciumhydrogenphosphat,Siliciumdioxid,Lactose,Talkum,Magnesiumstearat,Titandioxid
	Psychotonin	Steigerwald	2mal täglich 1 Kps	Hartkapseln	1 Kps enthält 306 mg	Johanniskraut-Tockenextrakt(5-8:1),Gelatine,Siliciumdioxid,Magnesiumstearat,Maltodextrin,Talkum,Titandioxid
	Remotiv N	Madaus	2mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 250 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(4-7:1),Hypromellose,Lactose,Cellulose,Macrogol 400/6000/20000,Magnesiumstearat,Titandioxid
	SE Hypericum N	Spitzner	3mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 300 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(3-7:1),Ascorbinsäure,Cellulose,Simeticon,Sorbinsäure,Lactose,Macrogol,Magnesiumstearat,Hypromellose,Siliciumdoixid,Talkum,Titandioxid
	Spilan	Sandoz	2mal täglich 1 Kps	Hartkapseln	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenexrakt(3,5-6,0:1),Calciumhydrogenphosphat,Cellulose,Gelatine,Lactose,Magnesiumstearat,Titandioxid

	Texx	Krewel Meuselbach	2mal täglich 1 Tabl	Filmtabletten	1 Tabl enthält 300 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt(4,1-7,1:1),Cellulose,Siliciumdioxid,Hypromellose,Macrogol,Magnesiumstearat,Talkum,Titandioxid
	Tonizin	Betapharm	2mal täglich 1 Kps	Hartkapseln	1 Kps enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrat(3,5-6:1),Calciumhydrogenphosphat,Cellulose,Gelatine,Magnesiumstearat,Siliciumdioxid,Talkum,Titandioxid
	Johanniskraut Dragees H	Kneipp	3mal täglich 1 Tabl	überzogene Tablette	1 Tabl enthält 300 mg	Johanniskraut,Magnesiumstearat,Siliciumdioxid,Schellack,Sucrose,arab.Gummi,Glucose,Talkum,Macrogol 6000
	Johanniskraut Rotöl-Kapseln	Jukunda		Kapseln	1 Kps enthält 270 mg	Johanniskrautblüten-Öl(1:10),Sojaöl,Cochenillerot A,Gelatine,Glycerol,Sorbitol
	Phytogran	Dr. Grandel	3mal täglich 1-2 Drg	Dragees	1 Drg enthält 100 mg	Johanniskraut,Hopfendrüsen
	Johanniskraut dura	Mylan		Kapseln	1 Tabl enthält 425 mg	Johanniskraut-Trockenextrakt (3,5-6:1),Ethanol
	Johanniskraut	Tetesept	2mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 500 mg	Johanniskraut-Pulver
	florabio naturreiner Heilpflanzensaft	Schoenberger	2-3mal täglich 10 ml	Presssaft		Presssaft aus frischem Johanniskraut(1:0,5-0,9)

Nahrungsergänzungsmittel	Nervenwohl	Abtei	1mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg	Johanniskrautölmazerat,Melissenblätter-Extrakt,Gelatine,gehärtetes Pflanzenfett,Glycerin,gehärtetes Sojaöl,Maltodextrin,Nicotinsäureamid,Vitamin E,Sojalecithin,Lavendelöl,Titandioxid,Eisenoxide-hydroxide,Vitamin B1+B12+B1
	Muttertinktur Johanniskraut	Phytopharma		Tinktur		
	Johanniskraut Fluid	Espara	2mal täglich 15 Tropfen	Tinktur	30 ml enthalten 100 %	Destillat von Johanniskraut(100%)
	Johanniskraut Rotöl	Abtei	3mal täglich 1-2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg	Johanniskrautöl,Sojalecithin,Gelatine,Glycerol,Butterfett,Ponceau 4R
	Johanniskraut Dragees H	Zirkulin		Dragees		Johanniskraut
	Johanniskraut-Pflanzensaft	Herbaria		Presssaft		Johanniskraut-Presssaft
	Anabol-loges	Dr. Loges + Co	3mal täglich 2 Kps	Kapseln		Johanniskraut-Extrakt (6-7:1),Ethanol,Vitamin E,Magnesiumhydrogenphosphat-Trihydrat,Kieselerde,Gelbes Wachs,Sojaöl,Lecithin,Glycerol,Kaliumchlorid, Glucosesirup,Rapsöl,Gelatine,Eisenoxid
	Johanniskraut	Spagyrik Pharma	3mal täglich 10 Tropfen	Destillat		Johanniskraut
	Johanniskraut	Paracel	3mal täglich 1 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 200 mg	Johanniskraut-Extrakt(5-7:1),Zellulose

	Meta-Balance	Thorne Research	1-2mal täglich 1-2 Kps	Kapseln	1 Kps enthält 25 mg	Johanniskraut,Hesperidin Methyl Chalcon,Mönchspfeffer,Chinesischer Engelwurz,Wilde Yamswurzel,Traubensilberkerze,Cellulose, Magnesiumcitrat,Siliziumdioxid
Futterergänzungsmittel	Speed Kräuter-Mineral	Riders&Partner	100-200g nach Bedarf	Pellets		Johanniskraut,Brennesselblätter,Zinnkraut, Bockshornklesamen,Wacholderbeeren,Beinwellwurzeln,Eichenrinde,Fenchel,Kümmel,Anis,Monocalciumphosphat,Seealgenkalk,Calciumcarbonat,Natriumchlorid,Zuckerrübenmelasse,Leinkuchen,Pflanzenöl
	Gastric Relief	Phytovet	1 Messlöffel täglich	Pulver		Johanniskraut,Tausendgüldenkraut,Chlorella,Benediktenkraut,Bockshornklee,Leinsamen,Anis,Kümmel,Fenchel,Knoblauch,Melisse,Gemeiner Andorn,Mariendistel,Brennessel,Meeresalge,Mauritanische Malve
	Dr. Weyrauch	Tagträumer	täglich 5-10g	Pulver		Johanniskraut,Johannisbrot,Süßholzwurzel, Majoran,Passionsblume,Taigawurzel,Weißdorn,Melisse,Kamille,Zitronenverbene
	Cool Down Dog	Phytovet	1mal täglich 1-3 Messlöffel	Pulver		Johanniskraut,Baldrian,Gotu Cola,Melisse,Hopfen,Kamille,Weißdorn,Mauritanische Malve
	Calma	cdVet	1mal täglich 15 Tropfen	Flüssigkeit		Johanniskrautfluidextrakt,Melissentinktur
	Hokamix30 forte	Grau	1mal täglich 15-25 g	Pulver		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder

	Hokamix30 Pulver	Grau	1mal täglich 15-25 g	Pulver		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder
	Hokamix30 Tabletten	Grau	1mal täglich 1-7 Tabl	Tabletten		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder
	Hokakaps	Grau	1mal täglich 1-5 Kps	Kapseln		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder
	Nagermix	Grau	1mal täglich 1 g pro kg/Körpergewicht	Pulver		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder

	Hokamix30 Bonies	Grau	1mal täglich 2 Bonies pro 5 kg/Körpergewicht	Bonies		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder,Huhn,Seealgen,Magnesium,Methionin,Lysin,Cystein,Jod,Eisen,Kupfer,Zink, Selen,Mangan,Chrom,Kalium,Carotin
	Hokamix30 Gelenk	Grau	1mal täglich 15-25 g	Pulver		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder,Mineralstoffe,Weich- und Krebstiere.
	Hokamix30 Snack	Grau	1mal täglich 3-5 Snacks	Snacks		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder,Huhn,Seealgen,Magnesium,Methionin,Lysin,Cystein,Jod,Eisen,Kupfer,Zink, Selen,Mangan,Chrom,Kalium,Carotin
	Catmix35 Pulver	Grau	1mal täglich 1 g pro kg/Körpergewicht	Pulver		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder

	Catmix35 Tabletten	Grau	1mal täglich 1-12 Tabl	Tabletten		Johanniskraut,Alfalfa,Beinwell,Brennessel, Cayennepfeffer,Frauenmantel,Gewürzsumach,Goldrute,Kalmus,Kieselsäure,Klettenwurzel,Lungenkraut,Raute,Rosmarin,Schafgarbe,Stiefmütterchenkraut,Anis,Süßholzwurzel, Wacholder
	NeuroCalm	VetVital	2mal täglich 5 ml	Flüssigkeit		Johanniskraut,Mineralstoffe,Hopfen,Magnesiumcitrat,Traubenzucker,Kalium,Wasser