

1. Bezeichnung des Arzneimittels

ANGOCIN® Anti-Infekt N

Wirkstoffe: Kapuzinerkressenkraut, Meerrettichwurzel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält:
Kapuzinerkressenkraut 200 mg,
Meerrettichwurzel 80 mg.

Hilfsstoffe siehe 6.1

3. Darreichungsform

Filmtablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen der Harnwege; Sinusitis, Tonsillitis; katarrhalische Erkrankungen der Atemwege; grippale Infekte.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Je nach Schweregrad des Infekts 3–5-mal täglich 4–5 Filmtabletten. Kinder von 4–8 Jahren 3–5-mal täglich 2–3 Filmtabletten.

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen.

Bei akuten Infekten wird für Erwachsene und Kinder über 8 Jahren eine mehrtägige Stoßtherapie mit einem anschließenden „Aus-schleichen“ der Medikation empfohlen:

Hierzu werden alle drei Stunden 4–5 Filmtabletten eingenommen. Diese Dosis wird über 3 bis 5 Tage beibehalten. Bessert sich nach dieser hohen Initialdosis das Befinden, kann die Dosis auf 3-mal 4 Filmtabletten täglich reduziert werden. Diese Dosis sollte ca. 1 Woche lang beibehalten werden und danach (bei weiterer Stabilisierung des Gesundheitszustandes) auf 3-mal 2 Filmtabletten täglich verringert werden (erneut 1 Woche lang). In der Regel ist danach der Organismus ausreichend gegen einen möglichen Rückfall stabilisiert, so dass die akute Therapie beendet werden kann. Bei Infektanfälligkeit wird danach eine prophylaktische Anwendung von ANGOCIN® Anti-Infekt N empfohlen.

ANGOCIN® Anti-Infekt N kann und sollte während einer Antibiotikabehandlung weiterhin eingenommen werden, da das Arzneimittel aufgrund seiner antimikrobiellen Eigenschaften und seiner positiven Wirkung auf das Immunsystem die Behandlung unterstützt.

Prophylaxe mit ANGOCIN® Anti-Infekt N:

Zur Prophylaxe bzw. Rezidivprophylaxe (z. B. bei häufigen Harnwegsinfekten) 2-mal täglich 2 Filmtabletten.

Zur „Wintervorbereitung“ des Immunsystems bzw. zur Grippeprophylaxe täglich 2 Filmtabletten zum Frühstück. Die Einnahme von ANGOCIN® Anti-Infekt N wird im Herbst begonnen und bis zum Ende des Winters fortgesetzt.

4.3 Gegenanzeigen

Bei akuten Magen- und Darmgeschwüren sowie akuten Nierenentzündungen sollte ANGOCIN® Anti-Infekt N nicht eingenommen werden. Für Kinder unter 4 Jahren ist die Anwendung des Arzneimittels nicht vorgesehen.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Mitteln bekannt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft**

Experimentelle Untersuchungen sowie die langjährige therapeutische Anwendung am Menschen gaben bisher keinen Hinweis auf embryotoxische oder teratogene Effekte von ANGOCIN® Anti-Infekt N. Es ist nicht bekannt, ob Inhaltsstoffe der pflanzlichen Wirkstoffe in die Muttermilch übergehen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Durch die Einnahme von ANGOCIN® Anti-Infekt N werden das Reaktions- und Wahrnehmungsvermögen nicht beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig:

mehr als 1 von 10 Behandelten

Häufig:

mehr als 1 von 10 Behandelten

Gelegentlich:

mehr als 1 von 1000 Behandelten

Selten:

mehr als 1 von 10.000 Behandelten

Sehr selten:

1 oder weniger von 10.000 Behandelten einschließlich Einzelfälle

Bei besonders empfindlichen Personen können gelegentlich Magen- und Darmbeschwerden auftreten. In diesem Fall ist die Dosis herabzusetzen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Intoxikationen mit Zubereitungen aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel sind bisher nicht bekannt geworden. Möglicherweise treten bei Überdosierung die aufgeführten Nebenwirkungen verstärkt auf.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

