

Gutachten des Abgrenzungsbeirates gem. §49a AMG zu Lapacho Rinde

im Rahmen des Feststellungsverfahrens gem. § 1 Abs. 3b in Verbindung mit § 49a Arzneimittelgesetz (AMG), BGBl. Nr. I 185/1983 i.d.g.F.

1.) Antragsteller: Sonnentor
Kräuterhandelsgesellschaft m. b. H.
3910 Sprögnitz 10
GZ.: 451.116/1/2007

2.) Fragestellung: „Antrag auf Feststellung, ob das Produkt Lapacho Rinde unter die Definition des Arzneimittels gem. §1 AMG fällt.“

3.) Befund:

3.1.) Kurzbeschreibung des Produktes

Das gegenständliche Produkt (Lapacho Rinde) wird als Tee von der Firma Sonnentor in den Verkehr gebracht.

3.2.) Zusammensetzung

Außenverpackung: Lapacho-Tee wird aus der Rinde des *Tabebuia avellanedae* gewonnen. Lapacho-Tee enthält kein Coffein.

3.3.) Dosierung und Art der Anwendung

Ein gehäufter Esslöffel wird 5 Min. in ca. $\frac{3}{4}$ l Wasser gekocht. Der Tee soll 15 Minuten ziehen.

3.4.) Kennzeichnung auf der Außenverpackung

Siehe Anlage

3.5.) Kennzeichnung auf der Primärverpackung

3.6.) Gebrauchsinformation

Siehe Außenverpackung

3.7.) Sonstiges

Entfällt

4.) Gutachten:

Stammpflanze:

Lapacho-Rinde wird gemäß Literatur (Wichtl M (2002), Van Wyk BE et al (2004)) von *Tabebuia impetiginosa*, einem Baum aus der überwiegend in den Tropen heimischen Familie der Bignoniaceae, gewonnen. Als Synonyme werden *Tabebuia*

avellanedae oder *Tecoma avellanedae* genannt. *Tabebuia impetiginosa* ist in den Regenwäldern Südamerikas beheimatet. Zur Gewinnung von Lapacho-Rinde (*Tabebuia cortex*) wird die innere, rote Rinde herangezogen, äußere Borkeanteile werden entfernt. Synonyme für Lapacho-Tee sind Roter-Lapacho-Tee, *Tabebuia*-Rinde oder "Inkatee".

Die Rinde stammt aus Wildsammlungen, dementsprechend problematisch ist die Prüfung auf Identität und Reinheit der Produkte. Die aktuelle wissenschaftliche Dokumentation erlaubt nicht die eindeutige Identifizierung von *Tabebuia impetiginosa* weder in der Arzneidroge noch in Extrakten. Es wird vermutet, dass Verfälschungen mit Rinden anderer *Tabebuia*-Arten nicht selten vorkommen.

Inhaltsstoffe (aus Wichtl M (2002)):

Naphthochinonderivate: Lapachol
Dehydro- α -Lapachon
Dehydro-iso- α -Lapachon

Furanonaphthochinone: 2-(1'-hydroxy-ethyl)furanonaphthochinon
5-hydroxy-2(1'-hydroxy-ethyl)furanonaphthochinon

Weitere Inhaltsstoffe: 6-Formyl-benzo[b]furan, Anissäure, Vanillin- und Veratrumsäure, Anis-, Vanillin- und Veratrumaldehyd, Cumarinderivate, Flavonoide, Iridoide und Saponine.

Die Naphthochinonderivate sind instabile Verbindungen, der Gehalt nimmt während Trocknung und Lagerung deutlich ab, in Handelspräparaten ist der Gehalt äußerst gering (Van Wyk BE et al (2004)).

In einigen pharmakologischen Testmodellen wurde β -Lapachon eingesetzt. Von den Autoren wird diese Substanz als Inhaltsstoff von *Tabebuia impetiginosa* angegeben. In der pharmazeutischen Literatur finden sich allerdings keine Hinweise auf das Vorkommen von β -Lapachon in *Tabebuia impetiginosa*. Ergebnisse aus wissenschaftlichen Arbeiten mit der Reinsubstanz β -Lapachon dürfen daher nicht mit Lapacho-Rinde in Zusammenhang gebracht werden.

