

The power of nature



ISOLIERTE NATURSTOFFE ZUR INFUSIONSTHERAPIE

UWE-BERND ROSE

Apotheker seit 1987



Inhaber der Burg-Apotheke mit
hauseigenem Sterillabor

Inhaber 3 weiterer Apotheken im
Rhein-Main-Gebiet

Inhaber der Eurozyto GmbH - mit
Reinraumlabor nach GMP-Richtlinien

Inhaber von mehr als 15 Patenten

Mehr als 150 Angestellte in der Unternehmensgruppe

THINK TANK

Spezialisierung auf die Herstellung individueller Rezepturen –
insbesondere Injektions- und Infusionslösungen

Entwicklung von Substanzen für therapeutische Zwecke, bei denen
bisher aufgrund von Substanzeigenschaften keine optimale Therapie
möglich war

Spezialisiert auf Problemlösungen für die Therapie in der Onkologie
und der komplementärmedizinischen Behandlung von Patienten

Hochkompetente Expertenteams für Ernährung und Zytostatika

WISSENSCHAFTLICHER ANSPRUCH

Vorbildliches Qualitätsmanagement

Eine der ersten Apotheken, die sich bereits im Jahr 2006 freiwillig einer TÜV-Zertifizierung nach DIN ISO unterzogen haben

Synergie im Zusammenspiel pharmakologischer Kompetenzen der Apotheke und den Industriestandards der GMP-Herstellung

ISOLIERTE, DEFINIERTE NATURSTOFFE



A. Reinheit von nahezu 100 %

C. Injektion oder Infusion

B. Geprüft und validiert

D. In wissenschaftlichen Studien belegt



BESSERE KONTROLLE DER MEDIKATION

- Intravenöse Applikation sichert therapeutischen Wirkstoffspiegel, ohne intestinale Resorptionsverluste
- Sichere Überwachung der Medikation: Was hat der Patient wirklich bekommen?
- Bessere Therapietreue
- Wirtschaftlichkeit für den Therapeuten

BESSERE THERAPIE- MÖGLICHKEIT DURCH SINNVOLLE KOMBINATION

- Synergismus von Naturstoffen und konventionellen Chemotherapeutika
Beispiele: Curcumin, Resveratrol
- Gesteigerter Therapieeffekt bei reduzierter Dosis
- Chemosensitivierung und Radiosensitivierung

BESSERE BINDUNG THERAPEUT/PATIENT

- Durchführung der Infusionstherapie durch erfahrenen Therapeuten
- Unmittelbare Therapie- und Nebenwirkungskontrolle
- Gesicherte Compliance

WIRTSCHAFTLICHES POTENZIAL

- Einbeziehung praxisspezifischer Therapieformen in das Gesamtkonzept, z.B. Lasertherapie, Sauerstofftherapie, Hyperthermie etc. (auch IGEL)



Curcumin i.v. Wo stehen wir?

WAS UNSER CURCUMIN NICHT IST:

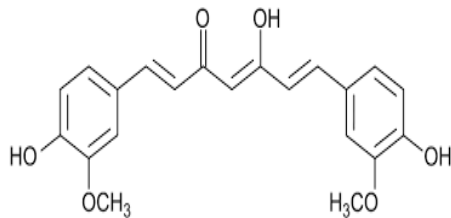
NO!!!



Kein pflanzlicher Wirkstoff, denn das natürliche Curcumin aus der Curcuma-Wurzel ist ein Gemisch aus verschiedenen Substanzen, den „Curcuminoiden“. Diese haben eine wechselnde Zusammensetzung.

FÜR INFUSIONEN UNGEEIGNET, DA NICHT VALIDIERBAR!

WAS UNSER CURCUMIN WIRKLICH IST:



Diferuloylmethan 100 % rein, synthetisch, validiert, geprüft nach den Vorgaben der Apothekenbetriebsordnung

VORGABEN DER APOTHEKENBETRIEBS- ORDNUNG

- (1) Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist. Auf die Prüfung der Ausgangsstoffe finden Vorschriften des § 6 Absatz 1 und 3 entsprechende Anwendung.
- (1) Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nach § 6 Abs. 3 nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen. Das Prüfzertifikat soll auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffes geben, soweit es sich um einen Wirkstoff handelt. Die Verantwortung des Apothekenleiters für die ordnungsgemäße Qualität der Ausgangsstoffe bleibt unberührt. Über die in der Apotheke durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen mit Namenszeichen des prüfenden oder die Prüfung beaufsichtigenden Apothekers zu machen.