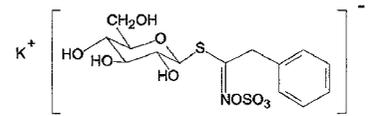
keine

5. Pharmakologische Eigenschaften

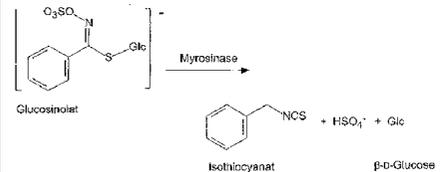
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Kapuzinerkresse und Meerrettich haben sich in der Behandlung von Infektionen der Harnwege und des Respirationstraktes außerordentlich gut bewährt. Beide Heilpflanzen wirken antiviral und antimykotisch und je nach Dosis bakteriostatisch bzw. bakterizid. Zudem entfalten sie durch eine unspezifische Reizwirkung immunmodulatorische Wirkungen.

Die antimikrobielle Wirkung beruht auf den in beiden Pflanzen enthaltenen Glucosinolaten (Glucotropaeolin in Kapuzinerkresse, Sini-grin und Gluconasturtiin in Meerrettich). Aus diesen Glucosinolaten werden nach oraler Aufnahme auf enzymatischem Wege die sog. Senföle (Isothiocyanate) gebildet, welche die eigentlichen antimikrobiell aktiven Substanzen darstellen. Aus Glucotropaeolin entsteht auf diese Weise Benzylisothiocyanat und aus Meerrettich Allylisothiocyanat und Phenylethylisothiocyanat.



Glucotropaeolin aus der Kapuzinerkresse



Gewinnung von Benzylsenfölen durch enzymatische Spaltung des Glucosinolates

Antibakterielle Wirkung:

Kapuzinerkresse: Benzylisothiocyanat wirkt nach Untersuchungen, die bereits in den 60er und 70er Jahren durchgeführt wurden, sowohl gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken und Streptokokken als auch gegen gramnegative Keime wie Escherichia coli, Proteus, Acinetobacter, Enterobacter und Haemophilus influenzae.

Keime wie Pseudomonas und Klebsiella wurden als weitgehend resistent erkannt.

Aktuelle Untersuchungen mit heute klinisch relevanten Erregern von Infektionen der Atemwege und der Harnwege am Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Freiburg (Leitung: Prof. Dr. Daschner) haben diese Daten bestätigt:

Bei folgenden Erregern wurde eine mehr oder weniger ausgeprägte antimikrobielle Aktivität beobachtet:

Grampositive Keime: Staphylococcus aureus, Methicillin-resistente Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, vergrünende Streptokokken, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium.

Gramnegative Keime: Escherichia coli, Proteus vulgaris, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae.

Meerrettich: Die Isothiocyanate des Meerrettichs wirken nach älteren Studien ebenfalls antibakteriell auf grampositive und gramnegative Erreger. Besonders hervorzuheben ist die starke Wirkung auf Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella species, Keime also, die gegen das Benzylisothiocyanat aus Kapuzinerkresse weitgehend resistent sind.

In zahlreichen Untersuchungen wurde des Weiteren eine besondere Wirkung von Meerrettichöl auf Streptokokken und Sta-

phykokken nachgewiesen: Über die bekannte wachstumshemmende Wirkung hinaus bewirken die Isothiocyanate hier zusätzlich eine Inaktivierung bzw. Synthesehemmung der hämolysierenden Bakterientoxine dieser Spezies.

Aktuelle Untersuchungen am Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Freiburg (Leitung: Prof. Dr. Daschner) konnten auch beim Meerrettich die älteren Befunde verifizieren und so nachweisen, dass durch die Kombination aus Kapuzinerkresse und Meerrettich eine Erweiterung des antimikrobiellen Wirkspektrums der Einzelpflanzen erreicht wird.

Der antibakterielle Wirkmechanismus der Isothiocyanate wird mit einer Interaktion dieser Substanzen mit Sulfhydrylgruppen von Bakterienenzymen erklärt. Hierdurch wird der intermediäre Stoffwechsel der Erreger empfindlich gestört.

