

Blasenentzündung* ohne Antibiotikum?

Canephron® Uno

mit der 4-fach Wirkung bei

- leaf Schmerzen
- leaf Krämpfen
- leaf Bakterien
- leaf Entzündung



Wissenschaftliche Kurzübersicht
zur Wirksamkeit und Verträglichkeit



Inhalt

Vorwort	3
Harnwegsinfektionen	4
Epidemiologie und Erringerspektrum von Harnwegsinfektionen	4
Wirksamkeit von Antibiotika erhalten	4
Antibiotika vermeiden – Symptome behandeln	4
Evidenz als Grundlage für Leitlinienempfehlung	4
Canephron [®] Uno mit der 4-fach Wirkung	5
Pharmakologische Daten	6
Canephron [®] Uno bei Schmerzen	6
Analgetische Wirkung in-vitro	6
Analgetische Wirkung in-vivo	7
Canephron [®] Uno bei Krämpfen	8
Spasmolytische Wirkung ex-vivo	8
Canephron [®] Uno bei Entzündung	9
Anti-inflammatoryische Wirkung in-vitro	9
Anti-inflammatoryische Wirkung in-vivo	9
Humanpharmakologische Daten	10
Canephron [®] Uno bei Bakterien	11
Anti-adhesive Wirkung in-vitro	11
Klinische Daten	12
Auf Augenhöhe: Canephron [®] misst sich mit Antibiotikum bei akuten, unkomplizierten Harnwegsinfekten	12
Real-World Daten: Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Canephron [®] in Deutschland	14
Rezidivierende Blasenentzündung: Canephron [®] auch in Kombination mit einem Antibiotikum von Vorteil	16
Verträglichkeit und besondere Hinweise	17
Canephron [®] ist gut verträglich	17
Mikrobiom-Schonung unter Canephron [®]	18
Umgang mit Ressourcen und Umwelt	19
Nachhaltige Beschaffung mit sozialer Verantwortung	19
Canephron [®] – höchste Ansprüche an die Qualität	19
Liebstöckelwurzel (Levisticum officinale)	20
Tausendgüldenkraut (Centaurium erythraea)	20
Rosmarinblätter (Rosmarinus officinalis)	20
Canephron[®] – die einzigartige pflanzliche Dreierkombination	21
Literaturverzeichnis	22

Vorwort

Bionorica® ist einer der führenden Hersteller pflanzlicher Arzneimittel weltweit. Unser Anspruch: Die Medizin jeden Tag ein Stück pflanzlicher machen. Wir verbinden die moderne Pharmaforschung mit der hohen Wirkkraft der Pflanzen. Seit über 90 Jahren stellen wir so wirksame und gleichzeitig verträgliche Medikamente her.

Phytoneering – unser Leitgedanke

Mit Phytoneering bringen wir die heilende und gesunderhaltende Kraft der Natur zum Menschen. Bionorica® prägt mit diesem Begriff ein neues Zukunftsfeld der Pharmazie: Phytoneering steht für die Entschlüsselung des großen Wirkstoffpotentials von Pflanzen (phytos) mit dem Einsatz von modernster Forschung und innovativen Technologien (engineering) zur Herstellung wirksamer und gut verträglicher pflanzlicher Arzneimittel.





Harnwegsinfektionen

Epidemiologie und Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektionen (HWIs) sind weltweit eine der häufigsten bakteriellen Infektionen, die jährlich etwa 150 Millionen Menschen betreffen [1]. In Deutschland wurde 2012 bei 8,7% (2013: 9,0%) aller Frauen ab 12 Jahren die Diagnose einer akuten Zystitis/Harnwegsinfektion gestellt [2]. Die Prävalenz von HWIs steigt mit dem Alter, besonders bei Personen ≥ 65 Jahren, bei denen sie doppelt so hoch ist wie in der weiblichen Allgemeinbevölkerung [3]. Zusätzlich leiden 50% der Betroffenen an rezidivierenden Harnwegsinfektionen [4]. HWIs werden durch verschiedene Erreger verursacht, wobei uropathogene Escherichia coli (UPEC) der häufigste Erreger für unkomplizierte und komplizierte Infektionen ist. Andere Erreger bei unkomplizierten HWIs (uHWIs) sind unter anderem *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, Streptokokken der Gruppe B (GBS), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Candida spp* [5].

Wirksamkeit von Antibiotika erhalten

Der breite, unkritische Einsatz von Antibiotika in den verschiedensten Therapiefeldern hat dazu geführt, dass Infektionen mit multiresistenten bakteriellen Krankheitserregern heute zu den weltweit häufigsten Todesursachen gehören [6]. Da jede Gabe eines Antibiotikums die Selektion und Verbreitung resistenter Bakterienstämme begünstigt, ist der rationale Einsatz dieser Substanzen sehr wichtig. Hier sind auch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte in der Verantwortung. In der Humanmedizin werden rund 85 % des gesamten Antibiotikaverbrauchs im ambulanten Bereich verordnet – das sind 500 bis 600 Tonnen Antibiotika pro Jahr [7].

Antibiotika vermeiden – Symptome behandeln

In der Behandlung von uHWIs wird häufig auf Antibiotika zurückgegriffen, obwohl diese nicht zwingend erforderlich sind. Diese Infektionen verursachen zwar erhebliche Beschwerden, zeigen jedoch oft eine spontane Heilungstendenz und führen selten zu schwerwiegenden Komplikationen. Im Jahr 2017 wurden allein in Deutschland über 4 Millionen Antibiotikarezepte für HWIs ausgestellt [8]. Bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis liegt der Fokus laut Leitlinie [9] daher auf der Linderung der Symptome und der Verkürzung der Symptomdauer. Die Entscheidungsfindung für die Therapie sollte partizipativ gemeinsam mit der Patientin getroffen werden. Einer prospektiven Kohortenstudie zufolge ist mehr als ein Drittel der Patientinnen bereit, initial auf eine antibiotische Therapie zu verzichten [10].

Evidenz als Grundlage für Leitlinienempfehlung

Die im April 2024 aktualisierte S3-Leitlinie zur Behandlung unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen markiert einen bedeutenden Fortschritt in der Therapie dieser häufigen Erkrankung. Eine der wichtigsten Änderungen betrifft die stärkere Empfehlung für nicht-antibiotische Alternativen [9].

Somit wurde die „Kann“-Empfehlung (2017) für nicht-antibiotische Therapien zu einer „Sollte“-Empfehlung (2024) für nicht geriatrische Patienten geändert. Diese Änderung unterstreicht die zunehmende Anerkennung der Phytotherapie als wirksame Alternative zur Antibiotikatherapie. Ausschlaggebend für diese Änderung ist die stärkere Evidenz, insbesondere im Bereich der Phytotherapie. Die Neubewertung von nicht-antibiotischen Alternativen basiert auf den Ergebnissen einer Metaanalyse, die den Behandlungserfolg von Strategien zur Einsparung des Antibiotikaeinsatzes bei Frauen mit uHWI im Vergleich zu einer sofortigen Antibiotikabehandlung bewertete [11]. Eine der berücksichtigten Studien war die CanUTI-7-Studie [12]. Diese zeigt die Nicht-Unterlegenheit des pflanzlichen Arzneimittels Canephron®, bestehend aus Rosmarin, Tausendgüldenkraut und Liebstöckel gegenüber einer Antibiose aus Fosfomycin-Trometamol (3 g). Wie in der

aktualisierten S3-Leitlinie [9] hervorgehoben wird, konnten rund **84 % der Patientinnen dank Canephron® vollständig auf ein Antibiotikum verzichten**. Außerdem sollen Diagnose und Indikation zur Antibiotikatherapie kritisch gestellt werden, um unnötige Therapien und Resistenzentwicklungen zu vermeiden. Somit sind diese Ergebnisse besonders relevant im Kontext der zunehmenden Antibiotikaresistenzen und im Rahmen der Antibiotic-Stewardship-Strategie ("the right drug at the right dose at the right time for the right duration").

Die Leitlinienkommission der aktualisierten S3-Leitlinie bescheinigt Canephron® die 1a-Wirksamkeitsevidenz. Somit stärkt sie die Position von Canephron® als evidenzbasierte Therapieoption bei akuten uHWIs. Durch den Fokus auf die symptomatische Linderung und die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes leistet Canephron® einen wichtigen Beitrag zur nachhaltigen und patientenorientierten Behandlung.

Canephron® Uno mit der 4-fach Wirkung

Mit der einzigartigen 4-fach Wirkung deckt das Phytotherapeutikum ein breites pharmakologisches Wirkspektrum ab: Durch analgetische, spasmolytische und antiphlogistische Effekte^{1,2,3} wird der Symptomkomplex eines akuten unkomplizierten Harnwegsinfektes (Brennen beim Wasserlassen, Schmerzen und Krämpfe im Unterleib) umfassend behandelt. Darüber hinaus wird durch die antiadhäsive Eigenschaft⁴ das Ausspülen der Pathogene unterstützt. Somit kann das Risiko eines erneuten Harnwegsinfekts gesenkt werden.

Die pharmakologischen Eigenschaften zusammengefasst ergeben die 4-fach Wirkung von Canephron® Uno



¹Gemeint sind leichte Beschwerden wie Brennen beim Wasserlassen, Schmerzen und Krämpfe im Unterleib wie sie typischerweise im Rahmen entzündlicher Erkrankungen der Harnwege auftreten. ²Antiphlogistische Eigenschaften von Canephron® wurden in vitro und antiphlogistische und antinozizeptive Eigenschaften in vivo nachgewiesen.

³Spasmolytische Eigenschaften von Canephron® wurden ex vivo an Blasenstreifen des Menschen belegt. ⁴Antiadhäsive Eigenschaften von Canephron® wurden in vitro nachgewiesen. Die bakterielle Adhäsion an das Urothel wird vermindert und die Ausspülung der Bakterien dadurch unterstützt.



Pharmakologische Daten

Canephron[®] Uno bei Schmerzen

Schmerzen sind ein Hauptsymptom der Blasenentzündung und somit wesentlicher Teil des unangenehmen Symptomkomplexes. Im Zusammenhang mit einer Infektion ist der Schmerz eine Folge der Entzündungsreaktion, die u.a. durch die Sensibilisierung von Nozizeptoren vermittelt wird.

Analgetische Wirkung in-vitro

Prostaglandin E2 (PGE-2) ist eine Substanz, die bei entzündlichen Schmerzen eine wichtige Rolle spielt. Mit Canephron[®], einem pflanzlichen Arzneimittel mit BNO 2103 als wirksamen Bestandteil (Kombination aus Rosmarin, Tausendgüldenkraut und Liebstöckel), wird die Freisetzung von PGE-2 aus menschlichen Monozyten verringert (Abb. 1A). Interessanterweise zeigte BNO 2103 keine Wirkung auf das Enzym Cyclooxygenase-2 (COX-2). Die Daten deuten jedoch darauf hin, dass das Enzym mikrosomale Prostaglandin E-Synthase-1 (mPGES-1) als potenzielles Ziel in Betracht gezogen werden könnte (Abb. 1B). Die Hemmung dieses Enzyms könnte erklären, warum in bestimmten Zellen, den peripheren mononukleären Blutzellen, eine reduzierte Produktion von PGE-2 zu beobachten ist [13, 14].

Analgetische Wirkung von Canephron[®]

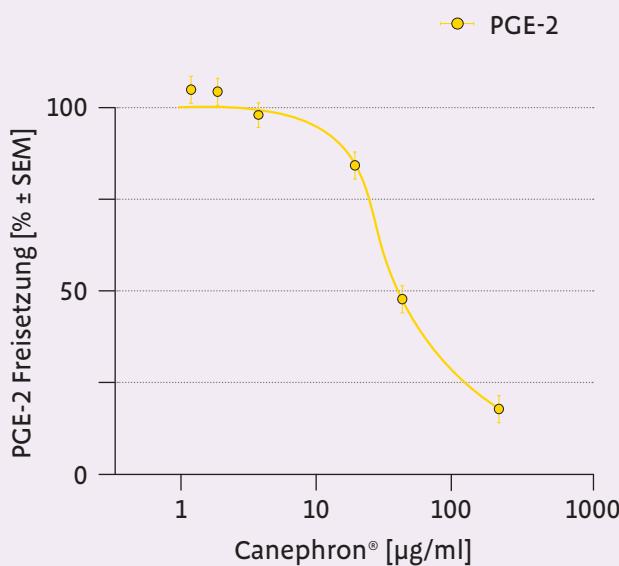


Abb. 1A: Canephron[®] reduziert in-vitro Schmerzmediatoren

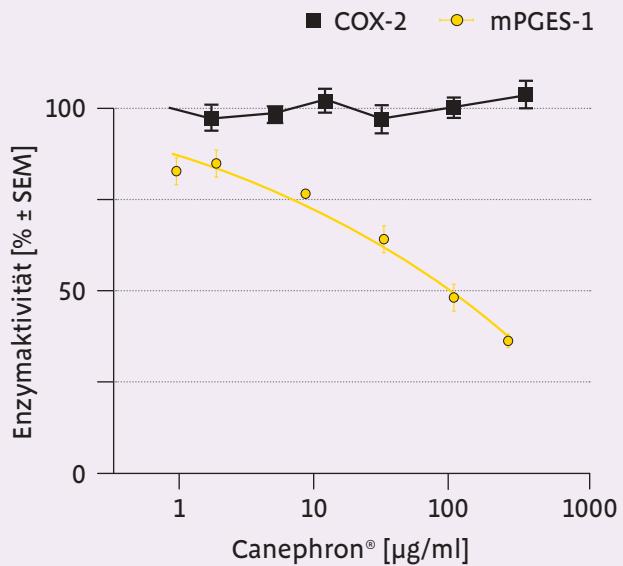


Abb. 1B: Canephron[®] reduziert in-vitro Schmerzmediatoren

Analgetische Wirkung in-vivo

Tierexperimentelle Studien bestätigen, dass Canephron® das Schmerzempfinden beeinflussen kann. In einer in-vivo Untersuchung an Ratten mit Zytostatika-induzierter Zystitis wurde die schmerzlindernde Wirkung beobachtet. Die Schmerzempfindlichkeit im Unterbauchbereich wurde bei behandelten Tieren und Kontrolltieren mit sogenannten von-Frey-Filamenten getestet. Diese Nylonhaare mit verschiedenen Dicken und definierter Kopfstärke wurden verwendet, um den Schwellenwert der Kraft zu bestimmen, die benötigt wird, um eine Schmerzreaktion (normalerweise ein Einziehen des Bauches) auszulösen. Tiere mit Zystitis zeigten im Vergleich zu Kontrolltieren typischerweise eine verringerte Schmerzschwelle (Allodynie) und eine gesteigerte Schmerzempfindlichkeit (Hyperalgesie). Bei Tieren, die vor der Zystitis mit BNO 2103 behandelt wurden, konnte im Vergleich zu Tieren, die nur Wasser als Negativkontrolle erhielten, die Allodynie und Hyperalgesie bereits durch geringe Dosen aufgehoben werden (Abb. 2). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei Tieren, die mit der Kontrollsubstanz Ibuprofen vorbehandelt wurden. Dies weist auf eine deutliche schmerzlindernde Wirkung von BNO 2103 im Tierversuch hin, die bereits mit niedrigen Dosen erreicht werden kann [14].

Analgetische Wirkung von Canephron®

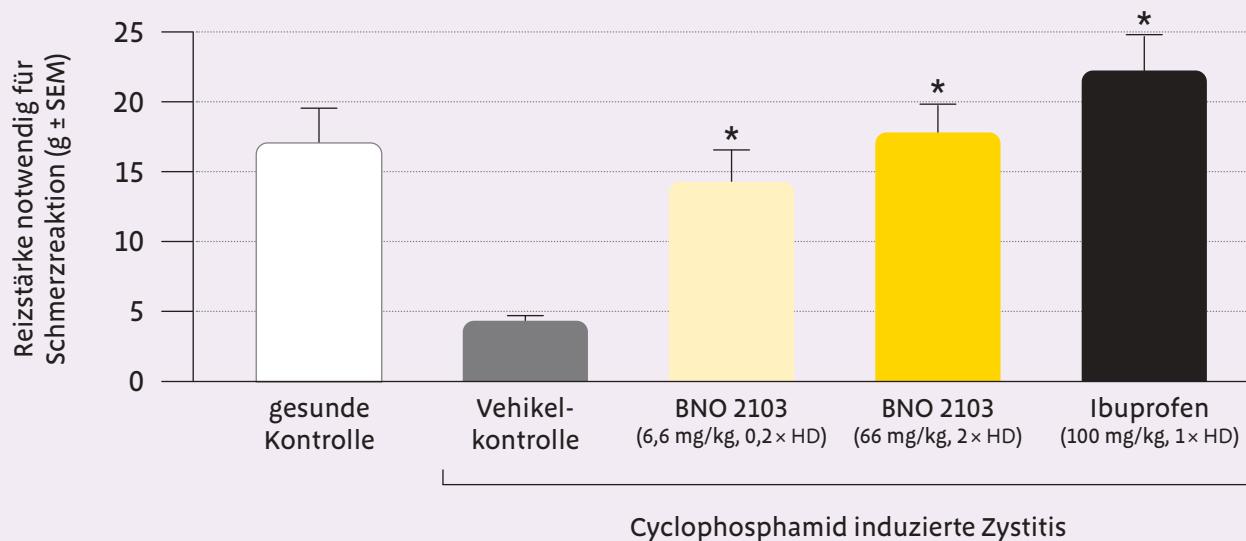


Abb. 2: Canephron® hemmt dosisabhängig das Schmerzempfinden bei Zytostatika-induzierter Zystitis,
* $p<0,05$ vs. Vehikelkontrolle; HED: menschliche Äquivalenzdosis



Canephron® Uno bei Krämpfen

Mit dem Fortschreiten der Entzündung in den unteren Harnwegen kommt es bei manchen Frauen zu zunehmenden Muskelverkrampfungen und krampfartigen Schmerzen im Bereich der Harnblase.

Spasmolytische Wirkung ex-vivo

Ex-vivo wurden spasmolytische Eigenschaften an Blasenstreifen des Menschen und der Ratte gezeigt. Hierbei wurde an isolierten menschlichen Blasenmuskelstreifen durch Kaliumchlorid eine Kontraktion ausgelöst, um zu testen, ob die Prüfsubstanz diese Kontraktion lösen kann. Es stellte sich heraus, dass BNO 2103 die induzierten Krämpfe dosisabhängig und signifikant löst (Abb. 3) [15]. Diese spasmolytische Wirkung basiert hauptsächlich auf den Inhaltsstoffen von Rosmarinblättern und Liebstöckelwurzel.

Spasmolytische Wirkung von Canephron®

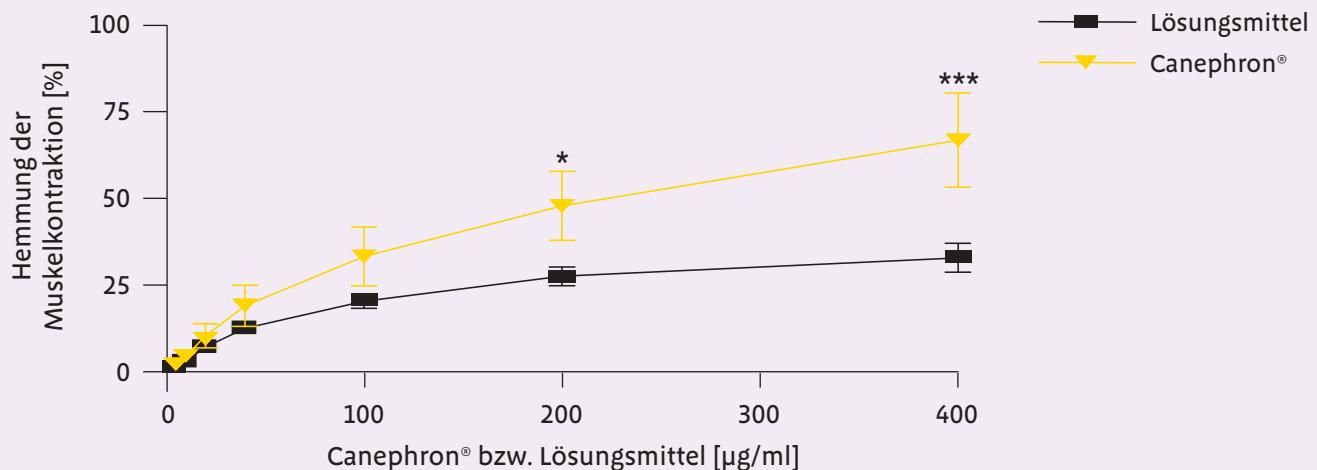


Abb. 3: Canephron® löst dosisabhängig die induzierten Krämpfe der Blasenmuskulatur,
* $p<0,05$ vs. Lösungsmittel, *** $p<0,001$ vs. Lösungsmittel

Canephron® Uno bei Entzündung

Bei einer unkomplizierten Zystitis entzündet sich die Harnblasenschleimhaut, hauptsächlich durch aufsteigende Bakterien über die Harnröhre. Die Bakterien lösen nach Adhäsion an Urothelzellen eine lokale Entzündungsreaktion aus, bei der entzündliche Veränderungen wie Schwellungen, Rötungen und Schmerzen auftreten. Infizierte Zellen setzen Zytokine frei, insbesondere Interleukine wie z.B. Interleukin-8 (IL-8) und Interleukin-6 (IL-6), die Immunzellen anlocken und die typischen Symptome verursachen. IL-8 rekrutiert Neutrophile zur Infektionsstelle, während IL-6 auf eine schwerere Infektion mit Gewebebe teiligung hinweisen kann [16].

Antiphlogistische Effekte von Canephron® konnten auf verschiedene Weise nachgewiesen werden.

Anti-inflammatorische Wirkung in-vitro

In unterschiedlichen in-vitro Experimenten konnte unter der Gabe von Canephron® u.a. eine Hemmung der Bildung bzw. Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Interleukin-1-beta (IL-1 β), IL-6 oder des Enzyms 5-Lipoxygenase, das die Biosynthese von Leukotrienen katalysiert, beobachtet werden [17].

Anti-inflammatorische Wirkung in-vivo

Die antiphlogistischen Effekte von BNO 2103 konnten auch in-vivo im Rattenpfotenödemtest bestätigt werden: Bei diesem Standardmodell für die antientzündliche Wirkung von Arzneistoffen wird durch eine Injektion von Carrageen in die Rattenpfote ein entzündliches Ödem ausgelöst. Durch eine vorherige Gabe von BNO 2103 konnte die Ödembildung dosisabhängig und im Vergleich zu Kontrolltieren signifikant gehemmt werden (Abb. 4) [18].

Antiphlogistische Wirkung von Canephron®

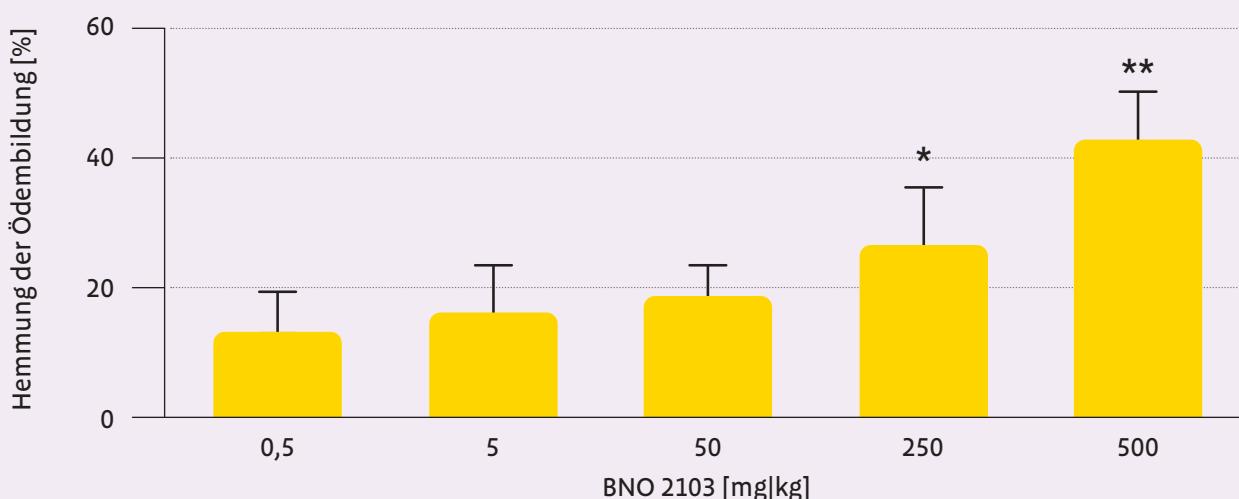


Abb. 4: Canephron® löst dosisabhängig die induzierte Ödembildung der Rattenpfote,
* $p<0,05$ vs. Kontrolle ** $p<0,001$ vs. Kontrolle | BNO 2103 [mg/kg]



Humanpharmakologische Daten

Die Subgruppenanalyse der Daten einer großangelegten klinischen Phase-III-Studie zu HWIs (weitere Details zum Studiendesign finden Sie auf S. 12–13) untersuchte die Wirkung von Canephron® (BNO 1045) im Vergleich zu Fosfomycin auf die Zytokinwerte im Urin [16]. Die Studie umfasste Frauen im Alter von 18 bis 70 Jahren, die entweder mit BNO 1045 (n=58) oder Fosfomycin (n=69) behandelt wurden. Beide Behandlungen reduzierten die IL-6- und IL-8-Spiegel im Urin ähnlich. BNO 1045 zeigte eine signifikante Senkung von IL-8 ($p=0,0142$; Abb. 5B) und eine tendenzielle Reduktion von IL-6 ($p=0,0551$; Abb. 5A). Fosfomycin reduzierte sowohl IL-8 als auch IL-6 signifikant ($p=0,0038$ bzw. $p<0,0001$; Abb. 5A und 5B). Zusammengefasst kann BNO 1045 die Symptome einer Zystitis lindern und ist bei der Verringerung der lokalen Entzündungsreaktion vergleichbar mit Fosfomycin.

Anti-inflammatorische Wirkung von Canephron®

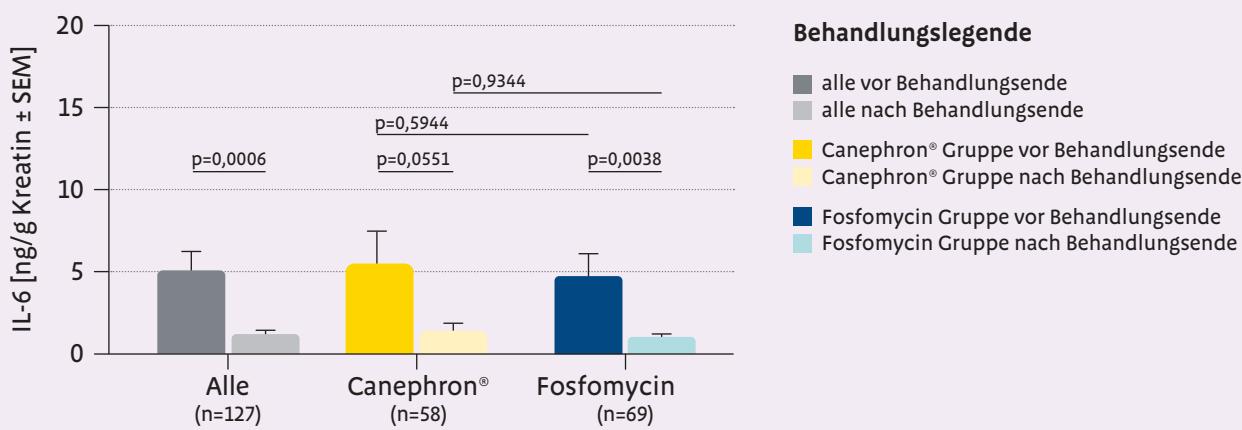


Abb. 5A: Canephron® reduziert die proinflammatorischen Zytokine IL-6 im menschlichen Urin

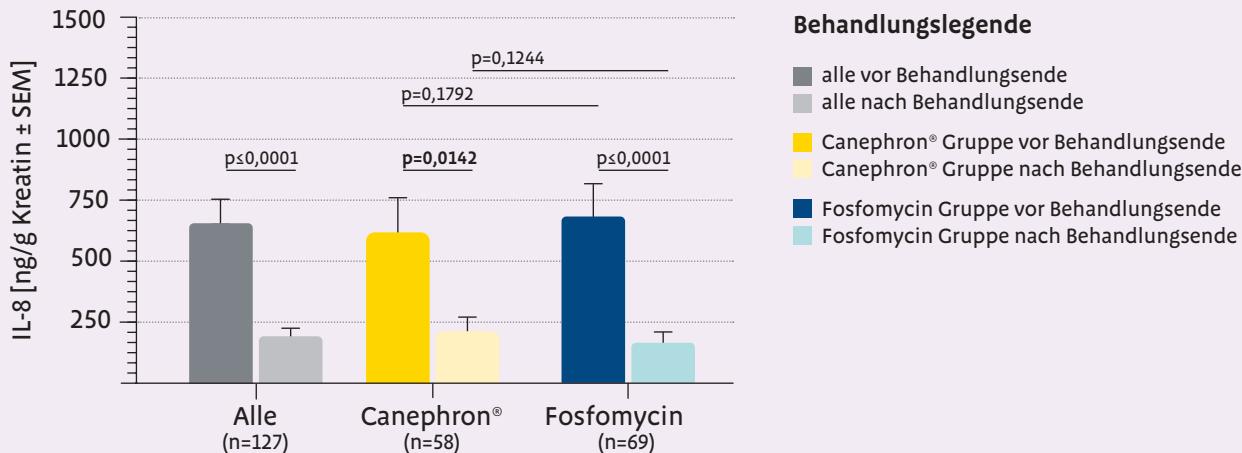


Abb. 5B: Canephron® reduziert die proinflammatorischen Zytokine IL-8 im menschlichen Urin

Canephron® Uno bei Bakterien

Zystitiden werden durch verschiedene Erreger verursacht, wobei UPEC der häufigste Erreger für deren Entstehen ist [5]. Die Bakterien lösen nach Adhäsion an Urothelzellen eine lokale Entzündungsreaktion aus, bei der entzündliche Veränderungen wie Schwellungen, Rötungen und Schmerzen auftreten.

Anti-adhäsive Wirkung in-vitro

In-vitro-Untersuchungen weisen darauf hin, dass Canephron® uropathogene Bakterien daran hindern kann, sich am Urothel anzuhäften: *Escherichia coli* (*E.coli*) wurden zunächst mit BNO 2103 oder Vehikel inkubiert und anschließend auf Kulturen humaner Blasenzellen aufgetragen. Es zeigte sich, dass BNO 2103 die Anzahl der adhärierten Bakterien deutlich senken konnte [18]. Die antiadhäsive Aktivität war dosisabhängig und die Inhibition betrug im Vergleich zu Vehikel bis zu 61% (Abb. 6). Dank seiner hemmenden Aktivität auf das Bakterienwachstum und der antiadhäsiven Eigenschaften kann BNO 2103 dazu beitragen, das Auftreten von rezidivierenden HWIs zu senken.

Anti-adhäsive Wirkung von Canephron®

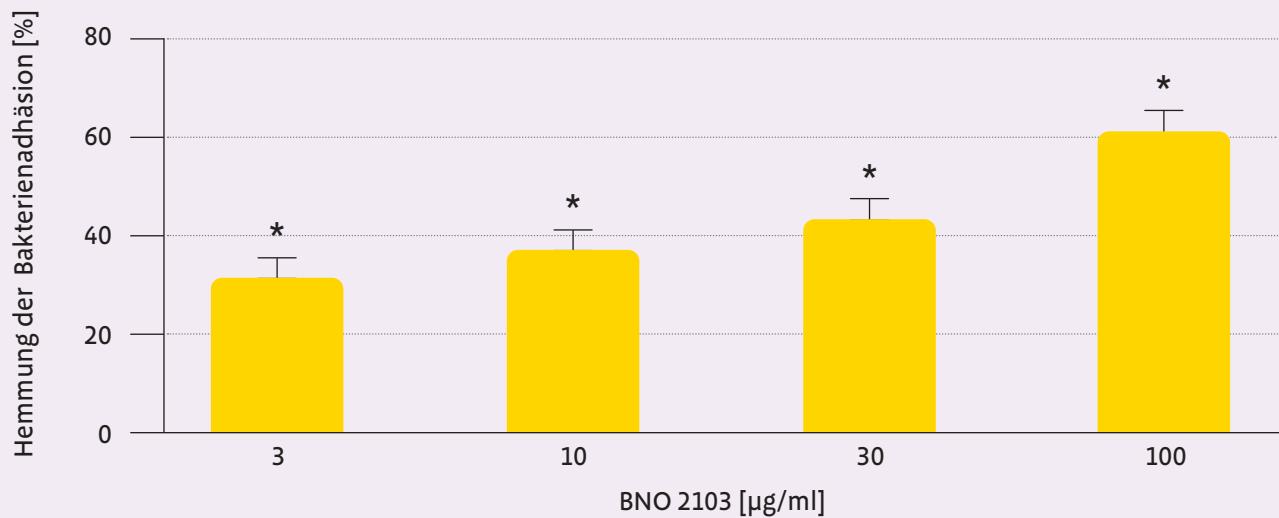


Abb. 6: Canephron® verhindert die Adhäsion von *E.coli* an humane Blasenzellen, * $p<0,05$ vs. Kontrolle | BNO 2103 [µg/ml]

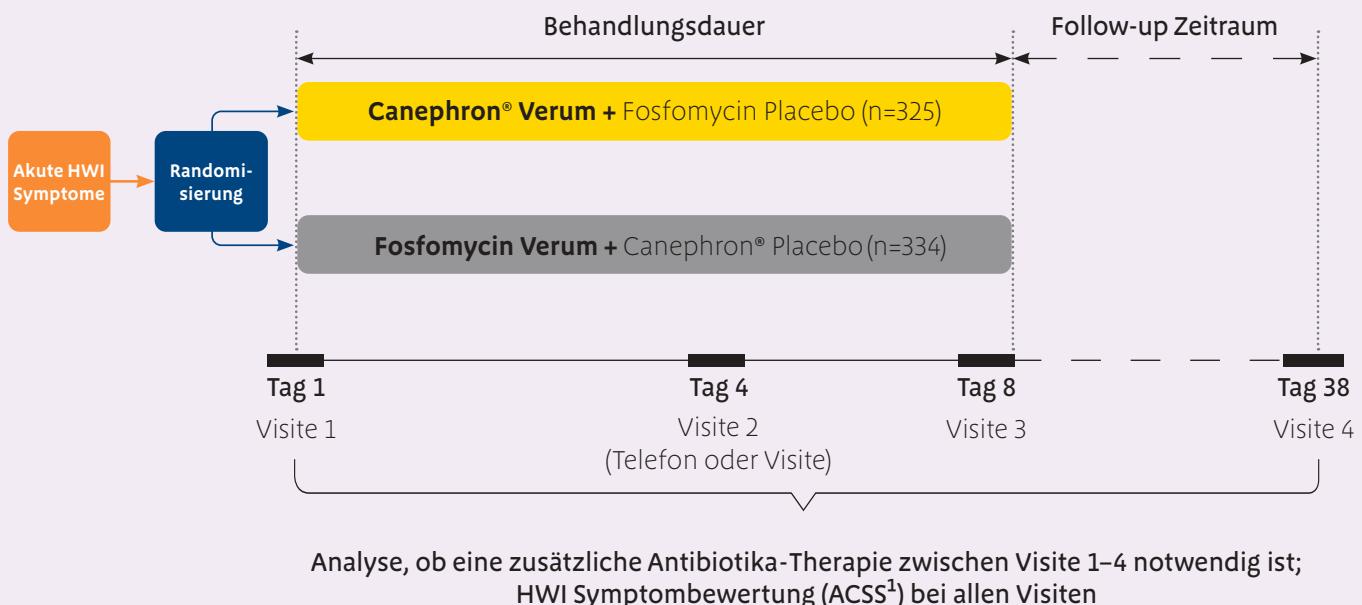


Klinische Daten

Auf Augenhöhe: Canephron® misst sich mit Antibiotikum bei akuten, unkomplizierten Harnwegsinfekten

In einer 2018 veröffentlichten randomisierten, doppel-blinden, doppel-dummy, multizentrischen Phase-III-Nicht-Unterlegenheitsstudie wurde untersucht, ob sich die pflanzliche Therapie mit Canephron® bei der Behandlung eines akuten, unkomplizierten Harnwegsinfektes (akute, unkomplizierte Zystitis) mit der Standardtherapie Fosfomycin-Trometamol (3 g) messen kann [12]. 659 Frauen im Alter von 18 bis 70 Jahren mit typischen Symptomen eines neu diagnostizierten akuten, unkomplizierten Infektes der unteren Harnwege wurden eingeschlossen und randomisiert. Einschlusskriterium war dabei ein Summenscore von ≥ 6 für die Hauptsymptome Dysurie, Pollakisurie und Urgency (Harndrang) auf einer vierstufigen Skala (0 = nicht vorhanden, 3 = stark vorhanden) zusammen mit einem positiven Leukozytenbefund im Urin. Die Studienteilnehmer erhielten entweder 7 Tage Canephron® Verum plus eine Einmalgabe Fosfomycin als Placebo oder eine Einmalgabe Fosfomycin-Trometamol (3 g) Verum plus 7 Tage Canephron® als Placebo.

Studiendesign



Im Anschluss an die Therapiephase wurde 30 Tage nachbeobachtet. Der primäre Endpunkt war die Nicht-Unterlegenheit von Canephron® gegenüber Fosfomycin hinsichtlich des Bedarfs einer zusätzlichen Antibiotika-Therapie von Tag 1–38. Eine Nicht-Unterlegenheit war gegeben, wenn das 95 %-Konfidenzintervall der Erfolgsratendifferenz innerhalb von -15 % lag. In der Canephron®-Gruppe benötigten 83,5 % der Patientinnen keine zusätzliche Antibiotika-Therapie, verglichen mit 89,8 % in der Fosfomycin-Gruppe. Die Erfolgsraten unterschieden sich um -6,3 %, mit einem 95 %-Konfidenzintervall von -11,99 % ($p=0,0014$). Somit war Canephron® dem Antibiotikum statistisch nicht unterlegen (Abb. 7).

¹ACSS = Acute Cystitis Symptom Score

Nicht-Unterlegenheit von Canephron® vs. Fosfomycin im Hinblick auf eine zusätzlich Antibiotikagabe

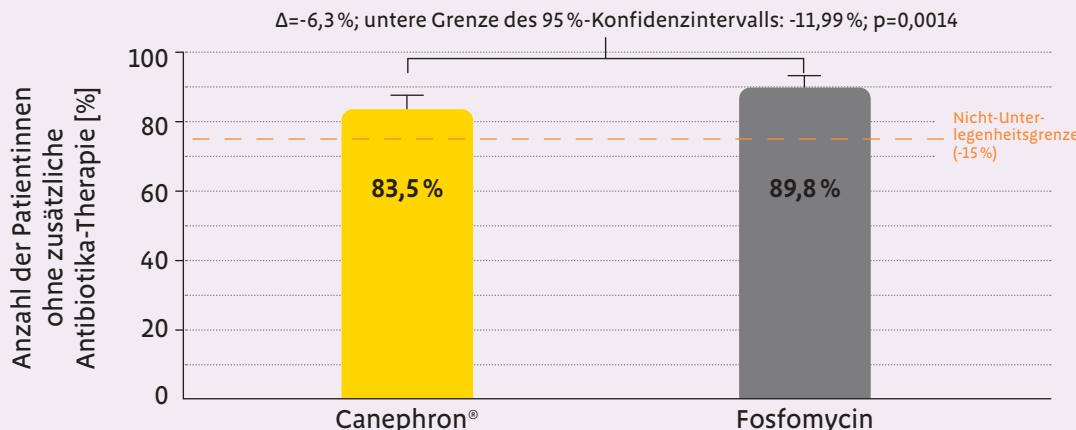


Abb. 7: Rate der Patientinnen, die im Zeitraum zwischen Tag 1–38 keine zusätzliche antibiotische Therapie benötigten.

Der Symptomrückgang (gemessen als Summenscore der Domäne „typische Symptome“ des „Acute Cystitis Symptom Score“, ACSS) war in beiden Gruppen über den Studienzeitraum in etwa vergleichbar. An Tag 8 war der ACSS Summenscore in beiden Gruppen von initial 10,2 bzw. 10,1 auf einen Wert von 2,1 gesunken und reduzierte sich bis Tag 38 weiter auf 0,8 bzw. 0,9 Punkte (Abb. 8). Das Auftreten unerwünschter Ereignisse war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Rate der gastrointestinalen unerwünschten Ereignisse wie Durchfall, Übelkeit oder Abdominalschmerzen war unter Canephron® geringer (4%) als unter Fosfomycin (6,6%).

Vergleichbarer Symptomrückgang unter Canephron® und Fosfomycin-Therapie

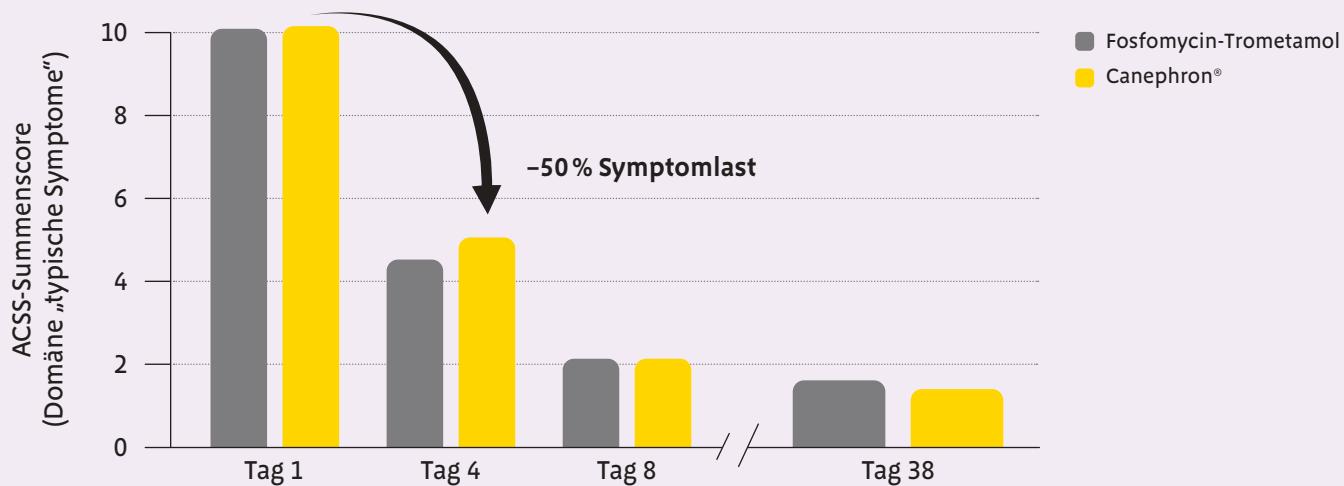


Abb. 8: Symptomlast zu Beginn und Rückgang der Symptome (gemessen anhand des ACSS) in beiden Behandlungsarmen an den Tagen 1, 4, 8, und 38.

Fazit: Canephron® kann sich bei der Therapie des akuten, unkomplizierten Harnwegsinfektes (Zystitis) mit Fosfomycin messen und dazu beitragen, die ambulante Verordnung von Antibiotika deutlich zu reduzieren. Dies hat eine wichtige Bedeutung im Rahmen der Antibiotic-Stewardship-Strategie zum rationalen Antibiotikaeinsatz.

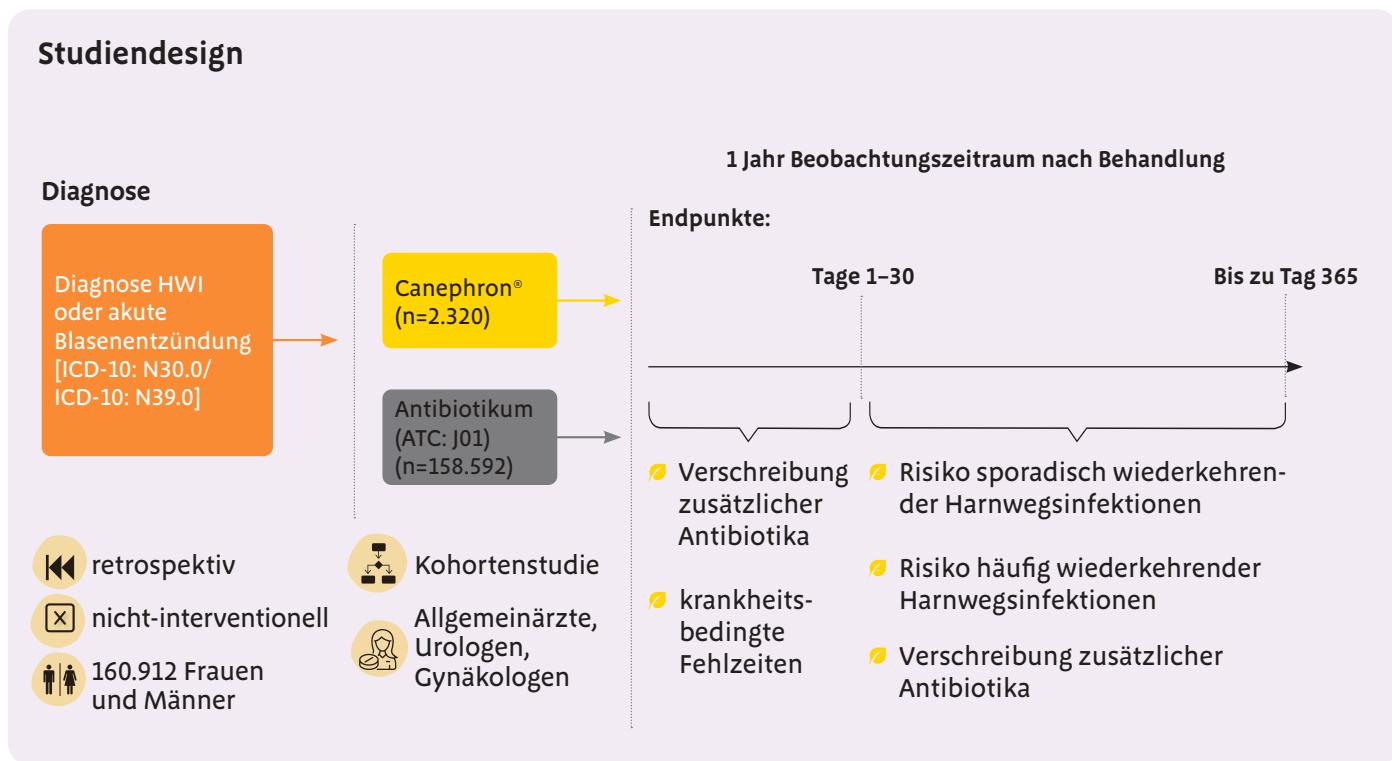


Real-World Daten: Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Canephron® in Deutschland

Eine retrospektive Kohortenstudie analysierte Verordnungsdaten von über 160.000 Fällen in Deutschland zwischen Januar 2016 und Juni 2019. Berücksichtigt wurden Patienten, bei denen mindestens eine akute Zystitis oder HWI in einer allgemeinmedizinischen, gynäkologischen oder urologischen Praxis diagnostiziert worden war. Insgesamt wurden 158.592 Patienten ein Antibiotikum zur Behandlung verschrieben und 2.320 Patienten wurden mit der Canephron®-Kombination therapiert.

Die Analyse stützte sich auf die IMS® Disease Analyzer Datenbank (IQVIA) und berücksichtigte weitere Faktoren wie Patientendemografie, Medikamentenverschreibungen und Begleiterkrankungen [19].

Studiendesign



Verordnungsanalyse signalisiert geringeres Rezidivrisiko

Die Analyse zeigt, dass in der Gruppe, die mit Canephron® behandelt wurde, genauso selten zusätzliche Antibiotika bis zum Tag 30 erforderlich waren wie in der Antibiotikagruppe. Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit von Krankschreibungen oder dem Auftreten einer Pyelonephritis gab es zwischen der Antibiotika-Therapie und der Behandlung mit dem Phytopharmakon ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Über einen längeren Zeitraum (Tag 30–365) wurde festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit von erneuten Harnwegsinfekten nach der Behandlung mit dem pflanzlichen Arzneimittel signifikant geringer war als nach der Antibiotikabehandlung, ebenso wie die Notwendigkeit zusätzlicher Antibiotikaverschreibungen (Tag 31–365) (Abb. 9 und 10).

Unter Canephron® ist der Bedarf weiterer Antibiotikaverordnungen im Jahresverlauf signifikant geringer

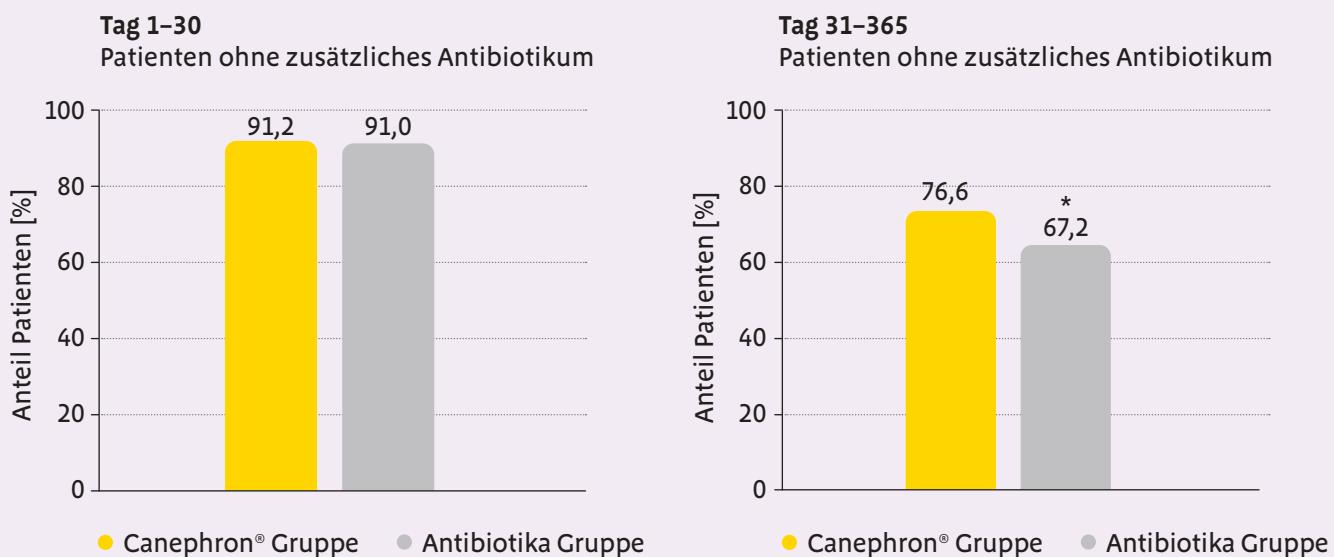


Abb. 9: Anteil der Patienten [%] mit entweder Canephron®- oder Antibiotika-Verschreibung, die innerhalb von 1–30 Tagen bzw. 31–365 Tagen nach dem Indexdatum (Erstdiagnose) keine weitere Antibiotika-Verschreibung benötigten, * $p<0,001$

Rezidivierende Harnwegsinfekte in den verschiedenen Beobachtungsgruppen (Canephron® vs. Antibiotikum)

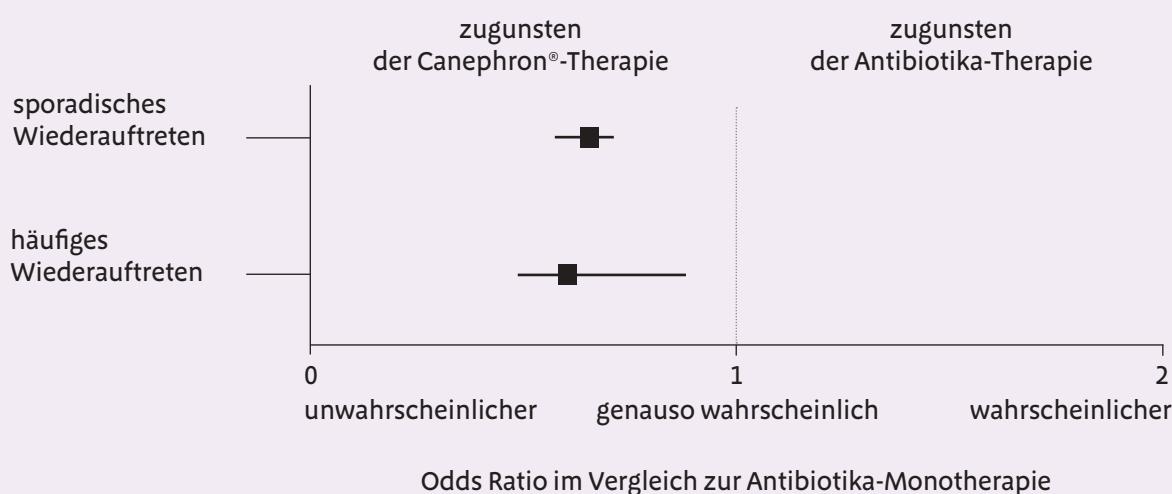


Abb. 10: Der Zusammenhang zwischen der Verschreibung von Canephron® und dem Auftreten von sporadisch wiederkehrenden oder häufig rezidivierenden HWIs innerhalb eines Zeitraums von 30 bis 365 Tagen.

Fazit: Die pflanzliche Dreierkombination hat sich in der ärztlichen Praxis als zuverlässige und effiziente Therapieoption für akute, unkomplizierte Harnwegsinfekte bewährt. Zusätzlich deuten die Daten aus der Versorgungsanalyse auf ein geringeres Rezidivrisiko innerhalb eines einjährigen Beobachtungszeitraums hin.



Rezidivierende Blasenentzündung: Canephron® auch in Kombination mit einem Antibiotikum von Vorteil

Trotz effektiver pflanzlicher Alternativen ist manchmal dennoch eine Antibiotikatherapie zur Behandlung einer akuten Zystitis angezeigt. Um das Risiko wiederkehrender HWIs zu reduzieren, kann die antibiotische Therapie mit Canephron® kombiniert werden. In einer klinischen Studie von 2017 [20] wurde die Wirkung von Canephron® bei Frauen mit wiederkehrenden HWIs untersucht. Die Studie verglich zwei Gruppen, eine erhielt die Standardtherapie (Antibiotikum Ofloxacin für 7 Tage) und die andere erhielt die Standardtherapie plus Canephron® (für 3 Monate). Dies erlaubt den direkten Blick darauf, welchen Zusatznutzen Canephron® in Kombination mit einem Antibiotikum haben kann und belegt die Wirkung des Arzneimittels. Die Symptome der Zystitis verbesserten sich in beiden Gruppen nach 7 Tagen, wobei die Testgruppe mit Canephron® tendenziell stärkere Verbesserungen zeigte. Die Rate der wiederkehrenden Episoden einer akuten unkomplizierten Zystitis war in der Testgruppe mit Canephron® stets niedriger als in der Kontrollgruppe (Abb. 11). Dieser Unterschied war nach 6 Monaten (8,9% vs. 17,8%) und nach 12 Monaten (15,5% vs. 35,5%) statistisch signifikant.

So bewertet auch das **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)** unter Berücksichtigung dieser Studie, dass das Präparat aus Liebstöckelwurzel, Rosmarinblättern und Tausendgüldenkraut (Anm.=Canephron®) (in der Kombination mit Antibiotika) Anhaltspunkte für einen Zusatznutzen, also einen Mehrwert, im Vergleich zu der alleinigen Behandlung mit Antibiotika bietet [21].

Zusatznutzen von Canephron® bei rezidivierenden HWIs

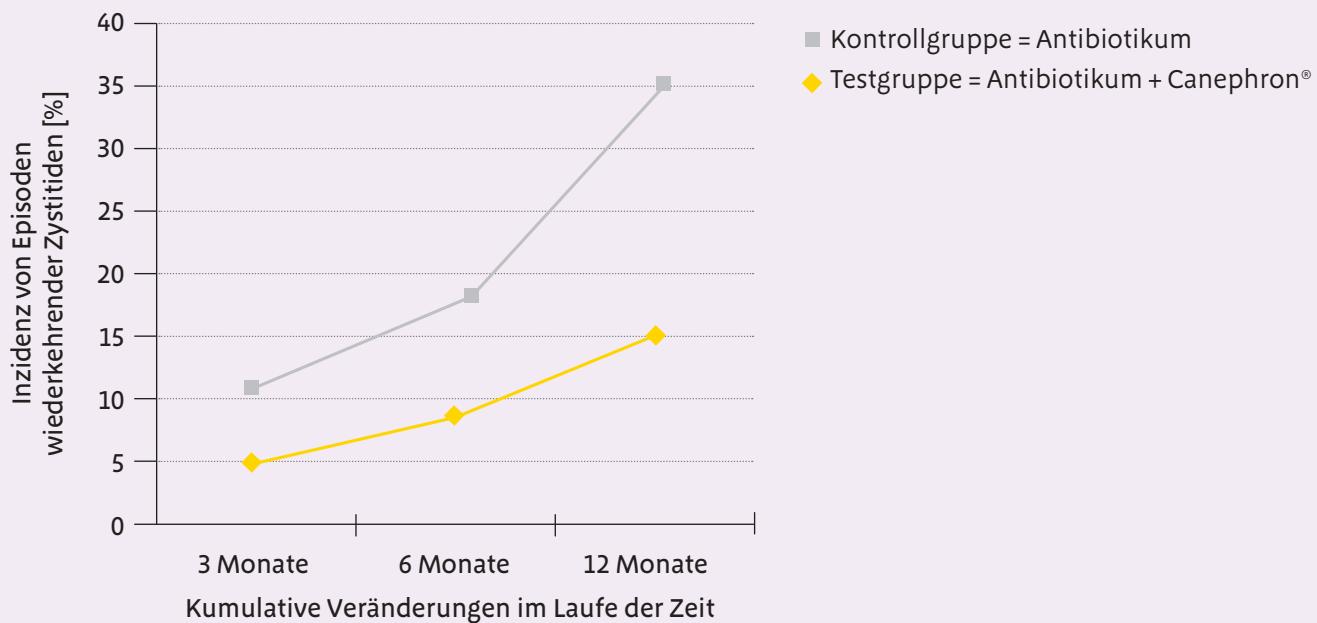


Abb. 11: Testgruppe/Kontrollgruppe; kumulative Änderungen der prozentualen Häufigkeit von wiederkehrenden Zystitis-Episoden in den beiden Behandlungsgruppen im Zeitverlauf

Verträglichkeit und besondere Hinweise

Canephron® ist gut verträglich

In Jahrzehntelanger Anwendung hat sich Canephron® nicht nur als wirksames, sondern auch als gut verträgliches Arzneimittel erwiesen. In den vergangenen 30 Jahren wurden mehr als 1,9 Milliarden Tagesdosen Canephron® verkauft. Während dieser Zeit wurden Verdachtsfälle unerwünschter gastrointestinaler Beschwerden im mittleren dreistelligen Bereich berichtet (Stand: 16.01.2024).

Nebenwirkungen können sein: Bei der Anwendung von Canephron® (Dragees/Tropfen) können Magen-Darm-Beschwerden, wie beispielsweise Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall auftreten. Bei der Verwendung von Canephron® besteht die Möglichkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich in Form von Hautausschlag, Juckreiz oder Gesichtsödem äußern können.

Kann man Canephron® zusammen mit anderen Arzneimitteln nehmen?

Ja, es sind keine Wechselwirkungen zwischen Canephron® und anderen Arzneimitteln bekannt.

Was ist bei der Einnahme von Canephron® in der Schwangerschaft und Stillzeit zu beachten?

Eine Anwendung von Canephron® Uno und Canephron® N Dragees während der Schwangerschaft kann in Betracht gezogen werden, wenn dies vom Arzt als notwendig erachtet wird. Es ist nicht bekannt, ob Canephron® oder seine Wirkstoffe/Abbauprodukte in die Muttermilch übergehen. Canephron® soll daher während der Stillzeit nicht angewendet werden. Canephron® N Tropfen enthalten Alkohol; die Anwendung von Canephron® N Tropfen in der Schwangerschaft und Stillzeit soll vermieden werden. Lassen Sie sich von einem Arzt beraten.

Ist Canephron® zur Langzeitanwendung geeignet?

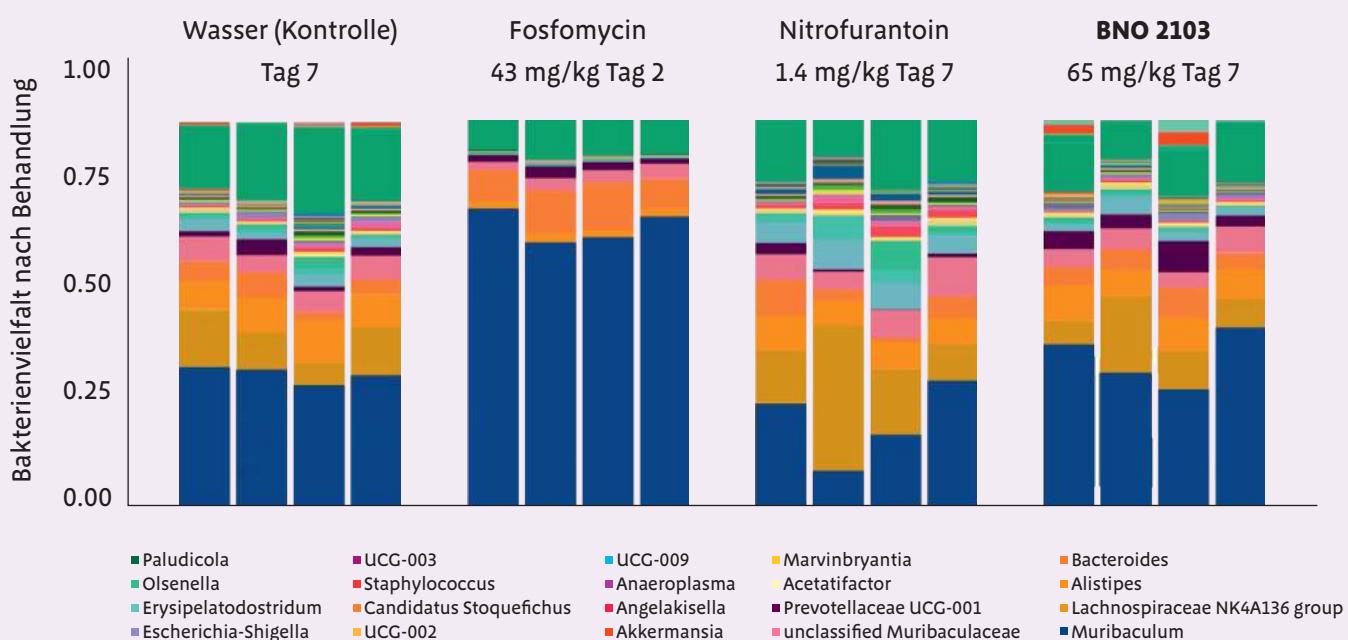
Die Anwendungsdauer von Canephron® N ist nicht begrenzt. Es gibt keine Hinweise, dass eine längerfristige Anwendung von Canephron® N mit Risiken oder anderen als den im Beipackzettel aufgeführten Nebenwirkungen verbunden ist. Canephron® Uno darf nicht länger als 2 Wochen in Selbstmedikation angewendet werden. Eine dauerhafte Einnahme von Medikamenten sollte grundsätzlich in Rücksprache mit einer Ärztin oder einem Arzt erfolgen.



Mikrobiom-Schonung unter Canephron®

Ein Vorteil der symptomatischen Therapie mit Canephron® ist die Mikrobiom-Schonung im Vergleich zur antibiotischen Therapie. Viele Nebenwirkungen von Antibiotika entstehen durch Verschiebungen der körpereigenen bakteriellen Besiedlung, z.B. Magen-Darm-Beschwerden, Allergien oder Pilzerkrankungen im Vaginalbereich. Detaillierte Erkenntnisse darüber wurden erst mithilfe moderner DNA-Sequenzierungsverfahren möglich, da sich viele Bakterienstämme mit herkömmlichen Kultivierungsverfahren überhaupt nicht nachweisen lassen. Aktuelle Daten zeigen die Antibiotika-bedingte intestinale Fehlbesiedlung in einem experimentellen Modell. Dabei wurde das intestinale Mikrobiom von Mäusen untersucht, die entweder eine Einmaldosis Fosfomycin, sieben Tage lang Nitrofurantoin, Wasser als substanzfreies Vehikel oder unterschiedlich hohe Dosierungen von BNO 2103 – der in Canephron® N Dragees und Canephron® Uno enthaltenen pflanzlichen Dreierkombination aus Rosmarinblättern, Tausendgüldenkraut und Liebstöckelwurzel – erhalten hatten. Während die Therapie mit Fosfomycin oder Nitrofurantoin mit massiven Mikrobiom-Verschiebungen einherging, **blieb das intestinale Mikrobiom bei BNO 2103 Gabe weitgehend unbeeinflusst, selbst bei etwa 10-facher humaner Äquivalenzdosis (Abb. 12).** Die Stuhlprobe der mit Nitrofurantoin behandelten Mäuse lag dagegen deutlich außerhalb des Normbereichs. Noch ausgeprägter stellte sich dieser Unterschied bei den Mäusen dar, welche die Single-Shot-Therapie mit Fosfomycin erhalten hatten. Manche Bakterienfamilien waren hier sogar vollkommen verschwunden [22]. Diese Erkenntnisse stehen in Einklang mit der sehr guten Verträglichkeit von Canephron®.

Verschiebung des Darmmikrobioms unter Antibiotika Therapie



modifiziert nach [22]

Abb. 12: Biodiversität ist ein Zeichen gesunder Darmflora und wird unter Canephron® Uno Therapie erhalten.

Umgang mit Ressourcen und Umwelt

Der respektvolle Umgang mit Ressourcen und der Umwelt beginnt bereits bei der Auswahl des Saatguts, dem Anbau und der Ernte der Heilpflanzen und setzt sich über die Extraktgewinnung fort. Die Bodenbeschaffenheit und das Wetter haben Einfluss auf die Qualität und den Wirkstoffgehalt einer Heilpflanze. Um eine gleichbleibend hohe Qualität der pflanzlichen Arzneimittel mit reproduzierbarer Wirksamkeit zu sichern, achtet Bionorica® streng auf die Einhaltung standardisierter Prozesse und des GACP-Standards (Good Agricultural and Collection Practices).

Nachhaltige Beschaffung mit sozialer Verantwortung

Bionorica® ist ein deutsches Unternehmen und viele seiner Produkte werden in Deutschland hergestellt. Bionorica® legt großen Wert darauf, dass die Heilpflanzen hauptsächlich in ihrem natürlichen Umfeld angebaut werden. Sie werden in über zehn Ländern, in klimatisch und geologisch geeigneten Regionen Europas, angebaut. Eine Konkurrenz zur traditionellen Landwirtschaft ist hier nicht gegeben, Bionorica® bietet Landwirten langfristige Partnerschaften und ergänzt die oftmals eintönige Fruchtfolge (Mais, Getreide, Gründüngung) mit ökologisch wertvollen Kräutern. All diese Maßnahmen dienen dem Ziel, die Heilpflanzen, die Bionorica® für die Produktion ihrer Arzneimittel einsetzt, im Einklang mit der Natur und unter strikter Einhaltung des Umweltschutzes anzubauen. Verantwortungsvoller Umgang mit Ressourcen, Ressourcenschonung und Recycling haben bei Bionorica® einen hohen Stellenwert. Dies betrifft nicht nur den Anbau, sondern alle Prozessschritte: Bei der Extraktion verbrauchte Lösungsmittel werden als Reinigungsmittel weiterverwendet. Pflanzenreste aus der Herstellung können kompostiert oder als Düngemittel eingesetzt werden.*

Canephron® – höchste Ansprüche an die Qualität

Die Herstellung von Canephron® folgt höchsten Qualitätsstandards, wobei besonderes Augenmerk auf dem kontrollierten Anbau der verwendeten Pflanzen liegt. Beispielsweise stammt die Liebstöckelwurzel aus Anbau in Frankreich, Deutschland und Polen, wobei die Auswahl des Saatguts und der richtige Erntezeitpunkt die Pflanzenqualität beeinflussen. Rosmarinblätter werden auf Mallorca angebaut, wo die ursprüngliche Sorte den geforderten Mindestgehalt an ätherischem Öl deutlich übertrifft. Tausendgüldenkraut wird nachhaltig über kontrollierte Wildsammlung aus Marokko und Albanien bezogen, mit erfolgreichen Anbauversuchen in Deutschland als zukünftiger Option. Bionorica® setzt auf genetische Erhaltung, kontrollierten Anbau und lokale Vermehrung, um gleichbleibend hohe Qualität zu gewährleisten.



*weiterführende Informationen sind im Bionorica®-Nachhaltigkeitsbericht zu finden, <https://bionorica.de/de/Nachhaltigkeitsbericht>



Liebstöckelwurzel (Levistici radix)

Die in Canephron® verwendete Liebstöckelwurzel stammt aus Anbau. Hauptanbaugebiete sind Frankreich, Deutschland und Polen. Je nach Anbaubedingungen kann es zu großen Schwankungen im ätherischen Öl-Gehalt kommen. Bei der Gewinnung der Wurzeldroge liegt daher das Hauptaugenmerk neben der Ertragssteigerung und effizienten Flächenutzung vor allem darauf, einen hohen Gehalt an ätherischem Öl zu erzielen. Mehrjährige Praxisversuche zeigen, dass durch eine schonende Trocknung der Wurzel und den richtigen Erntezeitpunkt der maximale ätherische Öl-Gehalt in der Pflanze erhalten werden kann. Die Auswahl geeigneten Saatgutes beeinflusst ebenso die Pflanzenqualität. Durch die Beachtung und Steuerung dieser Faktoren wird die Qualität stetig verbessert.

Tausendgüldenkraut (Centaurii herba)

Tausendgüldenkraut wird noch hauptsächlich über kontrollierte Wildsammlung aus den Ländern Marokko und Albanien nachhaltig beschafft. Tausendgüldenkraut anzubauen ist eine echte Herausforderung. Die zarte Pflanze wächst sehr langsam und hat deshalb eine geringe Konkurrenzfähigkeit gegenüber Unkraut. In Zusammenarbeit mit einem innovativen Züchtungsunternehmen und engagierten Landwirten konnte aber bereits in Deutschland erfolgreich angebaut werden. Die Anbauflächen werden in den nächsten Jahren erweitert.

Rosmarinblätter (Rosmarini folium)

Die Rosmarinblätter für Canephron® stammen aus Anbau. Da es sich bei Rosmarin um eine mediterrane Pflanze handelt, baut Bionorica® Rosmarin schwerpunktmäßig auf Mallorca an, wo er natürlich vorkommt und perfekt an die klimatischen Bedingungen angepasst ist. Dort wurde auch eine autochthone Sorte selektiert, die den im Arzneibuch geforderten Mindestgehalt an ätherischem Öl um das Drei- bis Vierfache übertrifft. Das ist neben der Genetik auch dem Standort zu verdanken. Die hohe Anzahl an Sonnenstunden und der geringe Niederschlag auf Mallorca wirken sich positiv auf die Qualität von Rosmarin aus. Die Vermehrung über Stecklinge erfolgt vor Ort, dadurch wird die Genetik erhalten, durch Wegfall weiter Transportwege CO₂-Ausstoß eingespart und eine gleichbleibend hohe Qualität gewährleistet.



Canephron® – die einzigartige pflanzliche Dreierkombination



Canephron®, die einzigartige pflanzliche Zusammensetzung mit den Wirkstoffen aus Rosmarinblättern (Rosmarini folium), Tausendgüldenkraut (Centaurii herba) und Liebstöckelwurzel (Levistici radix), ist für Patienten mit entzündlichen Krankheiten der ableitenden Harnwege* durch sein breites pharmakologisches Wirkprofil besonders wertvoll.



Rosmarin



Tausend-
güldenkraut



Liebstöckel

Die in Canephron® enthaltene Pflanzenkombination zeichnet sich durch eine analgetische, spasmolytische, anti-adhäsive und antiphlogistische Wirkung aus. Canephron® wird traditionell zur unterstützenden Behandlung von Harnwegserkrankungen, insbesondere bei akuten, unkomplizierten Harnwegsinfekten* (HWIs) und rezidivierenden Harnwegsinfekten*, angewendet.

Zur Canephron®-Familie gehört Canephron® N, das in Dragee- und Tropfenform vorliegt. Die Dosierung beträgt 3×2 Dragees bzw. 3×5 ml Tropfen. Seit April 2018 erweitert Canephron® Uno das Canephron®-Portfolio. Es enthält die doppelte Wirkstoffmenge pro Tablette im Vergleich zu Canephron® N Dragees, was die Tagesdosierung auf 3×1 Dragee reduziert. Die eingenommene Wirkstoffmenge pro Tag von Canephron® N Dragees und Canephron® Uno ist damit äquivalent.

*Canephron® ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden (wie häufigem Wasserlassen, Brennen beim Wasserlassen und verstärktem Harndrang) im Rahmen entzündlicher Erkrankungen der Harnwege.



Literaturverzeichnis

[1]

W. E. Stamm and S. R. Norrby, "Urinary Tract Infections: Disease Panorama and Challenges", *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 183, pp. 1-4, 2001.

[2]

S. Dicheva, "Urinary tract infections in women (Harnwegsinfekte bei Frauen). In: Glaeske G, Schicktanz C (eds). Barmer GEK Arzneimittelreport", Agard Verlagsservice, Siegburg, 2015.

[3]

M. Medina und E. Castillo-Pino, "An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections", *Therapeutic Advances in Urology*, Nr. 11, 2019.

[4]

M. A. Caljouw, W. P. den Elzen, H. J. Cools und J. Gussekloo, "Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study", *BMC Med.*, Bd. 9, Nr. 57, 2011.

[5]

A. Flores-Mireles, T. N. Hreha und D. A. Hunstad, "Pathophysiology, Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection.", *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, Bd. 25, Nr. 3, p. 228–240, 2019.

[6]

Antimicrobial Resistance Collaborators, "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", *The Lancet*, Bd. 10325, Nr. 399, pp. 629-655, 2022.

[7]

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, „GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland“, Antiinfectives Intelligence, Rheinbach, 2016.

[8]

[Online]. Available: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/cese/germany/publikationen/top-charts/antibiotika-top-chart-iqvia.pdf?la=en&hash=0BCD03DC1A8CF23146AC5EE9354C28CB47FB8526>. [Zugriff am 31.1.2024].

[9]

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.), „S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen“, Aktualisierung 2024. AWMF Registernummer: 043/044, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>.

[10]

B. J. Knottnerus, S. E. Geerlings, E. P. Moll van Charante und G. ter Ried, "Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study", *BMC Fam Pract.*, Bd. 14, Nr. 71, 2013.

[11]

Kaußner, Y., Röver, C., Heinz, J., Hummers, E., Debray, T. P., Hay, A. D., ... & Gágyor, I. (2022). Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(12), 1558-1566.

[12]

F. M. Wagenlehner, D. Abramov-Sommariva, M. Höller, H. Steindl und K. G. Naber, "Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III", *Urol Int*, Bd. 101, Nr. 3, pp. 327-336, 2018.

[13]

B. Nausch , A. Koeberle, O. Werz, A. Aldo und G. Künstle, "Canephron® N reduces pain in experimental cystitis and prostatitis putatively by inhibition of PGE2 production", in EAU Abstract number: 262, 2016.

[14]

B. Nausch, S. Pace, H. Pein, A. Koeberle, A. Rossi, G. Künstle und O. Werz, "The standardized herbal combination BNO 2103 contained in Canephron® N alleviates inflammatory pain in experimental cystitis and prostatitis", Phytomedicine, Bd. 60, 2019.

[15]

C. Brenneis, G. Künstle und J. Haunschmid, "Spasmolytic activity of Canephron® N on the contractility of isolated urinary bladder", in Poster. 13th International Congress Ethnopharmacology, 2012.

[16]

D. S. Butler, F. Wagenlehner, M. Höller, D. Abramov-Sommariva, H. Steindl und K. G. Naber, "Phytotherapy (BNO 1045) of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women Normalizes Local Host Responses", Urol Int, Bd. 107, Nr. 8, p. 778–784, 2023.

[17]

G. Künstle, C. Brenneis, C. Pergola, O. Werz und J. Haunschmid, "Anti-inflammatory effects of Canephron® N and effectiveness in a model of intestinal cystitis", in DGU Abstract, 2013.

[18]

G. Künstle, C. Brenneis und J. Haunschmid, "Efficacy of Canephron® N against bacterial adhesion, inflammation and bladder hyperactivity", in EAU -Conference Paper 671, 2013.

[19]

M. Höller, H. Steindl, D. Abramov-Sommariva, F. Wagenlehner, K. G. Naber und K. Kostev, "Treatment of Urinary Tract Infections with Canephron® in Germany: A Retrospective Database Analysis", Antibiotics, Bd. 10, Nr. 6, p. 685, 2021.

[20]

M. Sabadash und A. Shulyak, "Canephron® N in the treatment of recurrent cystitis in women of child-bearing Age: a randomised controlled study", Clinical Phytoscience, Nr. 3, pp. 1-5, 2017.

[21]

R. Pentz, R. Emprechtinger, A. Laschkolnig, D. Pfabigan, I. Soede und H. Stürzlinger, „Blasenentzündung: Helfen pflanzliche Mittel bei wiederkehrender Blasenentzündung?“, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln, 2022.

[22]

B.Nausch, C. C. Bittner, M. Höller, D. Abramov-Sommariva, A. Hiergeist und A. Gessner, "Contribution of Symptomatic, Herbal Treatment Options to Antibiotic Stewardship and Microbiotic Health", Antibiotics, Bd. 11, Nr. 10, p. 1331, 2022.



Bionorica®

Blasenentzündung* ohne Antibiotikum?

Canephron® Uno

mit der 4-fach Wirkung bei

- leaf Schmerzen
- leaf Krämpfe
- leaf Bakterien
- leaf Entzündung



	Canephron® Uno	Canephron® N Dragees	Canephron® N Tropfen
Tagesdosierung	3 × 1 Dragee	3 × 2 Dragees	3 × 5 ml
Alter	Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren		
Packungsgrößen	30 Stück 60 Stück 90 Stück	60 Stück N1 120 Stück N2 200 Stück N3	100 ml N1

Weitere Informationen unter: www.canephron.de/fachkreise

* Canephron® ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden (wie häufigem Wasserlassen, Brennen beim Wasserlassen und verstärktem Harndrang) im Rahmen entzündlicher Erkrankungen der Harnwege.

¹ Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (Hrsg.), „S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen“, Aktualisierung 2024. AWMF Registernummer: 043/044, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>.

Canephron® Uno, Canephron® N Dragees, Canephron® N Tropfen - Zusammensetzung: Canephron® Uno Wirkstoffe: 1 überzogene Tablette enthält: Tausendgüldenkraut-Pulver (Centaurium erythraea Rafin s.l., herba) 36 mg, Liebstöckelwurzel-Pulver (Levisticum officinale Koch, radix) 36 mg, Rosmarinblätter-Pulver (Rosmarinus officinalis L., folium) 36 mg. Canephron® N Dragees Wirkstoffe: 1 überzogene Tablette enthält: Tausendgüldenkraut-Pulver 18 mg, Liebstöckelwurzel-Pulver 18 mg, Rosmarinblätter-Pulver 18 mg. Sonstige Bestandteile Canephron® Uno / Canephron® N Dragees: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Maisstärke, Povidon K25, Siliciumdioxid (hochdispers), Calciumcarbonat, natives Rizinusöl, Eisen(III)-Oxid (E172), Dextrin (aus Maisstärke), sprühgetrockneter Glucose-Sirup, Montanglycolwachs, Povidon K30, Sucrose (Saccharose), Schellack (wachsfrei), Riboflavin (E101), Talkum, Titandioxid (E171). Canephron® N Tropfen Wirkstoffe: 100 ml (=98 g) Flüssigkeit zum Einnehmen enthalten einen Auszug (1:56) aus 1,8 g einer Mischung von Rosmarinblättern, Liebstöckelwurzel und Tausendgüldenkraut (1:1:1); 1. AZM: Ethanol 59% (V/V), 2.-4. AZM: gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Canephron® Uno: Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden (wie häufigem Wasserlassen, Brennen beim Wasserlassen und verstärktem Harndrang) im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege. Canephron® N: Traditionell angewendet zur unterstützenden Behandlung und zur Ergänzung spezifischer Maßnahmen bei leichten Beschwerden im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege. Canephron® Uno, Canephron® N: Zur Durchspülung der Harnwege zur Verminderung der Ablagerung von Nierengrieß. Canephron N Tropfen wird angewendet bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen. Hinweis: Canephron® Uno und Canephron® N sind traditionelle pflanzliche Arzneimittel, die ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung für das Anwendungsgebiet registriert sind. **Gegenanzeigen:** Canephron® Uno, Canephron® N: Keine Anwendung bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen andere Apiaceen (Umbelliferen, z. B. Anis, Fenchel), gegen Anethol (Bestandteil von ätherischen Ölen) oder einen der sonstigen Bestandteile, bei Kindern unter 12 Jahren, während der Stillzeit und bei der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel, Galactose-Intoleranz oder Lactase-Mangel; keine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion und/oder wenn eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme empfohlen wurde. Canephron® Uno: Keine Anwendung bei peptischem Ulcus; Canephron® N: Keine Anwendung bei Magengeschwüren. Canephron® N Tropfen: Keine Anwendung in der Schwangerschaft. **Warnhinweise:** Canephron® N Tropfen enthalten 19 Vol.-% Alkohol. **Nebenwirkungen:** Canephron® Uno, Canephron® N: Häufig Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall). Canephron® Uno: Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Juckreiz, Gesichtsödem), Häufigkeit nicht bekannt. Canephron® N: Allergische Reaktionen, Häufigkeit nicht bekannt.

Stand: 01/24