CH 688 791 A5

(19) SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) CH 688 791 A5

(51) Int. Cl.[6]: A 61 K 035/78
A 61 K 047/08
A 61 K 047/26

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) PATENTSCHRIFT A5

(21) Gesuchsnummer: 01386/95

(22) Anmeldungsdatum: 12.05.1995

(24) Patent erteilt: 31.03.1998

(45) Patentschrift veröffentlicht: 31.03.1998

(73) Inhaber:
Max Zeller Söhne AG, Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn (CH)

(72) Erfinder:
Kuhn, Gerhard, Romanshorn (CH)
Meier, Beat, Brütten (CH)

(74) Vertreter:
Ritscher & Seifert Patentanwälte VSP, Kreuzstrasse 82, 8032 Zürich (CH)

(54) Arzneimittelzubereitung.

(57) Die phytochemisch wirksame Arzneimittelzubereitung enthält mindestens einen alkanolisch extrahierbaren pflanzlichen Wirkstoff in einem flüssigen hydrophilen Medium; dieses Medium ist frei von alkanolischen Komponenten und enthält als Lösungvermittler für die alkanolisch extrahierten Komponenten der Zubereitung mindestens einen essbaren Zucker, mindestens eine pharmakologisch zulässige, unter Normalbedingungen flüssige Polyolverbindung, wie Glycerin, und mindestens ein pharmakologisch zulässiges wasserlbsliches Tensid, wie einen Zuckerester.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine phytochemisch wirksame Arzneimittelzubereitung, die mindestens einen alkanolisch extrahierbaren pflanzlichen Wirkstoff (nachfolgend auch kurz «Extrakt» genannt) in einem nicht-alkanolischen flüssigen hydrophilen Medium enthält.

Arzneimittel dieser Art sind bekannt und gehören zu den geschichtlich wohl am längsten angewandten wirksamen Heil- oder Behandlungsmitteln überhaupt. Als Beispiele, die Ausgangspunkt für die zur vorliegenden Erfindung führenden Untersuchungen waren, sind Baldrianzubereitungen zu nennen, die als Sedativa, insbesondere zur innerlichen oder äusserlichen Behandlung von Unruhezuständen oder nervös bedingten Schlafstörungen verwendet, typisch aus Baldrianwurzel (Valerianae radix) durch ethanolische oder methanolische Extraktion gewonnen und insbesondere als ethanolische Tinktur (z.B. Tinctura valerianae Ph. Helv.) eingesetzt werden.

Nachteilig an den bekannten handelsüblichen und durch Extraktion gewonnen flüssigen Baldrianpräparaten ist aus therapeutisch unterschiedlichen Gründen (Anwendung in der Pediatrie, während der Gravidität usf.) deren Ethanolanteil. Dieser Nachteil ist an sich bekannt, konnte aber nach Wissen der Anmelderin bisher nie erfolgreich vermieden werden, weil alle Versuche, den Ethanolanteil durch parmakologisch zulässige Medien zu ersetzen, nicht zu stabilen handelsfähigen Präparaten geführt haben.

Aufgabe der Erfindung sind daher phytochemisch wirksame Arzneimittelzubereitungen, die mindestens einen alkanolisch extrahierbaren und vorzugsweise ethanolisch oder methanolisch extrahierten pflanzlichen Wirkstoff oder Extrakt, wie Baldrianextrakt, in einem flüssigen Medium enthalten, dabei aber kein Ethanol bzw. Alkanol enthalten und dennoch stabil und handelsfähig sind.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass diese Aufgabe durch ein nicht-alkanolisches, d.h. keinen Alkanol enthaltendes Medium als Lösungsvermittler für die alkanolisch extrahierbaren und vorzugsweise ethanolisch oder methanolisch extrahierten Komponenten der Zubereitung gelöst werden kann, welches Medium mindestens einen essbaren Zucker, wie z.B. Fructose, mindestens eine pharmakologisch zulässige und unter Normalbedingungen flüssige Polyolverbindung, wie z.B. Glycerin, und mindestens ein pharmakologisch zulässiges Tensid, wie z.B. einen Zuckerester, enthält.

Vorzugsweise enthält das flüssige Medium ausserdem Wasser als überwiegenden Anteil und ausserdem, falls nötig oder gewünscht, mindestens ein pharmakologisch zulässiges Konservierungsmittel. Weitere fakultative Zusätze sind Geschmacksstoffe, Aromen und pH-Reguliermittel.

Bei vielen bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung ist der Anteil der Zubereitung an normalerweise flüssigem Polyol mindestens doppelt so gross, wie der Trockenstoffanteil an Pflanzeninhaltsstoff, und der Anteil an essbarem Zucker mindestens ebenso gross, wie der flüssige Polyolanteil.

Bei der bevorzugten Ausführungsform der Erfindung mit Baldrianextrakt enthält diese vorzugsweise 10–50 Gew.-% des Zuckers, insbesondere Glucose, 10–30 Gew.-% des flüssigen Polyols, insbesondere Glycerin, und 0,1–1 Gew.-% des Tensids, insbesondere einen pharmakologisch zulässigen Zuckerester, sowie Wasser in einem Anteil von 10–80 Gew.-%, alles bezogen auf das Gewicht der Zubereitung.

Die Erfindung wird nachfolgend insbesondere in Zusammenhang mit den durch methanolische Extraktion von Baldrian und nachfolgende Entfernung des Extraktionsmittels gewonnenen Extrakten als Pflanzeninhaltsstoff beschrieben, doch stellt dies lediglich eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung dar, die nach allen bisherigen Kenntnissen auch für andere phytotherapeutisch wirksamen Arzneimittelzubereitungen anwendbar ist, die mindestens einen alkanolisch extrahierbaren Pflanzeninhaltsstoff enthalten.

Beispiele anderer, für die Erfindung geeigneter alkanolisch extrahierbarer Pflanzeninhaltsstoffe sind Extrakte aus Ginkgo folium, Hedera folium, Salicis cortex, Crataegus folium cum flore, Crataegus fructus, Passiflorae herba, Agnus castus fructus und andere Pflanzenstoffe mit erwiesener Wirksamkeit.

Die phytotherapeutische Wirksamkeit von für die Erfindung verwendbaren Pflanzenextrakten kann in der für chemisch synthetische Arzneimittel üblichen Weise geprüft und bewertet werden. So wurde beispielsweise mit Trockenextrakten aus Valeriana officinalis bei einer Dosis entsprechend etwa 2,5 g getrockneter Wurzel und Applikation in Hartgelatinekapseln (zum Ausschluss sensorischer Effekte) eine Wirksamkeit als Einschlafhilfe festgestellt, wobei auch die halbe Dosis noch signifikant besser wirkte, als das im Test verwendete Placebo (siehe z.B. Youmbi-Balderer, Dissertation ETH Zürich Nr. 8447/1987). Im Schlaflabor konnte gezeigt werden, dass der gleiche Extrakt das EEG des physiologischen Schlafes im Gegensatz zu synthetischen Hypnotica nicht veränderte.

Wegen klimatischer und anderer Umstände ist die Zusammensetzung und damit auch der Wirkstoffgehalt von Pflanzen allgemein von Ernte zu Ernte unterschiedlich, weswegen sich für erfindungsgemässe phytotherapeutische Zubereitungen eine Standardisierung empfiehlt.

Bei Pflanzenextrakten, die wie Baldrian keine als Hauptwirkungsträger bestimmbaren Stoffe enthalten, gilt der Extrakt selbst als Wirkstoff; die Standardisierung erfolgt daher zweckmässig mit sogenannten Leitsubstanzen, wie z.B. für Baldrian die Cyclopentansesquiterpenlactone (in erster Linie Valerensäure und Acetoxyvalerensäure), die für Valeriana officinalis als spezifisch gelten.

Die hier im Zusammenhang mit den Komponenten erfindungsgemässer Zubereitungen verwendete Bezeichnung «pharmakologisch zulässig» bezeichnet allgemein solche Stoffe, die in den erfindungsgemäss verwendeten Anteilen bzw. therapeutischen Dosierungen keine signifikanten toxischen oder anderweitig physiologisch nachteiligen Wirkungen aufweisen. Dem Fachmann sind die entsprechenden

Kriterien bzw. amtlich oder gesetzlich vorgeschriebenen Bestimmungen bekannt und bedürfen hier keiner weiteren Erläuterung.

Nachfolgend werden zunächst die Hauptkomponenten erläutert:

(I) Pflanzenextrakt

Allgemein enthält eine erfindungsgemässe Zubereitung mindestens einen alkanolisch extrahierbaren pflanzlichen Wirkstoff. «Alkanolisch» bezieht sich auf einwertige Alkohole, die einzeln oder in Mischung miteinander oder/und mit Wasser aus Pflanzenmaterial einen Extrakt mit gegebenem und vorzugsweise standardisierbaren Wirkstoffspektrum ergeben. Dabei ist es bevorzugt, aber nicht unbedingt erforderlich, dass ein für erfindungsgemässe Zubereitungen verwendeter Extrakt effektiv mit alkanolischem, z.B. ethanolische und/oder methanolischem Extraktionsmedium hergestellt worden ist. Da der Extrakt zur Verwendung in einer erfindungsgemässen Zubereitung vor seiner Verarbeitung mit dem erfindungsgemäss verwendeten flüssigen hydrophilen Medium von alkanolischen und/oder solchen nicht-alkanolischen Extraktionsmitteln befreit werden muss, die nicht Teil des erfindungsgemäss verwendeten flüssigen Mediums sind, können erfindungsgemäss auch Extrakte verwendet werden, die mit pharmakologisch nicht zulässigen alkanolischen oder anderen Extraktionsmitteln, einzeln oder in Mischung, erhalten worden sind.

Allgemein ist die Herstellung der Extrakte kein für die vorliegende Erfindung kritisches Merkmal, doch wird für viele Anwendungen das Verfahren bevorzugt, das in der am gleichen Datum wie die vorliegende Anmeldung eingereichten schweizerischen Patentanmeldung Nr. der Anmelderin mit dem Titel «Herstellung pflanzlicher Zubereitungen» (Aktenzeichen 4826) beschrieben ist.

(II) Zucker

Als «Zucker» werden hier die normalerweise festen wasserlöslichen cyclischen oder acyclischen und normalerweise verdaulichen Polyole aus den Familien der Mono-, Di- und Oligosaccharide verstanden, einschliesslich von Aldosen und Ketosen bzw. Hexosen, wie Glucose, Galactose und Mannose, oder Pentosen, wie Arabinose, Lyxose, Ribose und Xylose. Die Wasserlbslichkeit muss jedenfalls für die gewählte Zusammensetzung des flüssigen Mediums ausreichen und liegt typisch (Raumtemperatur) bei mindestens 10 g/Liter. Natürlich vorkommende verdauliche Zucker, wie die im allgemeinen für pharmakologische Zwecke bevorzugte Fructose, aber auch die weniger bevorzugte Glucose bzw. Saccharose, sind als Beispiele zu nennen, doch kbnnen hier auch die von natürlich vorkommenden Stoffen, wie Stärke bzw. Cellulose, abgeleiteten Zucker, z.B. Stárkehydrolysate, geeignet sein. Dabei versteht sich, dass die verwendbaren Zucker allgemein, d.h. ohne spezielle Gegenindikation, pharmakologisch zulässig sein müssen.

(III) Flüssiges Polyol

Als normalerweise flüssiges und pharmakologisch zulässiges Polyol wird allgemein Glycerin bevorzugt. Weitere Beispiele sind Propylenglycol, Sorbit, Mannit und Polyethylenglycole.

(IV) Tensid

Bevorzugte Beispiele für pharmakologisch zulässige Tenside sind technisch erhältliche Ester verschiedener Zucker einschliesslich von Mono- und Oligosacchariden, welche allgemein die Hydroxylkomponente des Zuckeresters darstellen. Als Säurekomponente der hier verwendbaren Zuckerester sind insbesondere natürlich vorkommende Fettsäuren geeignet. Ein Beispiel für einen hier geeigneten Zukkerester ist Ryoto Zuckerester L 1695, wie er z.B. von der Firma Selectchemie, Zürich, erhältlich ist.

Weitere Beispiele für pharmakologisch zulässige wasserlösliche Tenside sind polyethoxylierte Zuckerester.

(V) Hilfsstoffe

Zweckmässigerweise enthält die erfindungsgemässe Zubereitung im Bedarfsfall mindestens ein Konservierungsmittel, insbesondere ein solches, das die Schimmel- bzw. Hefebildung hemmt und vorzugsweise auch bakteriostatisch ist. Kalium- oder Natriumsorbat sind typische bevorzugte Beispiele, das in an sich üblicher Weise in Anteilen von 0,1 bis 0,2 Gew.-% der Zubereitung verwendet werden kann. Auch Sorbinsäure und Benzoesáure sind als Konservierungsmittel geeignet, werden aber in der Regel weniger bevorzugt als das Kaliumssalz von Sorbinsäure. Konservierend wirkende essbare Säuren, wie Ascorbinsäure und Citronensäure, eignen sich zur Einstellung des pH-Wertes erfindungsgemässer Zubereitungen. Allgemein werden für viele Anwendungen der Erfindung Zubereitungen mit sauren pH-Werten von typisch im Bereich von etwa 3–5 bevorzugt.

Die Zubereitungen können Geschmacksstoffe bzw. Aromata der für flüssige Arzneimittelzubereitungen üblichen Art und in üblichen Anteilen enthalten.

Die Dosierung erfindungsgemässer Zubereitung bei einmaliger oder wiederholter Verabreichung wird insofern nicht als besonders kritisch angesehen, als allgemein für phytotherapeutische Medikamente und speziell im Fall von Baldrianextrakt kritische Obergrenzen nicht bekannt sind. Typische Dosierungen, bezogen auf den Anteil der Zubereitung an Pflanzen- bzw. Baldrianextrakt, liegen im Bereich von 5 bis 50 mg/kg Körpergewicht, wobei eine normale Tages-Mindestdosis typisch im Bereich von 500–3000 mg, z.B. bei mindestens etwa 800 mg, liegt. Der zuletzt genannte Wert entspricht einer Menge von etwa 3,7 g getrockneter Baldrianwurzel.

Als Applikationsform werden allgemein flüssige bzw. fliessfähige Zubereitungen, z.B. in Form von Sirup, Elixier oder Tonicum bevorzugt, doch kommen auch andere Verabreichungsformen in Frage. Dabei ist es im typischen Fall von Baldrianextrakt zweckmässig, Dosierungseinheiten von 5 bis 20 ml zu ermöglichen.

Bei der unten anhand von Beispielen eingehender erläuterten Herstellung erfindungsgemässer Zubereitungen ist allgemein eine möglichst vollständige Dispergierung beziehungsweise homogene Verteilung des Pflanzen- bzw. Baldrianextraktes als Wirkstoff im flüssigen Medium zweckmässig. Auch die Reihenfolge der Zugabe der Komponenten kann, insbesondere für die technische Produktion, eine Rolle spielen.

Die Lösung des Pflanzenextraktes kann zweckmässig analytisch durch die Wiederfindungsrate seiner Leitsubstanzen, z.B. Valeren- und Acetoxyvalerensäure im Fall von Baldrianextrakt, geprüft werden.

In den folgenden Beispielen beziehen sich Angaben in Prozent und Teilen auf das Gewicht, wenn nichts anderes angegeben ist.

Beispiel 1

Es wurden mehrere Ansätze mit im wesentlichen gleichen Anteilen einer durch Vorversuche optimierten Zusammensetzung der Komponenten (I) – (V) durchgeführt, und zwar:

(I)	800	Teile Valerianae radix extractum siccum (hergestellt mit Methanol-Wasser (40:60) als Extraktionsmittel und bis zu 30% Maltodextrin als Trägerstoff enthaltend; standardisiert auf mindesten 0.15% Valerensäuren) in 3600 Teilen Wasser;
(II)	4400	Teile Fructosum Ph Eu;
(III)	2285	Teile Glycerolum 85% Ph Eur;
(IV)	24	Teile Ryoto Sugar Ester L 1695
(V)		Additiv aus:
	50	Teile Acidum citricum monhydr., Ph Eur
	10	Teile Kali sorbas Ph Eur
	5	Teile Orangenaroma (Givaudan 74388)
Rest: Wasser (Ph Eur) auf 10 000 Teile.		

Es wurde mit Ansätzen in verschiedenen Grössenordnungen und mit folgender Aufgabenstellung gearbeitet:

(a) Homogene Einarbeitung des Pflanzen- bzw. Baldrianextraktes in das flüssige Medium. Dazu wurde eine erste Gruppe der Ansätze mittels Dissolverscheibe, eine zweite Gruppe mit Hilfe eines Propeller-Rührers verarbeitet.

(b) Bedeutung der Reihenfolge der Mischung der Zusatzstoffe und Zeitpunkt der Einarbeitung der Wirkstoffgrundlage: dazu wurden zwei Methoden angewendet: 1) Der in Wasser dispergierte Wirkstoff wurde sukzessive auf das Endvolumen verdünnt. 2) Der Wirkstoff wurde in Form des Trockenextraktes in das flüssige Komponentengemisch eingerührt.

Die Reproduzierbarkeit wurde anhand von Kleinversuchen (5-Liter Ansatz) und «Scaling-up»-Ansätzen (100 Liter und mehr) geprüft.

Ergebnisse:

Für kleinere Ansätze erwies sich die Rührenergie der Dissolverscheibe als ausreichend. Für «Scaling-up»-Ansätze (100/150 Liter) war ein Propeller-Rührer erforderlich.

Bezüglich der zweckmässigen Reihenfolge der Zugabe der Komponenten (II) – (V) und des optimalen Zeitpunktes der Einarbeitung der Wirkstoffgrundlage (I) wurde beobachtet, dass ein flüssiges Medium aus Wasser, Zuckerester, Fructose und Glycerin für eine klare Lösung des Wirkstoffs (I) unter Um-

ständen zu viskos sein kann. Dabei war unbedeutend, ob der Wirkstoff als Trockenextrakt oder in wässriger Dispersion eingebracht worden war. Die Methode (2) ist daher weniger bevorzugt.

Die Wiederfindungsraten der Leitsubstanzen, speziell Valeren- und Acetoxyvalerensaure, für die hergestellten Chargen lag zwischen 80 und 99%, wobei für Ansatzgrössen von 100 Liter mit Propeller praktisch gleichwertige Ergebnisse erzielt wurden, wie bei Ansatzgrössen von 5 Liter mit Dissolverscheibe.

Klein-Charge: In einem ersten Lauf zur Ermittlung des Verlustes an Leitsubstanzen wurde der Wirkstoff (I) in Wasser dispergiert und die erhaltene Dispersion in eine Mischung der Komponenten (II) – (V) eingearbeitet. Nach Beendigung der Vermischung wurde ein Verlust von ca. 10% Valerensäuren beobachtet.

In einem zweiten Lauf wurde der Wirkstoff in Wasser vorgelöst und danach bei etwa 40°C mit den Komponenten (II) – (V) und Wasser auf das Endvolumen verdünnt. In diesem Fall lag die Wiederfindungsrate an Valerensäuren über 95%. Daraus ergibt sich, dass sich der Extrakt im Verhältnis 1:2 mit Wasser gut dispergieren lässt. Werden danach Zuckerester und Glycerin beigefügt, kann Fructose direkt, ohne vorzulösen, zugegeben werden.

In einem zweiten Lauf wurde ein «Scaling-up»-Ansatz nach der Methode mit Propeller-Rührer anstelle der Dissolverscheibe hergestellt. Die Wiederfindungsrate (> 95%) erwies sich dabei als reproduzierbar.

Beispiel 2

Es wurde ähnlich wie zur Herstellung des in Beispiel 1 beschriebenen Scaling-up-Ansatzes (Charge zu 2000 Liter entsprechend 2460 kg) gearbeitet, und zwar mit folgenden Anteilen der Komponenten:

(I)	160	kg Teile Valerianae radix extractum siccum (wie Beispiel 1);
(II)	880	kg Fructose;
(III)	477	kg Glycerin 1.23;
(IV)	4,8	kg Ryoto Sugar Ester L 1695
(V)		Additiv aus:
		Citronensäure auf Ph 4 (ca. 10 kg)
	8	kg Kaliumsorbat 25% in Wasser
	0,96	kg Orangenaroma (wie Beispiel 1)
Wasser: ca 9199 kg (auf total 2000 Liter = 2460 kg)		

Zur Herstellung wurde wie folgt gearbeitet:
Die Komponente (IV) wurde in 10 kg heissem Wasser (40°C) unter Rühren gelöst.

Dann wurden in einem V4A-Behälter ca. 320 kg Wasser vorgelegt, auf 40°C erwärmt und der Extrakt (I) unter Rühren mittels Dissolverscheibe bis zur homogenen Verteilung bzw. Lösung dispergiert (= Wirkstofflösung).

Die weiteren Komponenten werden unter stetigem Rühren mittels Dissolverscheibe und/oder Propeller-Rührer in folgender Reihenfolge zur Wirkstofflösung gegeben: Komponenten (IV), (III), (II), (V ausser Citronensäure). Darauf wurde mit Wasser auf 2460 kg aufgefüllt. Schliesslich wurde das Produkt mit 20%-iger Citronensäurelösung auf pH 4.0 eingestellt, darauf zwei Stunden gerührt und danach mindestens 5 Tage stehen gelassen.

Schliesslich wird der pH-Wert nochmals kontrolliert, allenfalls erneut mit Citronensäure auf 4 eingestellt und vor dem Abfüllen mittels einer Siebmaschine (Maschenweite 0.05 mm entsprechend 300 mesh) filtriert. Die Dichte (20°C) des Produktes betrug 1,23 +/– 0,9 g/ml.

Das Produkt wurde in Glasflaschen von 100 bzw. 200 ml abgefüllt, mit Polyethylenverschlüssen versehen und erwies sich als stabil.

Patentansprüche

1. Phytochemisch wirksame Arzneimittelzubereitung, die mindestens einen alkanolisch extrahierbaren pflanzlichen Wirkstoff in einem flüssigen hydrophilen Medium enthält, dadurch gekennzeichnet, dass das flüssige hydrophile Medium frei von alkanolischen Komponenten ist und als Lösungsvermittler für die alkanolisch extrahierten Komponenten der Zubereitung mindestens einen essbaren Zucker, mindestens eine pharmakologisch zulässige, unter Normalbedingungen flüssige Polyolverbindung und mindestens ein pharmakologisch zulässiges wasserlösliches Tensid enthält.

2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als essbarer Zucker Fructose verwendet wird.

3. Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als pharmakologisch zulässige Polyolverbindung Glycerin verwendet wird.

4. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, dass als pharmakologisch zulässiges wasserlösliches Tensid ein Zuckerester verwendet wird.

5. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1–4, dadurch gekennzeichnet, dass das flüssige Medium Wasser als überwiegenden Anteil und gegebenenfalls ausserdem mindestens ein pharmakologisch zulässiges Konservierungsmittel enthält.

6. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie 10–50 Gew.-% des Zuckers, insbesondere Fructose, 10–30 Gew.-% des flüssigen Polyols, insbesondere Glycerin und 0,1–1 Gew.-% des Tensids, insbesondere einen Zuckerester, enthält.

7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1–6, dadurch gekennzeichnet, dass der pflanzliche Wirkstoff ein standardisierter Pflanzenextrakt mit nachweisbarer phytotherapeutischer Wirkung ist.

8. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1–7, dadurch gekennzeichnet, dass der pflanzliche Wirkstoff ein Baldrianextrakt ist, der mit einem ethanolischen und/oder methanolischen Extraktionsmedium und Entfernung des Extraktionsmediums erhalten worden ist.

9. Zubereitung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie 10–80 Gew.-% Wasser enthält.

10. Verfahren zur Herstellung einer phytochemisch wirksamen Arzneimittelzubereitung, die mindestens einen alkanolisch extrahierbaren pflanzlichen Wirkstoff in einem flüssigen hydrophilen Medium enthält, dadurch gekennzeichnet, dass man den pflanzlichen Wirkstoff durch alkanolische Extraktion gewinnt und den vom Extraktionsmittel befreiten Extrakt mit mindestens einem essbaren Zucker, mindestens einer pharmakologisch zulässigen, unter Normalbedingungen flüssigen Polyolverbindung und mindestens einem pharmakologisch zulässigen wasserlöslichen Tensid zu einer im wesentlichen ethanolfreien flüssigen Zubereitung vereinigt.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die alkanolische Extraktion eine methanolische oder ethanolische Extraktion ist.