Antivirale Wirkung:

Benzylisothiocyanat aus Kapuzinerkresse besitzt virustatische Eigenschaften:

- Bei Küken, die letale Dosen des Newcastle-Virus, dem Überträger der Hühnerpest, erhielten, ging die Mortalitätsrate um 80 Prozent gegenüber 22 Prozent bei unbehandelten Kontrollen zurück.
- Am exembryonierten Hühnerembryo konnte die virustatische Wirkung gegen Influenzaviren nachgewiesen werden.
- Hühnerpocken sprachen auf Benzylisothiocyanat gut an.
- In-vivo-Untersuchungen ergaben, dass Enzephalitis-Viren und Rickettsien von Benzylisothiocyanat abgetötet werden.

Der Mechanismus der antiviralen Wirkung wird mit einer Störung des Stoffwechsels der Wirtszelle, die von Viren befallen ist, sowie mit einer Hemmung der Biosynthese der Proteine und der Virussynthese erklärt.

Die Isothiocyanate des Meerrettichs besitzen vergleichbare antivirale Effekte.

Antimykotische Wirkung:

Benzylisothiocyanat aus Kapuzinerkresse sowie auch die Isothiocyanate aus Meerrettich wirken auf eine Vielzahl von Pilzen und Hefen antimykotisch. Hier sind besonders humanpathogene *Candida albicans* species zu nennen.

Wirkung auf das Immunsystem:

Die immunmodulierende Wirkung wurde an Probanden untersucht, die sieben Tage lang 3-mal täglich 4 ANGOCIN® *Anti-Infekt N* Filmtabletten erhielten. Gemessen wurde der Verlauf der Zytokin-Konzentration vor und nach der Medikation. Zielkriterium war die quantitative Änderung des zeitlichen Verlaufs der Interleukin 6 (IL-6)-Plasmakonzentration. Unter dem Einfluss von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* nahm die Zytokin-Konzentration zu, was auf einen immunstimulierenden Effekt schließen lässt.

Bereits in den 50er und 60er Jahren wurde die unspezifische Reizwirkung der Kapuzinerkresse am weißen Blutbild des Meerschweinchens beschrieben. Nach Injektion von Benzylisothiocyanat stiegen die Leukozyten um mehr als 50 Prozent. Der Anstieg begann ca. 1½ Stunden nach Injektion und

erreichte nach 72 Stunden den Normwert von ca. 20.000 Leukozyten. Ebenso kam es zu einem Anstieg der Granulozyten innerhalb von 36 bis 48 Stunden — im Gegensatz zu der oft immunsupprimierenden Gabe von klassischen Antibiotika — dem eine kompensatorisch bedingte lymphozytäre Phase mit Rückkehr zur Norm folgte.

Die Veränderung im weißen Blutbild wird als positiver Einfluss auf die Phagozytose gewertet. Vermutet wird, dass die Isothiocyanate als unspezifische Reizmittel durch Umschaltung des vegetativen Systems und Anpassung des Organismus an Infektionen wirksam werden, ohne dass die natürliche Immunisierung und die Abwehrvorgänge gestört werden. Diskutiert wird insbesondere eine Verbesserung dieser Vorgänge.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik und Metabolismus der Isothiocyanate aus Kapuzinerkresse und Meerrettich wurden bei gesunden Probanden untersucht.

Das pharmakokinetische Profil von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* ist gekennzeichnet durch eine rasche und vollständige Resorption der Isothiocyanate im Dünndarm. Aufgrund der hohen Lipophilie der Isothiocyanate ist die Resorption verlässlich und liegt bei 100 Prozent, wodurch die Darmflora in den tieferen Darmabschnitten nicht negativ beeinflusst wird.

Im Blut werden die Isothiocyanate vorwiegend an Erythrozyten und Serumproteine gebunden transportiert. Aufgrund der Bindung an Blutbestandteile ist keine Wirkung bei Septikämien zu erwarten. Die Isothiocyanate werden vorwiegend in den Nieren und in der Lunge in aktiver Form freigesetzt und ausgeschieden. Im Urin und in der Atemluft werden therapeutisch wirksame Konzentrationen erreicht. Die Ausscheidung des aktiven Wirkstoffs erfolgt bei einmaliger Gabe nach 2 Stunden, das Maximum wird nach 3 bis 5 Stunden erreicht. Isothiocyanate passieren nicht die Blut-Liquor-Schranke.