Traditionelle Anwendung:

Lapacho-Rinde wurde von den Amazonasindianern traditionell zur Verbesserung der Ausdauer, Konzentration, bei fieberhaften Erkrankungen, Magenschmerzen, Ekzemen und Pilzerkrankungen verwendet.

Lapacho-Tee ist seit vielen Jahren auch in Europa am Markt, ursprünglich beworben als unterstützende Therapie bei Krebs, später auch als Immunstimulans. Immunstimulierende Effekte konnten experimentell nachgewiesen werden (Wagner H et al (1998)), Daten von Humanversuchen fehlen allerdings. Deshalb wird in der wissenschaftlich orientierten Phytotherapie Lapacho-Rinde sehr zurückhaltend beurteilt, eine Empfehlung des Tees zur Unterstützung bei fieberhaften Erkältungen gilt als „vertretbar“ (Wichtl (2002)). Eine Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel scheidet derzeit aus, da keine Plausibilität der Wirksamkeit (Korrelation Inhaltsstoffe – pharmakologische Dokumentation – Indikation) gegeben ist.

Pharmakologie:

Antibakterielle Wirkung

In vitro zeigten einige Naphthochinonderivate aus der Rinde von *Tabebuia impetiginosa* einen deutlichen Effekt gegen *Helicobacter pylori* (Park BS et al (2006)).

Lapachol erwies sich als nur schwach wirksam gegen humane intestinale Bakterien (Park BS et al (2005)). Aus diesen Untersuchungen lässt sich nicht ableiten, ob bei Einnahme eines Tees aus Lapacho-Rinde eine antibakterielle Wirkung beim Menschen therapeutisch ausgenutzt werden könnte.

Einfluss auf die Plättchenaggregation

Extrakte aus der Rinde, die mit n-Hexan, Chloroform und Ethylacetat hergestellt wurden, zeigten einen ausgeprägten dosisabhängigen inhibierenden Einfluss auf die Plättchenaggregation in vitro (Son DJ et al (2006)). Diese Befunde spielen allerdings für wässrige Extrakte eine untergeordnete Rolle, da dieser Effekt ausschließlich mit lipophilen Extrakten zu erzielen war.

Antipsoriatische Effekte

Inhaltsstoffe der Lapacho-Rinde erwiesen sich als wirksame Wachstums- hemmer humaner Keratinocyten. Daher wird Lapacho von den Autoren dieser Studie als mögliches antipsoriatisches Agens diskutiert (Müller K et al (1999)). Belege für eine Wirksamkeit beim Menschen existieren nicht.

Reduktion der NO Produktion

Isolierte Inhaltsstoffe eines wässrigen Extraktes aus *Tabebuia impetiginosa* inhibierten die NO-synthese in LPS-aktivierten Makrophagen (Awale S et al (2005)). Es ist nicht bekannt, ob diese Effekte nach Einnahme eines Tees aus Lapacho-Rinde beim Menschen zu beobachten wären.

Antinociceptive und antiödematöse Eigenschaften

Die orale Applikation eines wässrigen Extraktes reduzierte die Wahrnehmung von experimentell erzeugten Schmerzen in Versuchstieren, auch ein leichter antiödematöser Effekt konnte im Modell des Rattenpfotenödems nachgewiesen werden (De Miranda FG et al (2001)). Es ist nicht bekannt, ob diese Effekte nach Einnahme eines Tees aus Lapacho-Rinde beim Menschen zu beobachten wären.

Immunstimulierende Effekte

Immunstimulierende Effekte wurden bei Naphthochinonen aus Lapacho-Rinde auch in hoher Verdünnung (z.B. in Tees) festgestellt (Wagner H et al (1998)). Es ist nicht bekannt, ob ein wässriger Extrakt beim Menschen einen Einfluss auf das Immunsystem aufweist.

Toxikologie:

Lapachol reduzierte signifikant das Gewicht der Samenbläschen männlicher Wistar Ratten. Allerdings konnte kein Einfluss auf die Gametenproduktion festgestellt werden. Dennoch wird Lapachol als reproduktionstoxikologisch bedenklich eingestuft (De Cassia da Silveira E Sa R et al (2007)). Der Sicherheitsaspekt eines Produktes ist allerdings unerheblich in Bezug auf die Einstufung gem. §1 AMG.

Unerwünschte Wirkungen:

Gelegentlich allergische Reaktionen (Wichtl M (2002)).

Interaktionen:

Die auf manchen Internetseiten genannten Vorsichtsmaßnahmen bezüglich gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung verzögern, erscheinen unter Berücksichtigung der in referierten wissenschaftlichen Zeitschriften publizierten Daten eher theoretischer Natur, da eine Beeinflussung der Plättchenaggregation nur bei lipophilen Extrakten beobachtet wurde.

Vorsichtsmaßnahmen:

Reproduktionstoxische Erscheinungen sind bei Männern nicht auszuschließen. Durch die möglichen cytotoxischen Effekte sollte Lapacho nicht bei Schwangeren und Stillenden angewendet werden. Da keine Sicherheitsstudien durchgeführt worden sind, wird die Einnahme von Lapacho nicht für Kinder und Personen mit schwerem Leber- oder Nierenleiden empfohlen.

Die Dauer der Anwendung sollte 6 Wochen nicht überschreiten (Wichtl M (2002)). Es wird daher empfohlen, Warnhinweise zu Schwangerschaft, Stillzeit, Kindern, Personen mit Leber- oder Nierenleiden und zur Dauer der Anwendung in die Produktinformation aufzunehmen.

Einstufung in anderen Ländern der Europäischen Union:

Die Einstufung von Lapacho-Rinde in der EU ist sehr heterogen. Manche Länder wie z.B. Deutschland stufen Produkte mit Lapacho-Rinde als Lebensmittel ein, andere (z.B. UK) als Arzneimittel. Die Einstufung als ‚Novel food‘, wie sie auch von manchen EU-Ländern vorgenommen wird, scheidet aus, da diese Rinde schon vor dem Stichtag 15.5.1997 in Österreich am Markt war.

5.) Zusammenfassung:

Für Lapacho-Rinde wurden zwar einzelne pharmakologische Effekte in vitro und an Versuchstieren experimentell in wenigen Publikationen dokumentiert, deren Bedeutung für die Anwendung am Menschen lässt sich aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht abschätzen.

Aus fachlicher Sicht fällt **Lapacho Rinde** der Fa. Sonnentor zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht unter die Definition des Arzneimittels gemäß § 1 Arzneimittelgesetz.

Referenzen:

- Awale S, Kawakami T, Tezuka Y, Ueda JY, Tanaka K, Kadota S (2005): Chem Pharm Bull (Tokyo) 53: 710-3
- De Cassia da Silveira E Sa R, de Oliveira Guerra M (2007): Phytother Res 12: 658-62
- De Miranda FG, Vilar JC, Alves IA, Cavalcanti SC, Anonioli AR (2001), BMC Pharmacol 1: 6
- Müller K, Sellmer A, Wiegrebe W (1999), J Nat Prod 62: 1134-6
- Park BS, Kim JR, Lee SE, Kim KS, Takeoka GR, Ahn YJ, Kim JH (2005): J Agric Food Chem. 53: 1152-7
- Park BS, Lee HK, Lee SE, Piao XL, Takeoka GR, Wong RY, Ahn YJ, Kim JH (2006): J. Ethnopharmacol. 105: 255-62
- Son DJ, Lim Y, Park YH, Chang SK, Yun YP, Hong JT, Takeoka GR, Lee KG, Lee SE, Kim MR, Kim JH, Park BS (2006): J. Ethnopharmacol. 108: 148-51

VanWyk BE, Wink C, Wink M (2004): Handbuch der Arzneipflanzen, 316, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Wagner H, Seitz R (1998): Z. Phytother. 19: 226-238
Wichtl M (2002, Hrsg.): Teedrogen und Phytopharmaka, 4. Aufl., 593-595, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Anlage: Außenverpackung



Das Gutachten umfasst 5 Seiten.

Datum des Gutachtens: 21.02.2008