CHEMISCH- PHYSIKALISCHE EIGEN- SCHAFTEN VON DIFERULOYLMETHAN

- Unlöslich in Wasser
- Löslich in Ethanol, DMSO, Hexan
- Zerfall und Rotfärbung bei pH-Wert > 7
- 100 % Eiweißbindungsfähigkeit





DAS PRODUKT IST EIN FLÜSSIGES INFUSIONS- KONZENTRAT, ÄHNLICH PACLITAXEL

- Wirkstoff: Curcumin (Diferuloylmethan) 150 mg/450 mg
- Hilfsstoffe: Ethanol, Kolliphor ELP, Zitronensäure
- Max. Haltbarkeit: 2 Jahre
- Patentierte seit 2013

GEWEBEKONZEN- TRATIONEN VON CURCUMIN

1. Orale Gabe

Im Tierversuch bei Mäusen (340 mg/kg) wurden 20 Minuten nach oraler Gabe folgende Gewebekonzentrationen gemessen:

▪ Intestinale Mukosa	1.400 ng/ml
▪ Leber (nach)	3.670 ng/ml
▪ Niere	206 ng/ml
▪ Herz	807 ng/ml

GEWEBEKONZENTRATIONEN VON CURCUMIN

2. Systemische Gabe

Bei intraperitonealer und systemischer Gabe (0,1 g/kg = 100 mg/kg) wurden folgende Konzentrationen durch HPLC-Messung bestimmt:

- | | | | |
|------------|-------|--------------|-------|
| ▪ A. Leber | 40 % | ▪ F. Herz | 3,5 % |
| ▪ B. Milz | 20 % | ▪ G. Knochen | 3,0 % |
| ▪ C. Lunge | 30 % | ▪ H. Muskel | 0,9 % |
| ▪ D. Niere | 7,5 % | ▪ I. Gehirn | 0,4 % |
| ▪ E. Blut | 7,5 % | | |

WO IST DAS PROBLEM?

- Die Bioverfügbarkeit beim Menschen bei oraler Gabe ist fast null. Es lassen sich selbst bei Gaben von 8 g/Tag kaum Blutspiegel messen.
- Die max. messbare Konzentration war 100 ng/ml Blut bei einer Halbwertszeit von ca. 2 Stunden.
- Aber: Da kaum Resorption stattfindet, verbleibt die Substanz im Darm. Wertvoll bei entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. M. Crohn, Colitis ulcerosa)





ANWENDUNG

- Das Konzentrat wird aufgezogen und in eine Trägerlösung gegeben.
- Max. Wirkstoffkonzentration darf 1 mg/ml nicht überschreiten.
- Die Behälter der Trägerlösung müssen aus Glas oder PVC-freiem Kunststoff sein. Die Applikation muss mit einem PVC-freien Infusionsgerät mit Filter erfolgen.
- Als Trägerlösung eignen sich 0,9 % NaCl- oder Ringer-Lösung.
- Zur Vermeidung allergischer Reaktionen durch den Lösungsvermittler wird die prophylaktische Gabe von Dexamethason 4 mg i.v. und/oder Clemastin i.v. empfohlen.

NEBENWIRKUNGEN

Curcumin als Substanz ist nicht toxisch.

Das NW-Profil ergibt sich aus den enthaltenen Zusatzstoffen:

- Allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock
- Erhöhung von Leberwerten durch Alkoholgehalt (cave: Lebermetastasen!)
- Vorsicht bei zu hohem Crea-Wert, da die Elimination ausschließlich als Glucuronid über die Niere erfolgt
- Weiter wurde in wenigen Fällen von Kopfschmerzen, Übelkeit, Doppelsehen und euphorischen Zuständen berichtet

GESCHICHTE & ENTDECKUNG VON CURCUMIN

- **Chemische Eigenschaften beschrieben von Lampe & Al im Jahr 1910**
- Entdeckt von Vogel & Pelletier im Jahr 1815
- **Besteht aus 3 Hauptbestandteilen, die Curcuminoide genannt werden**
- Curcuminoid I = Diferuloylmethan, etwa 77 %
- **Curcuminoid II = Demethoxycurcumin, etwa 17 %**
- Curcuminoid III = Bisdemethoxycurcumin, etwa 3 %

CURCUMIN – 30 JAHRE FORSCHUNG – ERGEBNISSE

- Präventive und therapeutische Wirkung
- **Antiinflammatorisch**
- Immunstimulation
- **Neuro-, kardio-, hepato-, nephro-, pulmoprotektiv**
- Strahlenschützend
- **Chemoprotektiv**
- Antitumoral
- **Antimetastatisch**
- Antiangiogenetisch
- **Radiosensitivität**
- **Chemosensitivität**





KOMBINATION MIT CHEMOTHERAPIE

Photosensibilität bei zahlreichen Zytostatika, insbesondere im ultravioletten Bereich

Beispiele:

Paclitaxel
Cisplatin
Gemcitabin
Mitoxandron

MÖGLICHE KOMBINATION MIT ANDEREN ARZNEI-STOFFEN

Synergistisch mit konventionellen Chemotherapien:

- Taxane
- Gemcitabin
- 5-Fluoruracil
- Temodal
- Herceptin

Nicht-synergistisch:

- Irinotecan
- Cyclophosphamid

DIE MOLEKULARE ZIELSTRUKTUR UND
THERAPEUTISCHE NUTZUNG VON
CURCUMIN IN DER KREBSBEHANDLUNG

BEURTEILUNG DER
DOKUMENTATIONSPROTOKOLLE ZUR
BEHANDLUNG VON KREBSPATIENTEN MIT
CURCUMIN ALS VERORDNETES
MEDIKAMENT

EIGENERFAHRUNG VON 62 PATIENTEN

FALLBERICHTE & HINTERGRUND

Erfahrungen bei 62 Patienten
September 2016

10 Krebszentren in Deutschland und ihre Therapieresponse auf Curcumin wurden analysiert.

Etwa 900 Patienten mit Krebsdiagnose werden in Deutschland jährlich mit intravenösem Curcumin behandelt.

Kombinationstherapien wie Chemotherapie und Zusatzprotokolle werden täglich eingesetzt.

Das Sicherheitsprofil zeigt unerwünschte Ereignisse (UE) ohne Prämedikation bei etwa 10 %.

Im Fall einer Prämedikation mit Dexamethason 4 mg i.v. kommt es bei etwa 2,5 % zu unerwünschten Ereignissen.



WAS SAGT DIE CHEMOSENSITIVITÄT AUS?

SENSITIVITÄTSTEST IN 2 GROßEN LABORATORIEN IN DEUTSCHLAND:

Test mit CTC zeigt 85–95 % Wirkung von Curcumin

Hemmung von 80 % der getesteten Tumore im Vergleich zu konventionellen Chemotherapeutika

In-vitro-Wirksamkeit scheint im Vergleich zu Chemotherapeutika höher zu sein

SENSITIVITÄT AUF MEDIKAMENTE IN VITRO

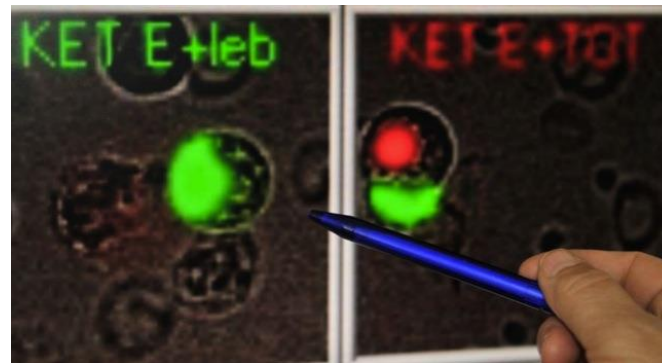
Laborpraxis Dr. Pachmann



- Die Blutprobe wird mit verschiedenen Wirkstoffen und Konzentrationen versetzt
- Vergleich der Wirkung auf zirkulierende, epitheliale Tumorzellen unter verschiedenen Medikamenten

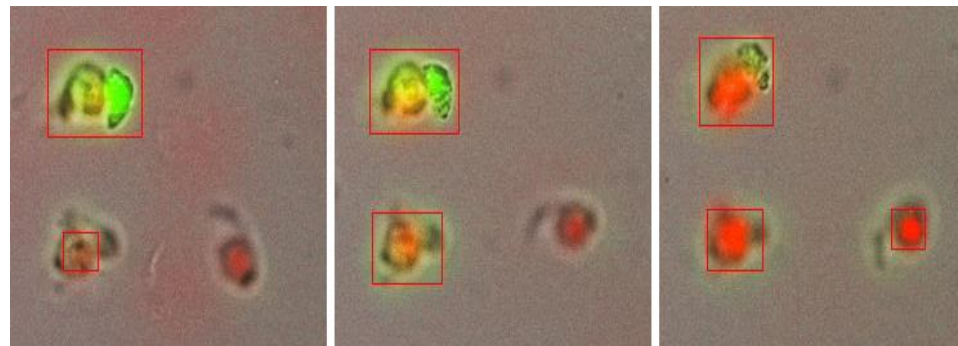


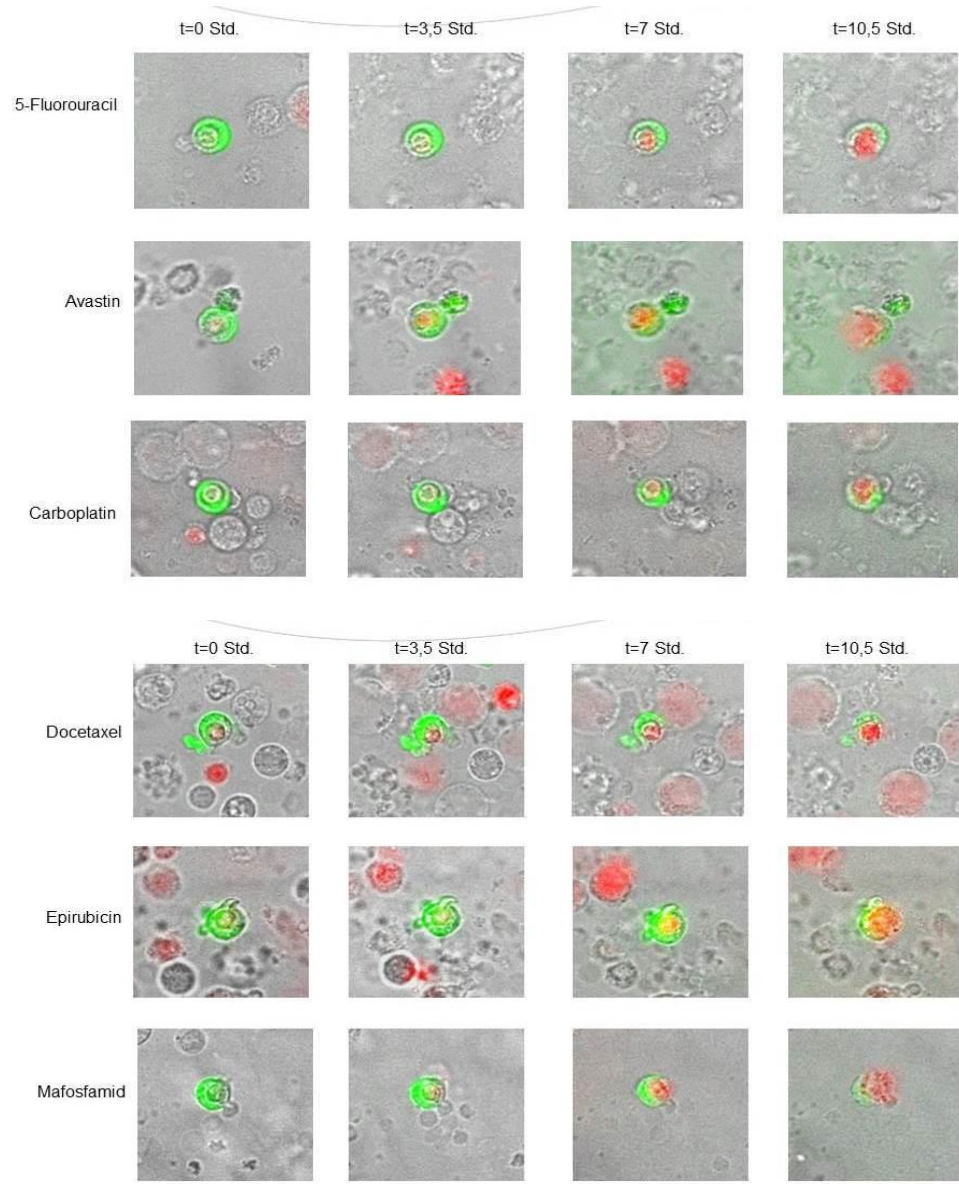
TYPISCHE DARSTELLUNG



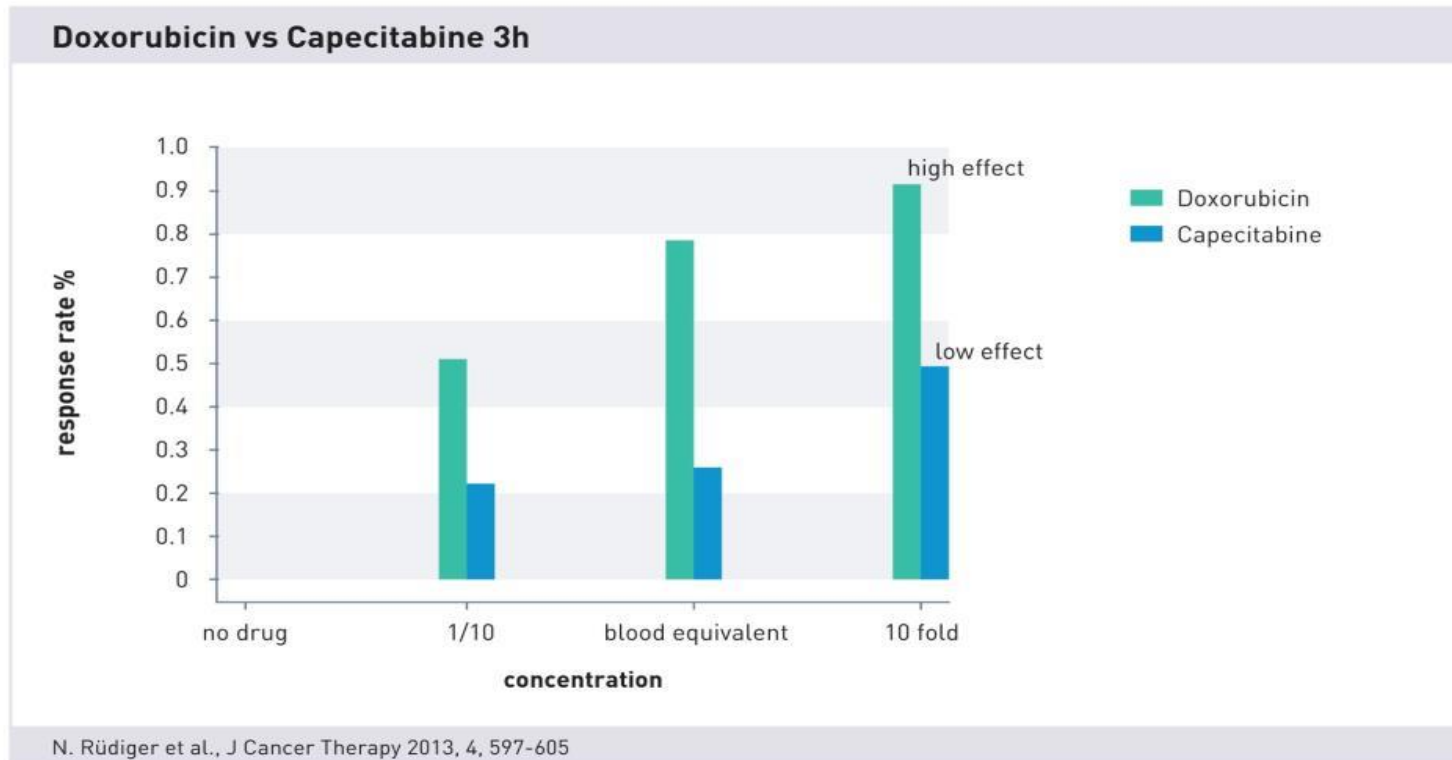
Epitheliale Zellen (grün), mit **rotem Nukleus** als Marker für den beginnenden Zelltod.

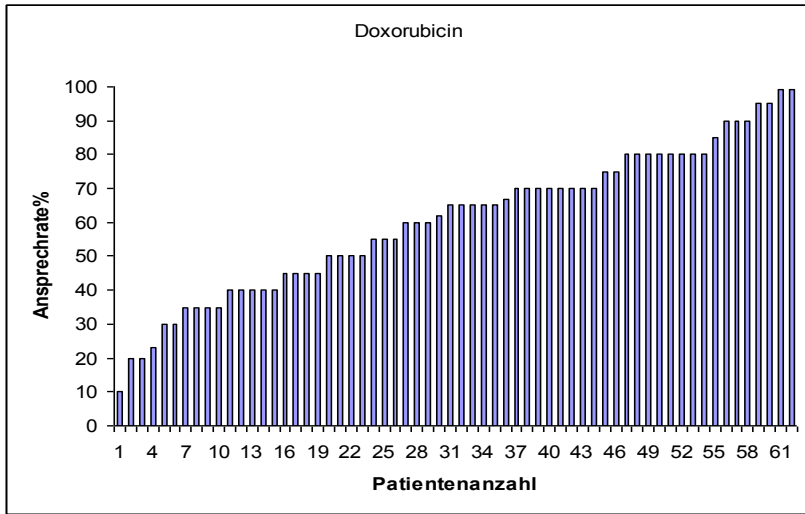
ABSTERBEN UNTER WIRKSTOFFEINWIRKUNG IM ZEITVERLAUF





Wirkstoffvergleich





PATIENTEN TOTAL: 62

Sensitivität > 50 %

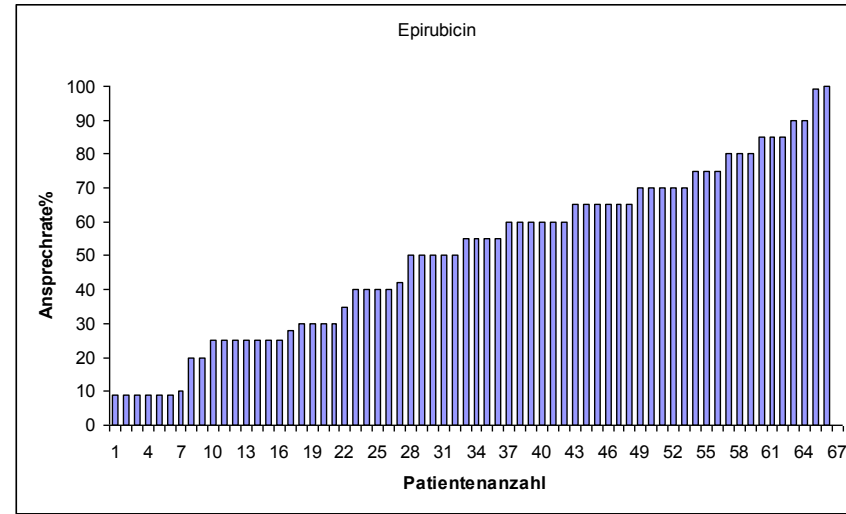
39 Patienten

63 %

Sensitivität < 50 %

23 Patienten

37 %



PATIENTEN TOTAL: 66

Sensitivität > 50 %

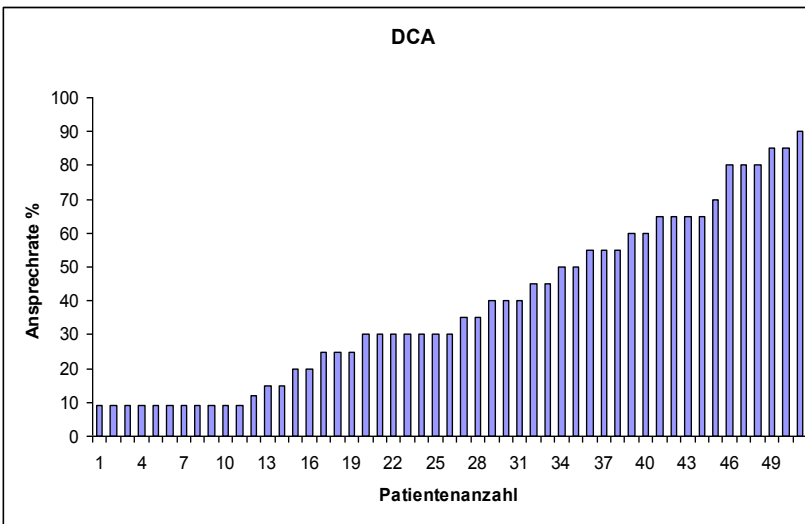
34 Patienten

52 %

Sensitivität < 50 %

32 Patienten

48 %



PATIENTEN TOTAL: 52

Sensitivität > 50 %

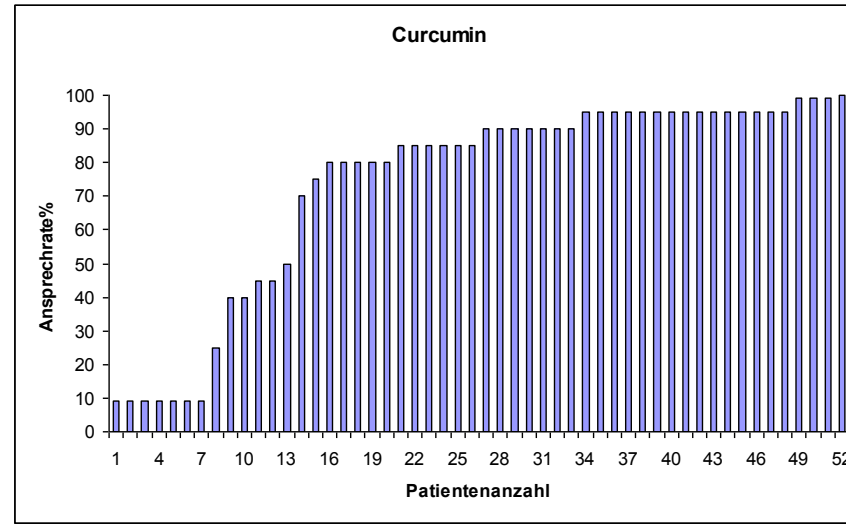
16 Patienten

31 %

Sensitivität < 50 %

35 Patienten

69 %



PATIENTEN TOTAL: 52

Sensitivität > 50 %

39 Patienten

75 %

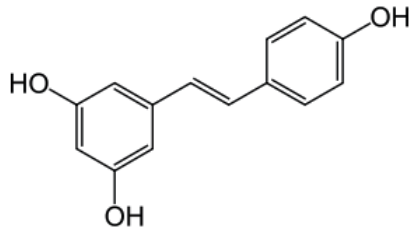
Sensitivität < 50 %

13 Patienten

25 %

Resveratrol

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



- Gut löslich in Alkohol und Ölen
- Schlecht löslich in Wasser
- Weißes kristallines Pulver
- Ein Stilben-Derivat, das in div. Pflanzenarten enthalten ist
- Fungiert als Phytoalexin - schützt die Pflanze vor oxidativem Stress und mikrobiellem Befall

WIRKUNG

„Anti-Aging“

Studien belegen Begrenzung der Kalorienzufuhr im Tiermodell

Antidiabetisch

Erhöht Insulinsensitivität, senkt Blutzucker direkt

Anticancerogen

Wirkung auf Prostatakrebszellen bewiesen, hemmt DANN-Mutation (Prophylaxe!)

Wirkt zu Chemotherapeutika synergistisch durch Schutz gesunder Zellen

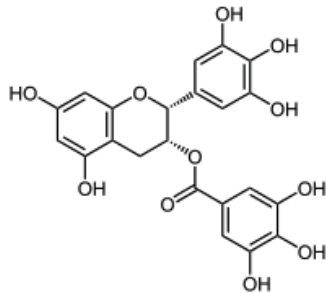
DOSIERUNG:

50 mg/100 mg in 250 ml NaCl, die Gabe kann 1-2 x pro Woche erfolgen, bewährt haben sich 5-10 Infusionen, abhängig von der Krankheitssituation

EGCG Epigallocatechingallat

Polyphenole aus Grünteeextrakt

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



WIRKUNG

- Antioxidans
- Ein Catechin-Derivat, das zur Untergruppe der Polyphenole zählt
- Weißes bis leicht rosafarbenes Pulver
- Gut löslich in Wasser, Ethanol und DMSO
- Schlechte Bioverfügbarkeit bei oraler Einnahme

Demenzerkrankung (Alzheimer)

Amyloid-Plaques werden aufgelöst (Studie Uni Heidelberg am DKFZ)

Angiogenesehemmung

- Hemmt Bindung des Peptidhormons VEGF an seinem Rezeptor
- Hemmt proangiogenetisch wirkendes Interleukin-8

T-Zell-Blockade

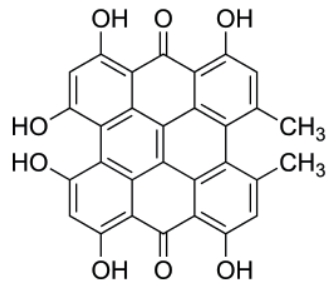
Dadurch Verhinderung von Autoimmunerkrankungen

DOSIERUNG:

500 mg in 250 ml NaCl, die Gabe kann 1-2 x wöchentlich erfolgen, bewährt haben sich Zyklen von 6 bzw. 12 Infusionen

Hypericin

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



- Anthrachinon-Derivat aus dem Johanniskraut
- Schlecht löslich in Wasser
- Gut löslich in Ethanol
- Intensive rote Färbung

WIRKUNG

Antimikrobiell

Antitumorös, Beispiel: Glioblastom

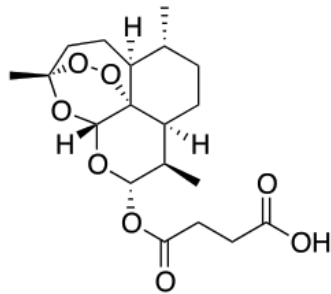
Photosensibilisierung

DOSIERUNG:

5 mg oder 10 mg in 250 ml NaCl, die Gabe kann 1-2 x wöchentlich erfolgen, bewährt haben sich 6 bzw. 12 Infusionen

Artesunat

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



- Von Artemisinin abgeleiteter halbsynthetischer Arzneistoff
- Weißes Pulver
- Gut löslich in NaHCO₃-Lösung

WIRKUNG

Antimetastatisch

Verhindert und verringert Lebermetastasen. Dabei spielt lysosomales Eisen eine wichtige Rolle, daher zusätzlich Eisengabe erforderlich

Verbessert Ansprechrate bei Chemotherapie, insbesondere wenn bereits Chemoresistenz eingetreten ist (Studie Uni Mainz)

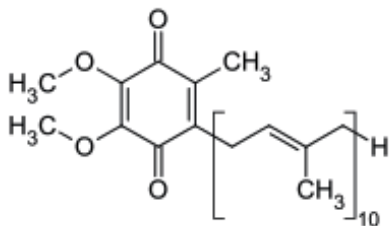
DOSIERUNG:

250 mg bis 500 mg in 250 ml NaCl, die Gabe kann 1-2 x wöchentlich erfolgen
bewährt haben sich Zyklen von 6 bzw. 12 Infusionen



Q10/Ubichinon-10

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



- Chinon-Derivat mit lipophiler Seitenkette
- Orangefarbenes, kristallines Pulver, ohne Geruch und Geschmack
- Schlecht löslich in Wasser
- Löslich in Ethanol
- Fungiert als Elektronen- und Protonenüberträger in der Atmungskette

WIRKUNG

Antioxidans

Stimulierung der Atmungskette in der Mitochondrienmembran

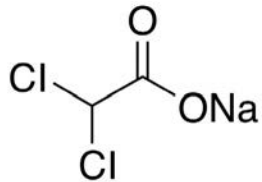
Steigerung der Bereitstellung von Energie in den Mitochondrien

DOSIERUNG:

300 mg in 100 ml Fertiglösung zur intravenösen Applikation, die Gabe kann 1-2 x wöchentlich erfolgen, bewährt haben sich Zyklen von 5 bzw. 10 Infusionen

Dichloracetat

CHEMISCHE EIGENSCHAFTEN



- Natriumsalz oder Dichloressigsäure
- Weißes, kristallines Pulver, ohne Geruch und Geschmack
- Sehr gut löslich in Wasser
- Schlechte orale Bioverfügbarkeit (nur 12-15 %)

WIRKUNG

Erweckt Mitochondrien zu „neuem Leben“

(entartete Zellen schalten Mitochondrien ab und vergären dann Zucker)

Pro-apoptotisch

Mitochondrien können Tumorzellen wieder als „Feind“ erkennen und vernichten
Cave! : Auf neurologische Nebenwirkungen achten (Schwindel, Schmerzen, Benommenheit)

DOSIERUNG:

1 oder 2 g in 10/20 ml Infusionskonzentrat zur intravenösen Applikation, die Gabe kann 3-4 x wöchentlich erfolgen



ANWENDUNGS- EMPFEHLUNG

Amygdalin und Artesunat, sowie DCA können an einem Tag gegeben werden.
Wir empfehlen jedoch mit Artesunat zu beginnen, ca. 30 Minuten Pause zu machen und dann Amygdalin zu geben.

Danach sollte sich der Patient ca. 2 Stunden erholen und dann DCA bekommen.

Curcumin sollte dann isoliert am Folgetrag verabreicht werden.

WICHTIGER HINWEIS:

1. Den Beutel oder die Glasflasche mit NaCl 0.9 % aufhängen und das Infusionsgerät einstecken.
2. Das Infusionsgerät bis über den Filter mit Kochsalzlösung fluten.
3. Curcumin aus der Flasche aufziehen und in den hängenden Beutel portionsweise einspritzen.
4. Ggf. durch den Zuspritzport in der Leitung am Patienten Dexta 4 mg als Bolus verabreichen.

Der dritte Infusionstag sollte ausschließlich für die Verabreichung von Aufbaupräparaten gestaltet werden (AS, Vitamine, Q10, Resveratrol, Vitamin C).

EIGENHERSTELLUNG §13 2b AMG

Apotheke		Eigenherstellung extern
Nein	Verantwortung für die Herstellung	Ja
Nein	Anmeldung beim RP notwendig	Ja
Keiner	Zeit- und Kostenaufwand für den Therapeuten	Erheblich
Gemäß § 10 AMG dokumentiert und jederzeit einsehbar	Dokumentation der Inhaltsstoffe	Dokumentation unklar
Transparent	Preisgestaltung	Muss transparent gehalten werden
Keine, Verantwortung liegt beim Apotheker	Rechtliche Problematiken	Umfangreiche juristische Dokumentationen notwendig
Unproblematisch	Zugriff der Behörde auf Praxisdokumentationen	Problematisch, da lückenlose Dokumentation jeder einzelnen Anwendung von der Behörde verlangt werden kann



VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT.

**WEITERGEHENDE FRAGEN ODER
ABRUF VON INFORMATIONEN ZU REZEPTUREN UNTER:**

THERAPIEBESTELLUNG@APOTHEKE-KOENIGSTEIN.DE

WIR FREUEN UNS AUF IHRE KONTAKTAUFNAHME.

WWW.REZEPTUR.DE



Burg-Apotheke Königstein

Apotheker Uwe-Bernd Rose

Frankfurter Straße 7

61462 Königstein im Taunus/Germany

Tel.: +49 (0) 6174-9 55 65-37

Fax: +49 (0) 6174-9 55 65-39

therapiebestellung@apotheke-koenigstein.de

www.rezeptur.de