Isothiocyanate werden beim Menschen zu Mercaptursäuren metabolisiert und größtenteils renal eliminiert. Die Mercaptursäuren sind instabil: Je nach pH-Wert wird der aktive Wirkstoff wieder abgespalten und in den ableitenden Harnorganen rückresorbiert. Somit erklärt sich auch die hohe antimikrobielle Wirksamkeit der Isothiocyanate im Urin bei pH-Werten jenseits von 7.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

5.3.1 Akute Toxizität:

Die einmalige perorale Gabe von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* bei Ratten in Dosierungen von 100, 500 und 2.500 mg/kg Körpergewicht ergab keine klinischen Anzeichen einer Intoxikation.

Pathologische Organschädigungen wurden nicht beobachtet.

Mäuse, die oral Einzeldosen von 1.000 bis 2.000 mg/kg Körpergewicht der Drogenmischung erhielten, zeigten innerhalb 24 (bis 48) Stunden keine Anzeichen einer Toxizität bzw. Letalität. Nach oraler Gabe des isolierten Benzylisothiocyanats aus Kapuzinerkresse ergaben sich folgende LD₅₀-Werte:

Maus: 134 mg/kg
Ratte: 128 mg/kg
Meerschweinchen: 81 mg/kg

5.3.2 Chronische Toxizität:

Mäuse erhielten 14 Tage lang 70 mg/kg Körpergewicht Benzylisothiocyanat pro Tag oral zugeführt. Anzeichen einer Intoxikation wurden nicht beobachtet. Nach Gabe von 100 bzw. 250 mg/kg Körpergewicht pro Tag betrug die Mortalität 17 Prozent bzw. 100 Prozent.

Ratten, die 20 Tage lang 0,15 bis 15 µg/kg Körpergewicht eines öligen Auszuges mit 95 Prozent Benzylisothiocyanat aus Kapuzinerkresse erhalten hatten, zeigten keine Zeichen einer Intoxikation.

Bei Meerschweinchen, die über 3 bis 4 Monate Benzylisothiocyanat in hohen Dosen erhielten, waren keine Reizerscheinungen an den Ausscheidungsorganen zu erkennen. Hämoglobingehalt und Differenzialblutbild blieben unauffällig. Meerschweinchen, die länger als 3 bis 4 Monate Benzylisothiocyanat in hohen Tagesdosen erhielten, zeigten ebenfalls keine Reizerscheinungen an den Ausscheidungsorganen. Außer einem leichten Anstieg der Lymphozyten war keine Änderung im Blutbild zu erkennen, auch fehlten Zeichen einer Sensibilisierung.

5.3.3 Reproduktionstoxizität:

In entsprechenden Tierversuchen zur embryofetalen und prä- und postnatalen Toxizität konnten keine Hinweise auf fruchtschädigende Wirkungen von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* festgestellt werden.

Aus der über 40jährigen therapeutischen Anwendung des Arzneimittels sind bisher ebenfalls keine Verdachtsmomente, die eine Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit ausschließen würden, bekannt geworden.

5.3.4 Mutagenes Potential:

Weder in vitro (im klassischen Reverse Mutation Assay, dem AMES-Test) noch in vivo (Mikrokerntest) konnten Hinweise auf ein mutagenes bzw. Chromosomen- oder den Mitoseapparat schädigendes Potential von ANGOCIN® *Anti-Infekt N* gefunden werden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Cellulose, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O E 172, Eisen(III)-oxid E 172, Eisenoxide und -hydroxide E 172, Hypromellose, Kartoffelstärke, Macrogol, Natriumcarboxymethylstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure, Talkum, Titandioxid E 171.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 50 Filmtabletten

N 1

Originalpackung mit 100 Filmtabletten

N 2

Originalpackung mit 200 Filmtabletten

N 3

Originalpackung mit 500 Filmtabletten

7. Pharmazeutischer Unternehmer

REPHA GMBH
BIOLOGISCHE ARZNEIMITTEL
Alt-Godshorn 87
30855 Langenhagen
Telefon: (05 11) 7 86 10-0
Telefax: (05 11) 7 86 10-99
E-Mail: info@repha.de
Internet: www.repha.de

8. Zulassungsnummer

6711008.00.00

9. Datum der Zulassung

23. 11. 2005

10. Stand der Information

Mai 2006

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin