

Nase dicht? Druckkopfschmerz?

Sinupret[®] eXtract



*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

🌿 löst den Schleim 🌿 öffnet die Nase 🌿 befreit den Kopf

4-fach konzentrierter* als Sinupret[®] forte

Wissenschaftliche Kurzübersicht
zur Wirksamkeit und Verträglichkeit

Sinupret® eXtract –

4-fach konzentriert* –
bewährt gute Verträglichkeit

- 🍃 löst den Schleim
- 🍃 öffnet die Nase
- 🍃 befreit den Kopf

Mit Sinupret® extract ist seit 2012 die Weiterentwicklung des bewährten Sinupret® forte auf dem Markt. Die wertvolle 5-Pflanzen-Kombination aus Enzianwurzel, Eisenkraut, Holunderblüten, Ampferkraut und Schlüsselblumenblüten steht nun in höherer Konzentration* zur Verfügung. Der Trockenextrakt ist mit durchschnittlich 720 mg eingesetzter Pflanzenmischung für 160 mg Trockenextrakt viermal so hoch konzentriert* wie das bewährte Sinupret® forte mit 156 mg Pflanzenmischung. Zugelassen ist Sinupret® extract für Patienten ab 12 Jahren mit akuter, unkomplizierter Rhinosinusitis.

Sinupret® extract bei akuter Rhinosinusitis!

Leitlinien-Empfehlung der DEGAM/DGHNO:
Eine Behandlung der ARS mit einem **patentierten (Misch-) Extrakt (BNO 1016)** [...] kann empfohlen werden (starker Konsens 6/6).

Das European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 stellt fest, dass das pflanzliche Arzneimittel BNO1016 [...] einen signifikanten Einfluss auf die erkältungsbedingten Symptome hat, ohne wesentliche Nebenwirkungen.

Nähere Informationen unter:
www.sinupret-extract.de/leitlinie



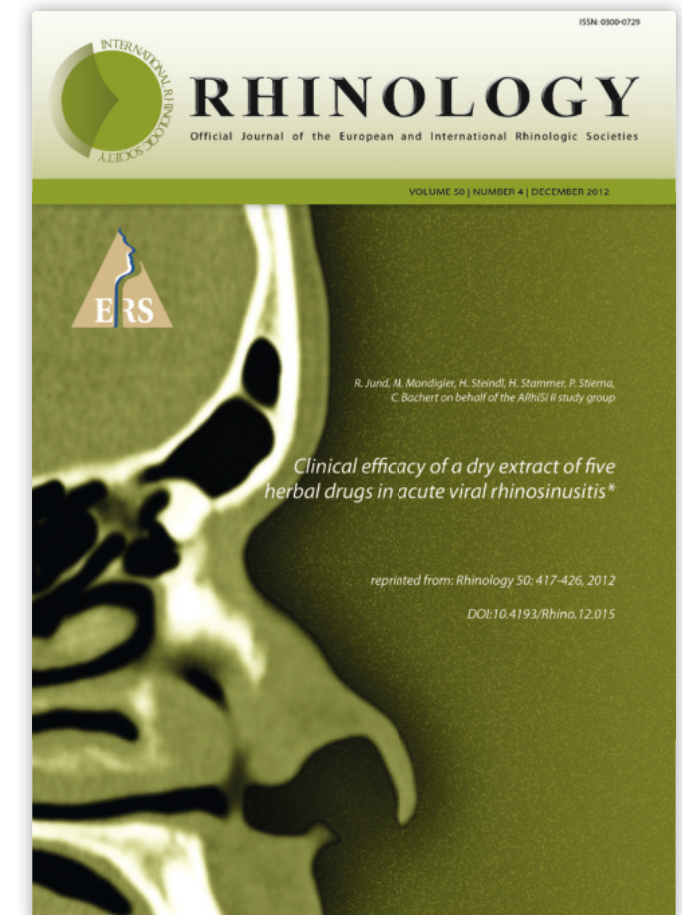
Sinupret® eXtract – evidenzbasierte Rhinosinusitis-Therapie

Die Wirksamkeit des Trockenextraktes in Sinupret® extract ist durch aktuelle klinische Studien belegt. In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten multizentrischen Phase III-Studie (Jund et al. 2012), wurden 386 Patienten mit akuter viraler Rhinosinusitis in zwei Gruppen randomisiert. 194 Patienten erhielten 3x täglich 160 mg des in Sinupret® extract enthaltenen Trockenextraktes BNO 1016, 192 Patienten erhielten 3x täglich Placebo. Der Behandlungszeitraum betrug 15 Tage.

Als Kriterien der akuten viralen Rhinosinusitis galten das Vorhandensein von mindestens drei der insgesamt fünf definierten Symptome des Major Symptom Score (MSS) nasale Sekretion, retronasale Sekretion („postnasal drip“), nasale Kongestion, Kopfschmerz und Gesichtsschmerz/-druck. Jedes Symptom wurde mit 0 (nicht vorhanden), 1 (leicht), 2 (mäßig) und 3 (schwer) bewertet, so dass maximal 15 Punkte erreicht werden konnten. Rekrutiert wurden ausschließlich Patienten, deren MSS-Score zwischen 8 und 12 Punkten lag. Die klinische Symptomatik wurde durch eine Sonographie der Kieferhöhlen bestätigt. Alle Patienten hatten neben einer verstopften Nase einen leichten bis mäßigen Gesichtsschmerz, was für einen unkomplizierten Krankheitsverlauf spricht.

Primärer Endpunkt der Studie war die mittlere MSS-Symptomatik bei Therapieende. Weiterhin wurde die Remission der Symptomatik durch Kontrolluntersuchungen an den Tagen 3, 7, 10 und 14 dokumentiert.

Die Wirksamkeit der Therapie wurde anhand der Daten von 380 Patienten (n= 190 in beiden Gruppen) analysiert, die mindestens eine Dosis eingenommen und wenigstens einen Kontrolltermin wahrgenommen hatten (Intention-to-treat Population, ITT). In der per-Protocol-Population (PP) wurden Patienten mit relevanten Protokollabweichungen ausgeschlossen (n=300; 147 der Sinupret® extract Gruppe, 153 der Placebogruppe).



*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 0 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

Signifikante und klinisch relevante Reduktion der Beschwerden

Nach 15-tägiger Behandlungsdauer zeigte sich eine signifikante und klinisch relevante Überlegenheit von Sinupret® extract versus Placebo. Der durchschnittliche MSS war zu Studienbeginn in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (Durchschnitt: 9,74). Im Verlauf der 15-tägigen Behandlung sank der Wert auf 3,41 in der Placebogruppe und auf 2,38 in der Verumgruppe (Abb.1). Der Gruppenunterschied war statistisch signifikant ($p = 0,0008$).

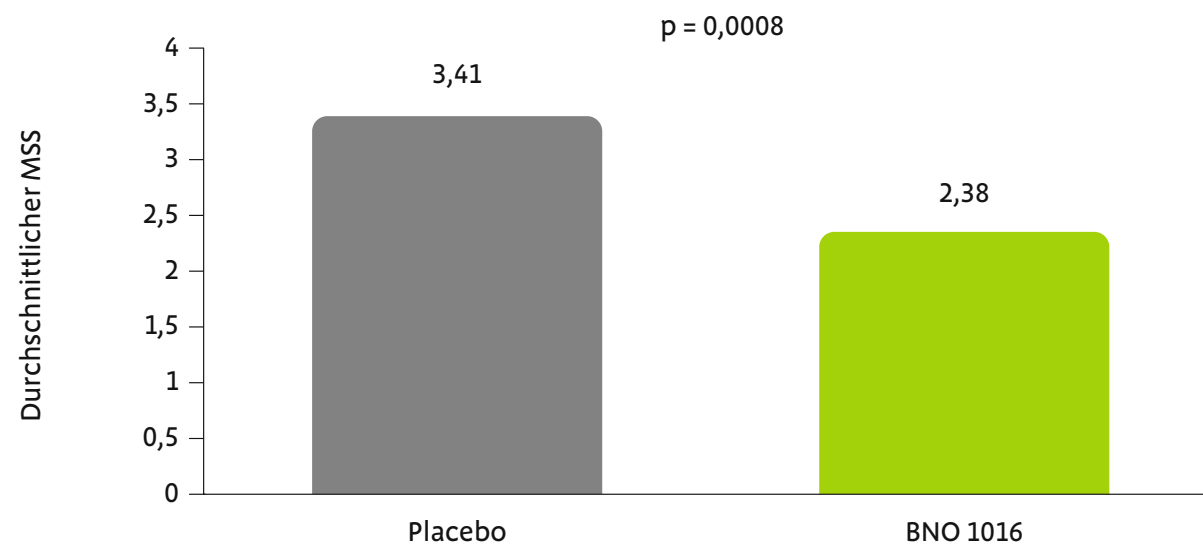


Abb. 1: Mittlerer MSS bei Therapieende: Signifikante und klinisch relevante Überlegenheit von Sinupret® extract versus Placebo.

Auch der Anteil der Patienten, die als geheilt gelten konnten ($MSS \leq 1$) war in der Sinupret® extract Gruppe signifikant größer als in der Placebogruppe (48,4% versus 35,8%, $p=0,0063$). Ultraschallbefunde der Nebenhöhlen bestätigten die Überlegenheit von Sinupret® extract: Die Rate der Patienten, die zum Ende der Therapie keine sonografischen Hinweise auf eine Entzündung der Nasennebenhöhlen mehr zeigten, war signifikant höher als unter Placebothherapie (73,2% versus 61,6%, $p=0,0131$).

Genesungsvorsprung unter BNO 1016 zu Therapieende: 3,8 Tage

Vor allem aber ging es den Patienten, die mit Sinupret® extract behandelt wurden, signifikant schneller besser. Die Symptomatik, gemessen anhand des Major Symptom Scores (MSS, bestehend aus nasaler bzw. retronasaler Sekretion („postnasal drip“), nasaler Kongestion, sowie Kopfschmerz und Gesichtsschmerz bzw. -druck) nahm in der Verumgruppe schneller ab als unter Placebo: An Tag 7 betrug der Genesungsvorsprung von Sinupret® extract versus Placebo bereits einen Tag, zum Ende der Behandlung sogar 2,5 Tage (Intention-to-treat Population, ITT).

Betrachtet man nur die prüfplan-konformen Patienten (per Protocol-Analyse), zeigte sich an Tag 14 sogar ein Genesungsvorsprung von 3,8 Tagen im Vergleich zu Placebo (Abb. 2) (Jund et al. 2012).

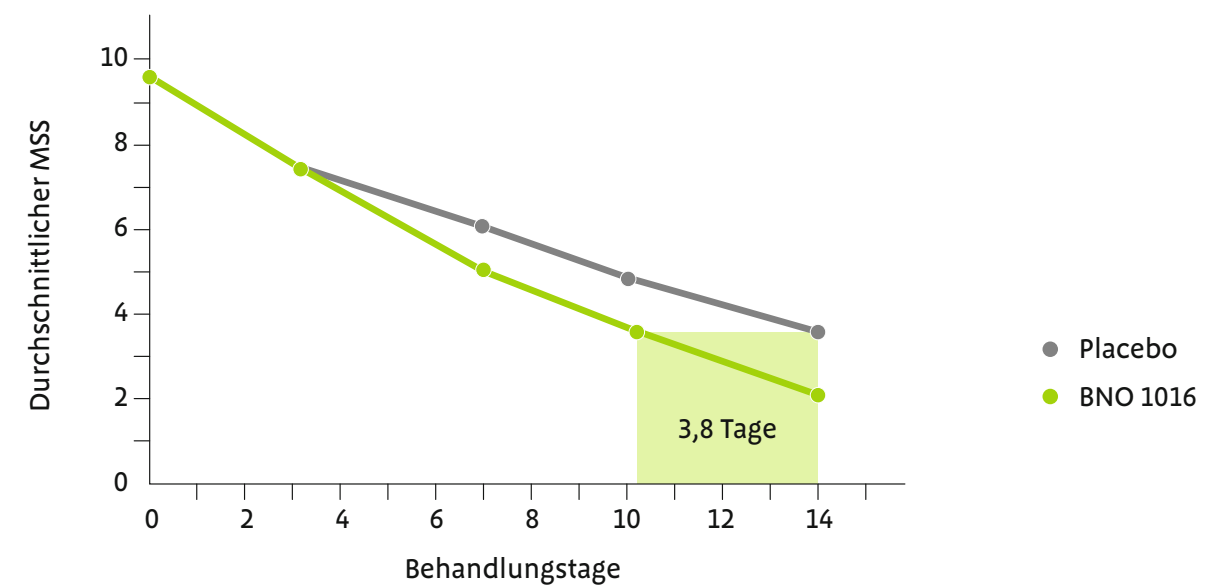


Abb. 2: Abnahme der Symptomenschwere: Die Überlegenheit von Sinupret® extract zeigte sich bereits ab dem dritten Behandlungstag. Nach 14 Tagen betrug der Genesungsvorsprung der Sinupret® extract Gruppe 3,8 Tage im Vergleich zu Placebo (Per Protocol Analyse).

Reduktion des Symptoms Druckkopfschmerz

Die Wirksamkeit von Sinupret® extract zeigt sich auch sehr deutlich in Form der schnelleren Remission des äußerst unangenehmen Druckkopfschmerzes: Für das Symptom „sinugener Kopfschmerz“ betrug der Genesungsvorsprung von Sinupret® extract im Vergleich zu Placebo bereits nach einer Woche Therapie 2 Tage (Abb. 3). Zu Therapieende betrug der zeitliche Vorsprung schließlich sogar 5 Tage. Mit Sinupret® extract sind die Patienten durchschnittlich 2 Tage früher wieder fit! (Bachert et al. 2013)

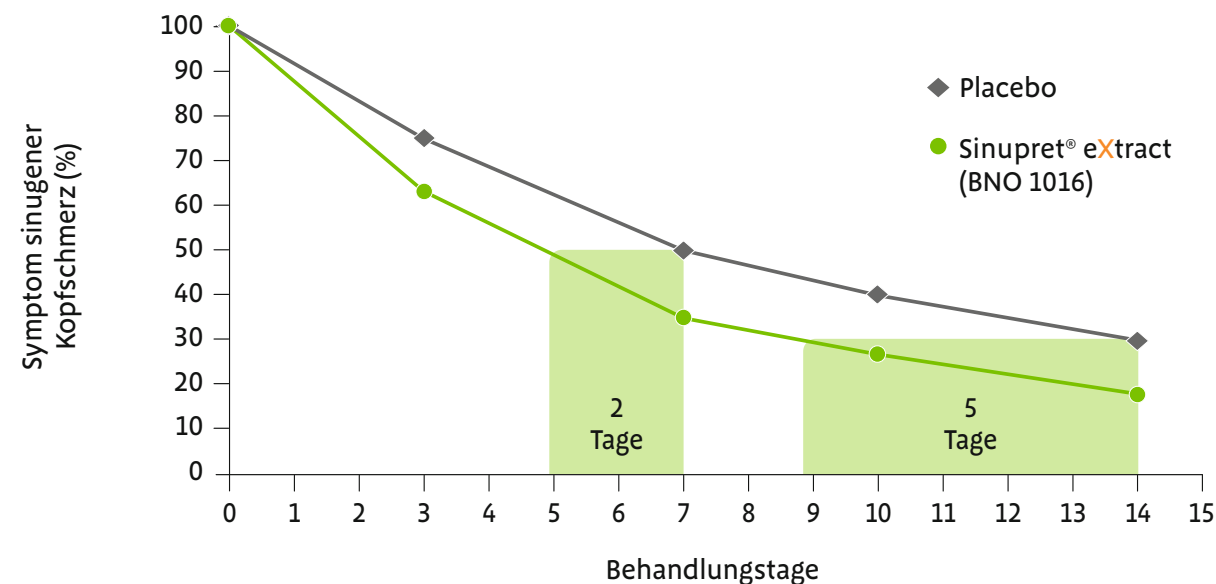


Abb. 3: Schnellere Remission des Symptoms Druckkopfschmerz unter Therapie mit BNO 1016. Der zeitliche Genesungsvorsprung mit BNO 1016 betrug 2 Tage nach 1 Woche Therapie (Intention to Treat Population).

Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die anhand eines Fragebogens (Sino-Nasal Outcome Test-20 German adapted version (SNOT-20 GAV)) erhoben wurde, besserte sich ab Tag 3 der Behandlung unter Sinupret® extract zunehmend und signifikant stärker als unter Placebo ($p=0,0019$). Der verwendete Fragebogen bestand aus 20 Einzelfragen, für deren Bewertung jeweils 6 (von 0 bis 5) Antwortstufen zur Verfügung standen (Jund et al. 2012).

Verträglichkeit vergleichbar gut wie Placebo

Die Verträglichkeit von Sinupret® extract war vergleichbar gut wie Placebo. Nur 9,8% der Sinupret® extract-Gruppe und 14,1% der Placebogruppe berichteten über unerwünschte Ereignisse leichter Art.

96,4% der Ärzte und 94,8% der Patienten beurteilten die Verträglichkeit von Sinupret® extract als gut bzw. sehr gut. Bei Placebo waren es 95,3% bzw. 94,8%. Sinupret® extract ist also vergleichbar gut verträglich wie Placebo (Abb. 4) (Jund et al. 2012).

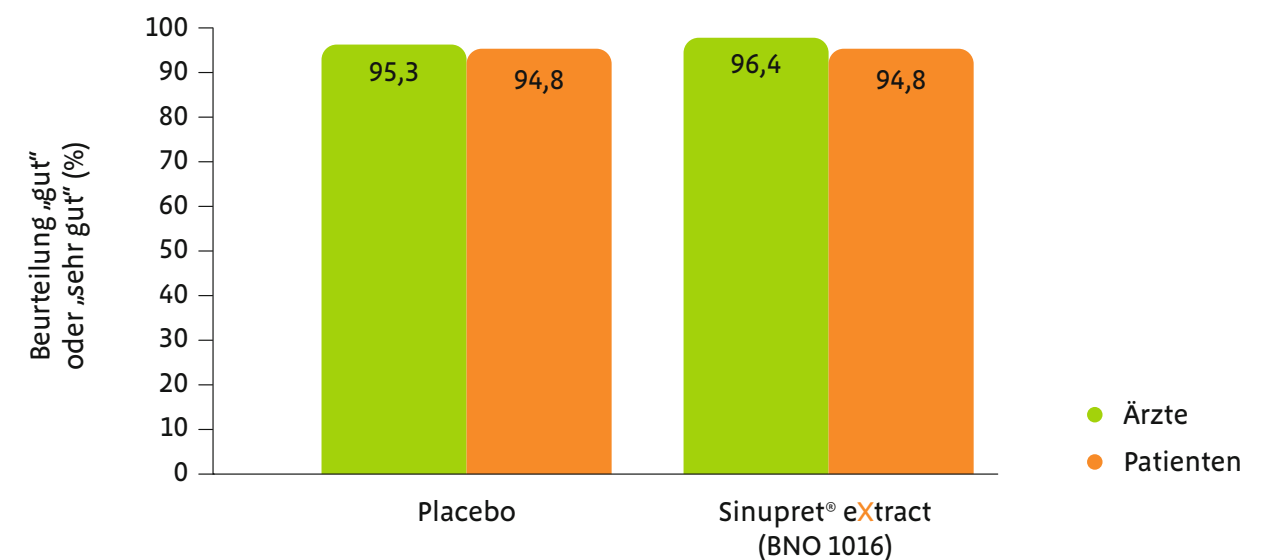


Abb. 4: Vergleichbar gute Beurteilung der Verträglichkeit von Sinupret® extract bzw. Placebo sowohl durch Ärzte als auch durch Patienten.

Größeres Patientenkollektiv bestätigt starke Wirksamkeit von BNO 1016

Der überzeugende Wirksamkeitsnachweis für Sinupret® extract wurde durch eine gepoolte Analyse der Studiendaten zu BNO 1016 auf eine noch breitere Basis gestellt (Jund et al., 2015; Ammendola und Bachert, 2016). Insgesamt wurde die Behandlung der akuten Rhinosinusitis mit dreimal täglich 160 mg BNO 1016 im Vergleich zu Placebo über einen Zeitraum von zwei Wochen bei insgesamt 589 Patienten evaluiert.

Im größeren Patientenkollektiv zeigte sich noch deutlicher, dass BNO 1016 im Vergleich zu Placebo die Rhinosinusitis-Symptomatik rascher abklingen lässt: Unter BNO 1016 konnte hier für alle fünf untersuchten Einzelsymptome (anteriore bzw. posteriore Rhinorrhoe, verstopfte Nase, sinugener Kopfschmerz und Druckgefühl im Gesichtsbereich) eine statistisch signifikante Besserung gezeigt werden.

In dieser sogenannten „Per Protocol-Analyse“ betrug der Unterschied zwischen Verum- und Placebo-Gruppe zu Therapieende 1,7 MSS-Scorepunkte zugunsten von BNO 1016. Dies entsprach bezüglich der Gesamtsymptomatik einer um vier Tage schnelleren Erholung (Jund et al., 2015; Ammendola und Bachert, 2016).

3 x 1/Tag – So hilft Sinupret® extract am besten!

Wurde Sinupret® extract von den Patienten über den gesamten Zeitraum nach Vorschrift angewendet, so wurde die stärkste Wirkung erzielt: Dies bestätigt die Auswertung aller Studienteilnehmer, die Sinupret® extract bzw. Placebo über zwei Wochen stets wie vorgegeben 3 x täglich 1 Tablette eingenommen hatten.

Zusammenfassung

Die klinischen Daten zu Sinupret® extract sind qualitativ als besonders hoch einzustufen, da diese gemäß den Vorgaben der aktuellen europäischen Rhinosinusitis Leitlinie (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS)) und mithilfe von evidenzbasierten Diagnostik-schemata durchgeführt und dokumentiert wurden.

Die Daten belegen, dass Sinupret® extract eine hochwirksame und evidenzbasierte Therapieoption für alle Patienten ab 12 Jahren mit akuter Rhinosinusitis darstellt.

Wirkeintritt Sinupret® eXtract: Bereits nach 30 Minuten spürbar!

In einer Umfrage bei 247 HNO-Ärzten, durchgeführt auf den HNO Update Kongressen Berlin und Mainz im Jahr 2015, gaben 80 % der befragten Ärzte an, mit Sinupret® extract bereits Erfahrung gesammelt zu haben. Die große Mehrheit der HNO-Ärzte war mit der starken und schnellen Wirksamkeit, sowie mit der Verträglichkeit des Phytopharmakons auf Extraktbasis sehr zufrieden.

71 % gaben an, dass bereits innerhalb von nur 30 Minuten nach Einnahme von Sinupret® extract eine spürbare Wirkung auftrate (Abb. 5).

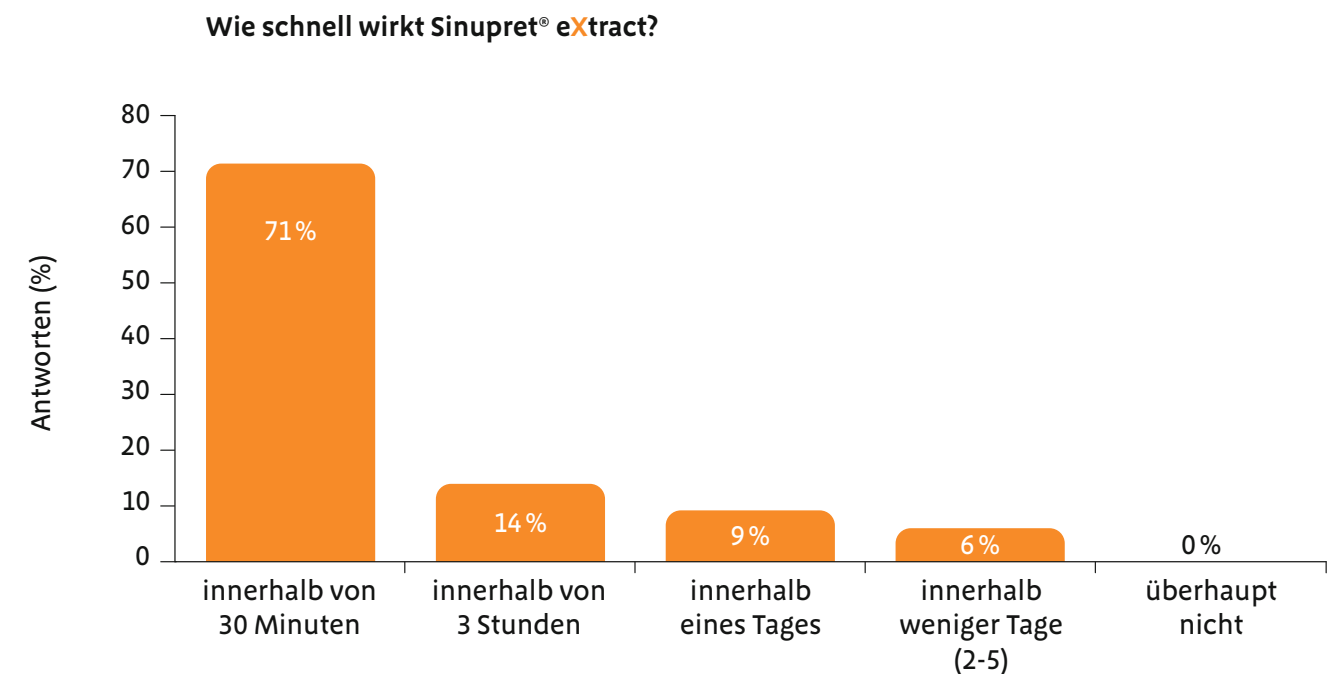


Abb. 5: Umfrage unter HNO-Ärzten (N=247) zum Wirkeintritt der vierfach konzentrierten* 5-Pflanzen-Kombination auf Extraktbasis.

*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.
Quelle: Bionorica®

Sieben Jahre positive Praxiserfahrung mit Sinupret® eXtract

Auch bei den Patienten genießt das 4-fach konzentrierte* Sinupret® extract nach sieben Jahren eine hohe Akzeptanz: Patienten, die das pflanzliche Medikament auf Extraktbasis einmal angewendet haben, kaufen dieses häufig aufgrund der „hohen Zufriedenheit mit dem Produkt“ nach.¹

Seit der Markteinführung der 4-fach konzentrierten* Sinupret®-Form im Jahr 2012 wurden weltweit bereits über 376 Mio. Tagesdosen verkauft! Die hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit machen Sinupret® zu dem, was es ist: das meistverkaufte Erkältungsmittel Deutschlands nach Umsatz, gleichermaßen geschätzt von Ärzten, Apothekern und Patienten.²

Klinische Daten sowie überaus positive Erfahrungen in der täglichen Praxis belegen:

Sinupret® eXtract: 4-fach konzentriert* – bei bewährt guter Verträglichkeit.

Sinupret® extract steht deshalb für Patienten mit akuter Rhinosinusitis ab 12 Jahren zur Verfügung.

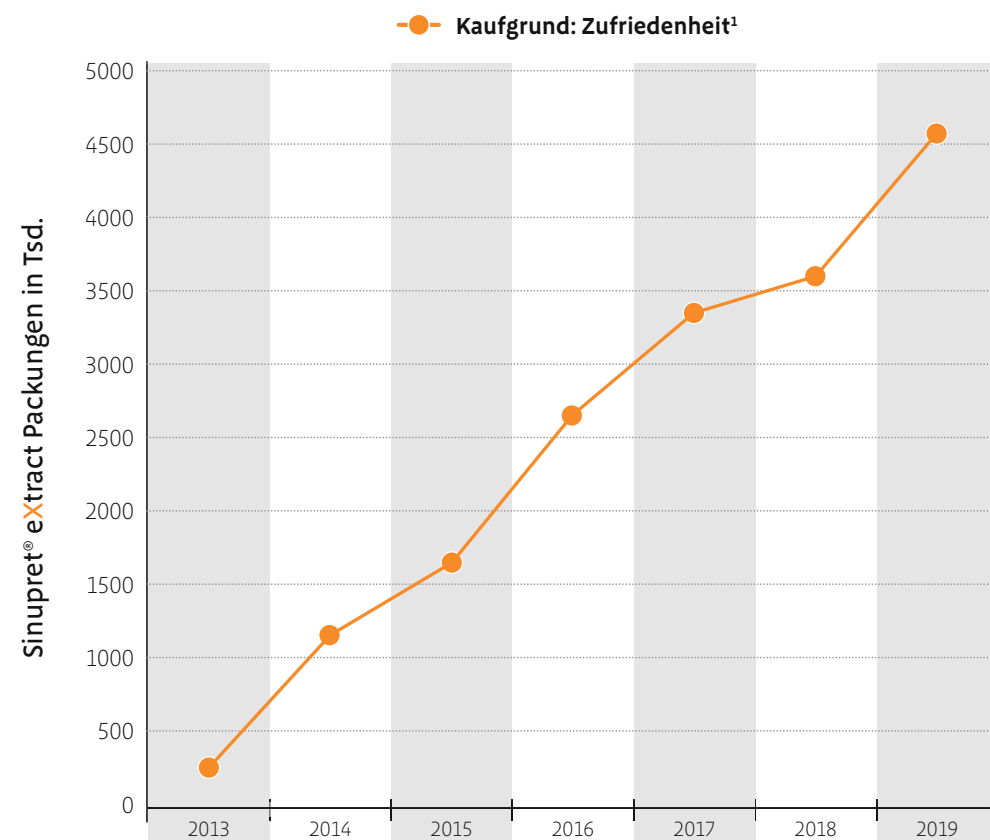


Abb 6: Patienten, die mit Sinupret® extract gute Erfahrung gemacht haben, kaufen das Präparat wieder nach.

*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

¹ Insight Health APOChannel, Apothekenverkauf OTC nach Absatz in units, GfK medic*scope 2019

² Erkältungsmarkt: Insight Health APOChannel, Apothekenabverkauf OTC nach Umsatz zum Endverbraucherpreis in Euro

Bei Nasennebenhöhlenentzündung mit Schnupfen: Sinupret® eXtract, die 4-fach konzentrierte* 5-Pflanzen-Kombination auf Extraktbasis

Aufgrund seiner Zusammensetzung aus den 5 Arzneipflanzen Eisenkraut, Enzianwurzel, Ampferkraut, Holunderblüten und Schlüsselblumenblüten zeichnet sich Sinupret® extract durch ein Wirkspektrum aus, das ideal auf die von aktuellen Leitlinien geforderten Therapieziele bei akuter Rhinosinusitis zugeschnitten ist: Sinupret® extract wirkt schleimlösend und abschwellend. Die Sekretolyse zielt dabei auf eine physiologische Sekretviskosität ab und unterstützt somit die mukoziliäre Clearance. Darüber hinaus wird die durch die Entzündung bedingte Schwellung der Schleimhäute reduziert. Die Ostien werden wieder frei, Drainage und Ventilation der Nasennebenhöhlen werden gebessert und der unangenehme Druckkopfschmerz lässt nach.



*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

Sinupret® eXtract wirkt effektiv gegen die verstopfte Nase: Sekretolyse und Abschwellung

Bei einer Atemwegsinfektion dringen Viren in die Schleimhäute ein und lösen eine Entzündungsreaktion aus. In der Folge werden verstärkt Entzündungsmediatoren gebildet (Abb.7). Das Sekret wird zunehmend zähflüssiger, die Zilien versagen im dicken Schleim und die mukoziliäre Clearance (Selbstreinigungsmechanismus der Atemwegsschleimhaut) kommt zum Erliegen. Wie *in vivo* und *ex vivo* Untersuchungen zeigen konnten, hemmt Sinupret® extract die Bildung von Entzündungsmediatoren* (Rossi et al. 2012, Seifert et al. 2014) und fördert durch die Steigerung der transepithelialen Chloridionen-Sekretion die Verflüssigung des zähen Sekrets. Dadurch wird die mukoziliäre Clearance wiederhergestellt.

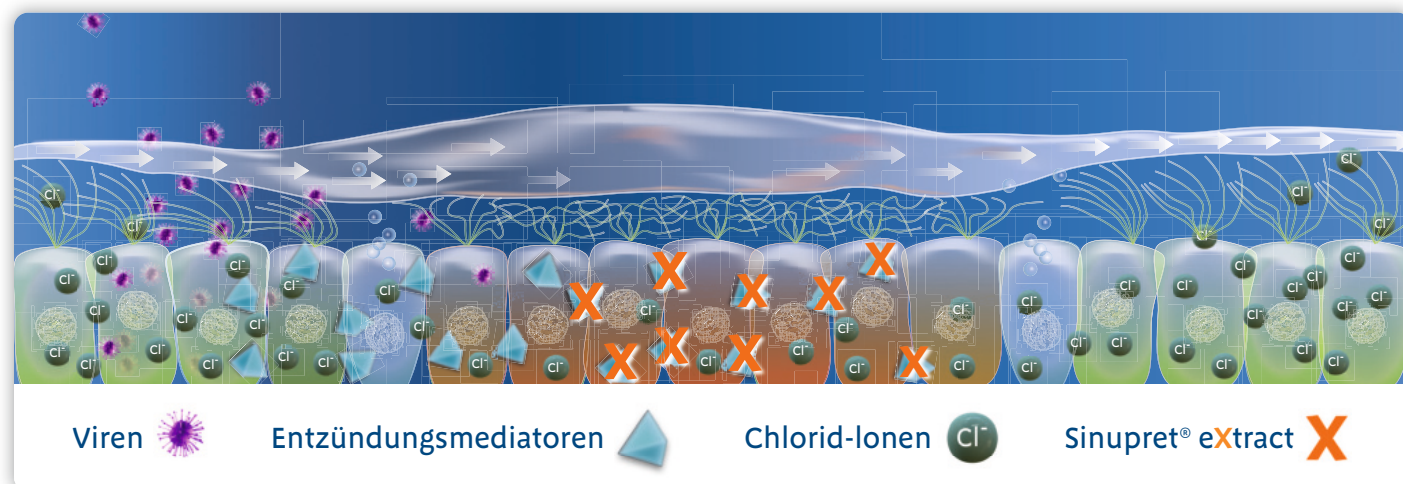


Abb. 7: Der „Sinupret®-Effekt“: Durch die in Sinupret® extract enthaltenen Bioflavonoide wird der Chloridionen-Ausstrom über das respiratorische Epithel gefördert, als Folge nimmt die Hydratation der Solphase zu, und die mukoziliäre Clearance funktioniert wieder.

Sekretolyse

Aktivierung der mukoziliären Clearance

In einer in dem renommierten Fachjournal „The Laryngoscope“ publizierten Arbeit konnte eine unabhängige US-Forschergruppe sowohl *in vitro* als auch *in vivo* zeigen, dass Sinupret® die eingeschränkt arbeitende mukoziliäre Clearance aktiviert, indem es den wichtigsten Chloridionen-Kanal (CFTR-Kanal) des respiratorischen Epithels stimuliert. Forscher fanden in diesen Versuchen an murinen nasalen Septumzellen eine Zunahme des Stromflusses, welcher mit der Steigerung der transepithelialen Chloridionen-Sekretion korrelierte. Zudem wurde gezeigt, dass die Steigerung dieser Chloridionen-Sekretion dosisabhängig** vermittelt wird (Virgin et al., 2010).

Die unter Sinupret®- Einfluss verstärkte in die Solphase ausströmenden Chloridionen führen passiv Wassermoleküle mit sich. Dadurch erfolgt eine Hydratation der Solphase, so dass diese „verflüssigt“

wird und ihre physiologische Viskosität zurückgewinnt. Die Zilien können wieder ungehindert in der flüssigen Solphase rudern, und die mukoziliäre Clearance funktioniert wieder (Abb. 7). Verantwortlich für die Aktivierung des CFTR-Kanals sind die in Sinupret® zahlreich vorhandenen Bioflavonoide.

Erhöhung der Airway Surface Liquid (ASL)

Mit Hilfe der Fluoreszenzmikroskopie kann man die Wirkung von Sinupret® auf die Solphase sehr gut sichtbar machen. Im Kontrollversuch (ohne Sinupret®) ist die Solphase (rot) dehydriert und zähflüssig, sie liegt flach auf den Epithelzellen (grün) (Abb. 8a) und ist nur 5,25 µm hoch. Wird dem *in vitro* Versuchsansatz jedoch Sinupret® zugesetzt, so aktivieren die Bioflavonoide den Chloridionen-Transport über den CFTR-Kanal. Die Solphase wird wieder flüssiger – und nimmt gleichzeitig an Volumen zu. Sie wird „höher“ und misst nun 9,14 µm (Abb. 8b). Sinupret® sorgt also durch die Sekretverflüssigung für eine zunehmende Schichthöhe der Solphase; diese wird auch epitheliale Oberflächenflüssigkeit oder Airway Surface Liquid genannt (Zhang et al. 2014).

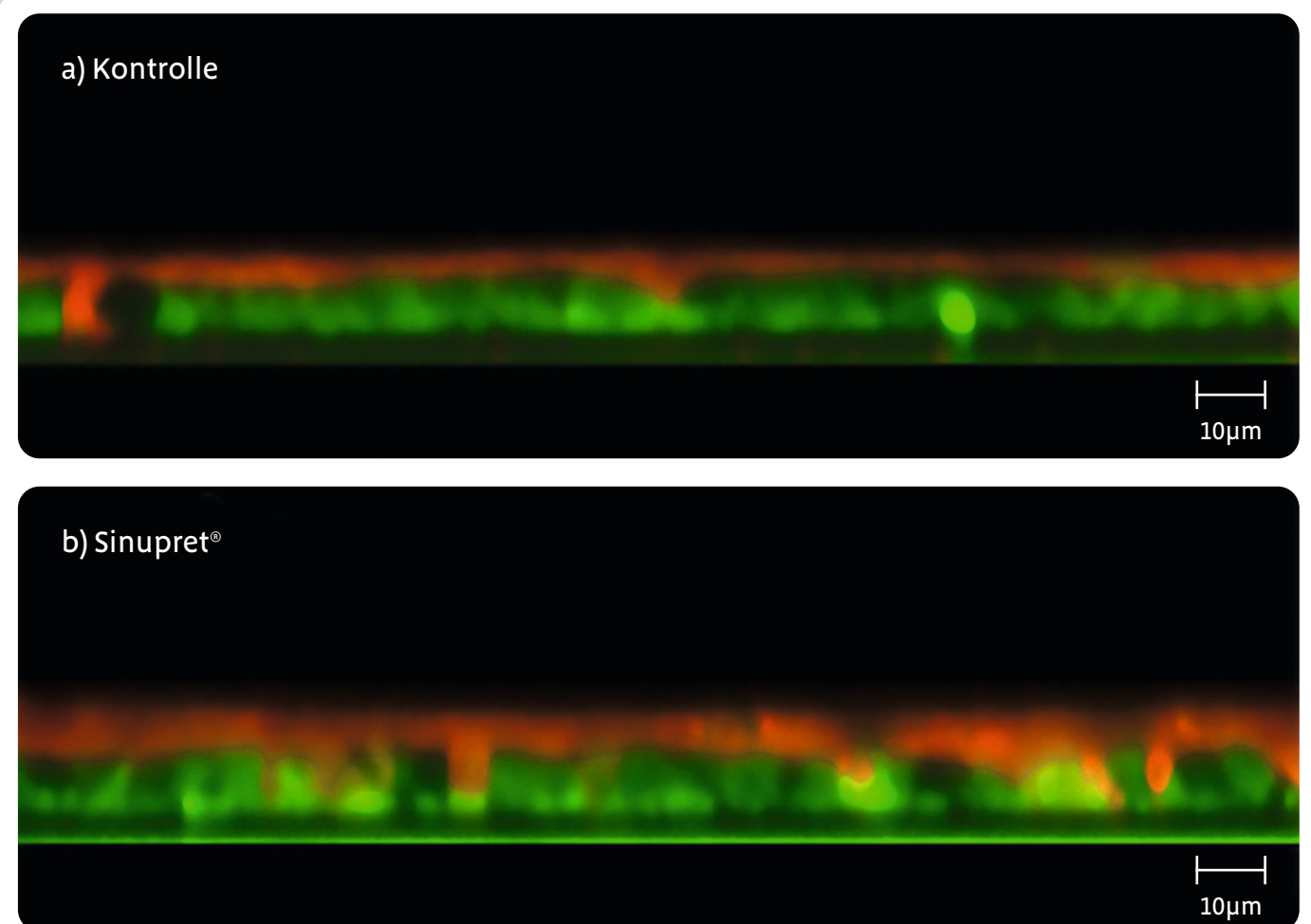


Abb. 8: Der Einsatz von Sinupret® bewirkt im Vergleich zum Kontrollversuch eine deutliche Erhöhung der ASL (rot); diese ist den Epithelzellen (grün) aufgelagert.

* Zur klinischen Relevanz der entzündungshemmenden Wirkung liegen keine human-pharmakologischen Untersuchungen vor.
** Eine dosisabhängige/stärkere Wirkung ist nicht gleichzusetzen mit einer dosisabhängigen/stärkeren klinischen Wirksamkeit

Dosis-Wirkungs-Beziehung* der Chlorid-Sekretion

Die Erkenntnisse zum Mechanismus und zur Dosis-Wirkungs-Beziehung* der sekretolytischen Eigenschaft konnten für den Trockenextrakt BNO 1016 bestätigt werden.

In einem vergleichbaren Versuchsaufbau mit humanen respiratorischen Epithelzellen zeigte z. B. die 4-fache Menge BNO 1016 im Versuch eine Erhöhung des Stromflusses ca. um den Faktor 4 (Kreindler et al. 2012).

Durch die Vervielfachung der Ausgangsdrogenmenge enthält Sinupret® extract im Vergleich zu Sinupret® forte eine 4-fach höhere Konzentration** an Bioflavonoiden. Das bedeutet: je höher die Sinupret®-Konzentration, umso stärker die sekretolytische Wirkung (Abb.9).

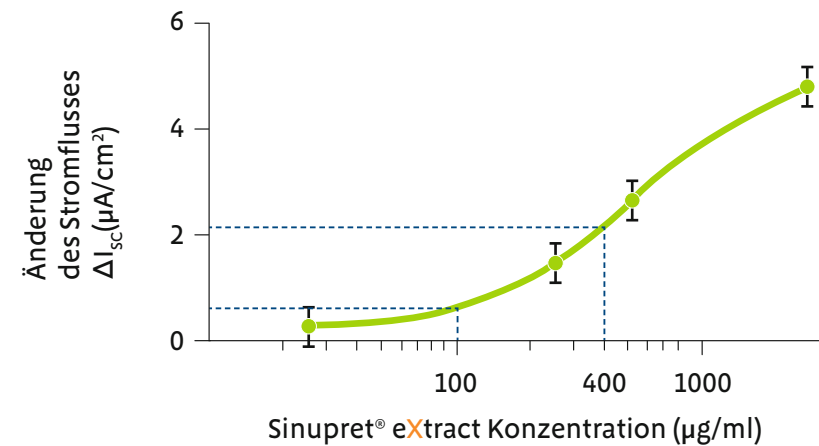


Abb 9: Dosis-Wirkungs-Beziehung** der transepithelialen Chloridionen-Sekretion

Sekretomotorische Wirkung

Neben der sekretolytischen Wirkung unterstützen sekretomotorische Effekte den schnellen und effektiven Abtransport des zähen Sekretes. Sinupret® extract verstärkt auch die Zilienschlagfrequenz. Hierzu wurden *in vitro* Messungen an humanen respiratorischen Epithelzellen vor und nach Zugabe von Sinupret® extract durchgeführt und die Zilienschlagfrequenz bildlich mit einer Spezialkamera (100 Einzelbilder / Sekunde) festgehalten. 30 Minuten nach Applikation von Sinupret® extract hatte die Zilienschlagfrequenz um 20 % zugenommen (Kreindler et al. 2012). Sinupret® extract aktiviert damit effektiv die mukoziliäre Clearance.

Fazit Sekretolyse:

Durch die kombinierte Wirkung von verstärkter Chloridionen-Sekretion und der damit verbundenen Verflüssigung des zähen Sekrets, sowie durch die Erhöhung der Zilienschlagfrequenz aktiviert Sinupret® (extract) die mukoziliäre Clearance: Das zähe Sekret mitsamt darin gefangener Schmutzpartikel und Krankheitserreger kann wieder besser abtransportiert werden.

* Eine dosisabhängige/stärkere Wirkung ist nicht gleichzusetzen mit einer dosisabhängigen/stärkeren klinischen Wirksamkeit

** Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 0,720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

Entzündungsbedingte Abschwellung

Ein entzündlicher Vorgang an der respiratorischen Schleimhaut der Nase, ausgelöst durch Viren oder Bakterien, ist pathophysiologisch gekennzeichnet durch eine vermehrte Freisetzung von Zytokinen (TNFα und IL-1β) und Entzündungsmediatoren (z. B. Leukotriene und Prostaglandine), Exsudation, sowie der Einwanderung von Leukozyten in das entzündete Gewebe (Infiltration).

In vivo Untersuchungen mit Sinupret® extract zeigen entzündungshemmende Effekte (Rossi et al. 2012, Zupanets et al. 2020) und weisen darauf hin, dass auch diese Wirkung dosisabhängig* vermittelt wird (Rossi et al. 2012).

Im Tiermodell der Carrageen-induzierten Pleuritis (Brustfellentzündung) wurde eine Stunde nach oraler Verabreichung verschiedener Sinupret® extract-Konzentrationen der Entzündungsinduktor Carrageen injiziert. Als Folge kam es zu einer entzündlichen Reaktion mit der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie z. B. Prostaglandin E₂ (PGE₂), einer Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle sowie dem Eintritt neutrophiler Granulozyten in das Gewebe und der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie z. B. Prostaglandin E₂ (PGE₂). 4 Stunden später wurde die Expression des Schlüsselenzyms Cyclooxygenase-2 (COX-2) und die Ausschüttung von PGE₂ in der Pleuralflüssigkeit, das Exsudatvolumen, sowie die Infiltration inflammatorischer Zellen gemessen.

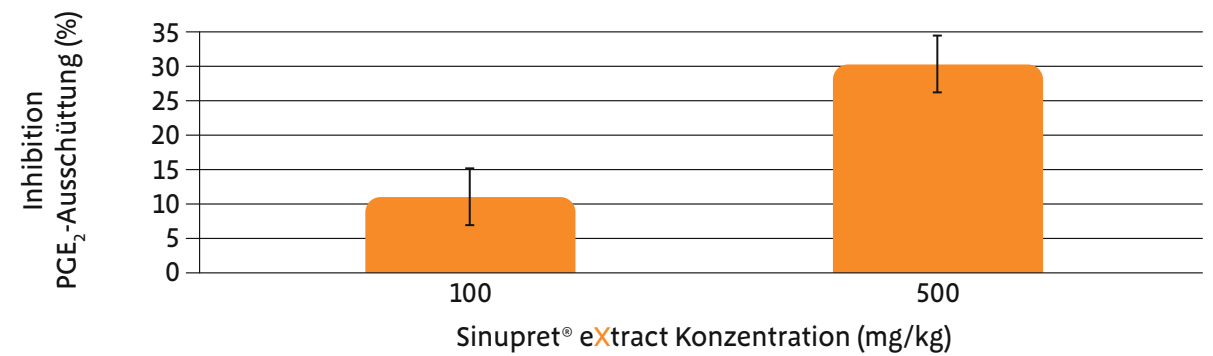


Abb. 10: Reduktion des proinflammatorischen Botenstoffes PGE₂ im Modell der Carrageen-induzierten Pleuritis. Eine höhere Konzentration* von Sinupret® extract bewirkt eine stärkere Hemmung** des Entzündungsmediators PGE₂.

Das Untersuchungsergebnis zeigt eine dosisabhängige Hemmung* der Freisetzung des proinflammatorischen Botenstoffes PGE₂ (Abb.10). Die Senkung der in der Pleuralflüssigkeit gemessenen PGE₂-Menge beruht dabei auf einer Hemmung des COX-2-Weges. Die Expression dieses Schlüsselenzyms in der Entzündungskaskade wird durch eine höhere Konzentration* von Sinupret® extract

* Eine dosisabhängige/stärkere Wirkung ist nicht gleichzusetzen mit einer dosisabhängigen/stärkeren klinischen Wirksamkeit

signifikant verringert (Rossi et al. 2012). Darüber hinaus führte eine höhere Konzentration* von Sinupret® extract zu einer stärkeren Senkung des Exsudatvolumens und der Anzahl inflammatorischer Zellen im Exsudat im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren. Sinupret® extract lässt also aufgrund der 4-fachen Konzentration** die entzündeten Schleimhäute effektiv abschwellen.

Eine weitere 2020 präsentierte *in vivo* Untersuchung bestätigt die antiinflammatorischen Effekte von Sinupret® extract. Im Rattenpfotenödemtest, einem Standardmodell zur Untersuchung von Entzündungsprozessen von Arzneistoffen, wurde 1 Stunde nach oraler Gabe von Sinupret® extract durch Injektion von Zymosan in die Rattenpfote ein entzündliches Ödem ausgelöst. Das Ergebnis zeigt, dass Sinupret® extract der entzündlichen Schwellung bereits nach 30 Minuten entgegenwirkt. Der maximale Effekt wurde nach 1–3 Stunden erreicht. Der Rückgang der entzündlichen Schwellung war dabei vergleichbar stark wie bei Ibuprofen. Zur klinischen Relevanz dieser Untersuchungen liegen keine human-pharmakologischen Daten vor.

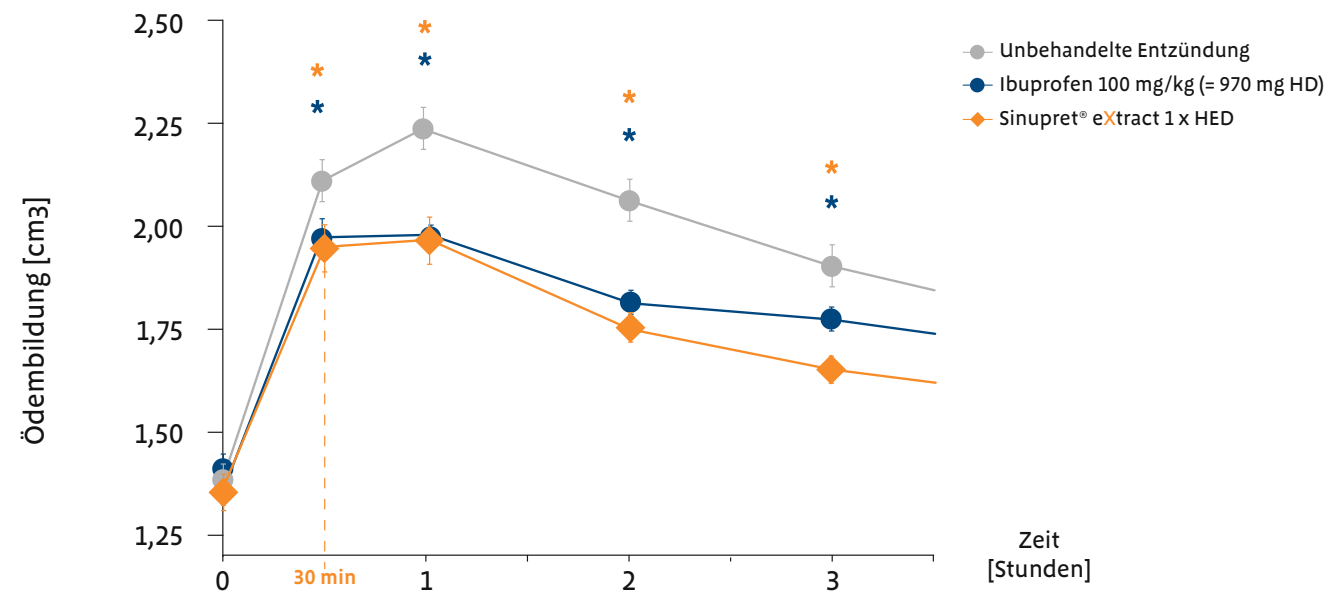


Abb. 11: Reduktion der Ödembildung im Zymosan-induzierten Pfotenödemmodell. Sinupret® extract wirkt vergleichbar schnell und stark der entzündlichen Schwellung entgegen wie Ibuprofen. $p < 0,05$

Hemung der Virusvermehrung

Im Plaque-Reduktionstest bzw. in einem Assay zur Bestimmung des CPE (cytopathic effect) zeigt Sinupret® extract antivirale Effekte. Gehemmt wird in diesem Testsystem mit kultivierten, humanen Zellen die Virusvermehrung. Getestet wurde die Hemmwirkung von Sinupret® extract in einer Konzentration von 100 µg/ml gegen verschiedene typische Erkältungsviren, darunter sowohl DNA- als auch RNA-Viren, unbehüllte bzw. behüllte Viren. Bestimmt wurde die relative Inhibition der Virusvermehrung. Als Positivkontrollen wurden u.a. die stark antiviral wirkenden Substanzen Amantadin und Ribavirin verwendet. Erreicht wurde eine Hemmung der Virusvermehrung zwischen 38,2% und 89,1%. Besonders ausgeprägt war diese ebenfalls dosisabhängig* vermittelte Wirkung in humanen Zellkulturen gegen Respiratory Syncytial Viren, Adenoviren sowie gegen humane Rhinoviren (Glatthaar-Saalmüller et al. 2011). Zur klinischen Relevanz dieser Untersuchungen liegen keine human-pharmakologischen Daten vor.

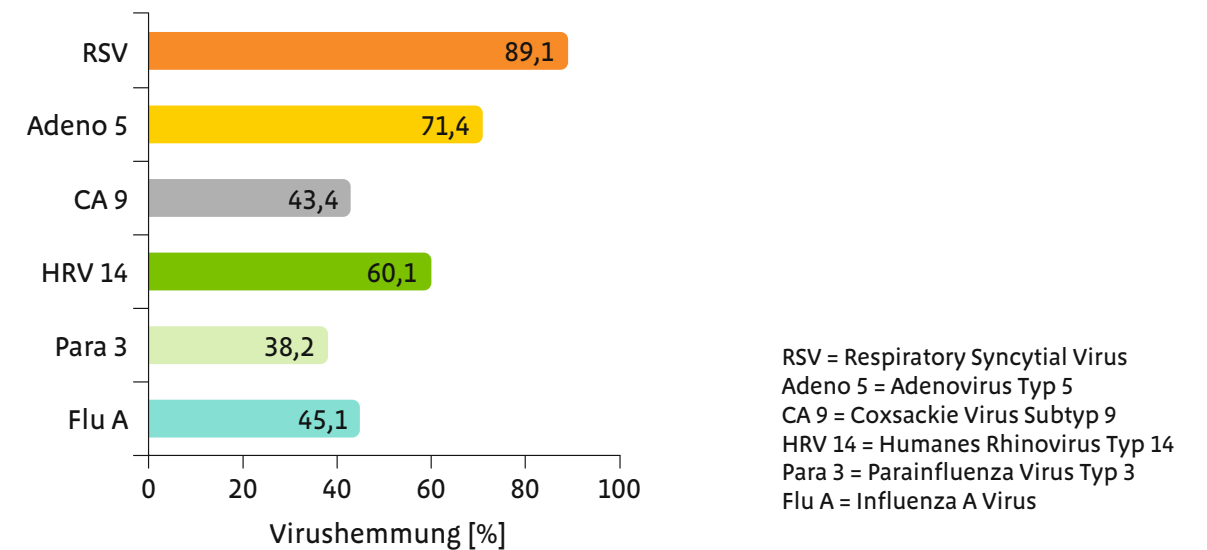


Abb. 12: Hemmung der Virusvermehrung durch Sinupret® extract im *in vitro* Testsystem. Sinupret® extract hemmt die Replikation der gängigsten Erkältungsviren in humanen Zellkulturen um bis zu 89%.

*Eine dosisabhängige/stärkere Wirkung ist nicht gleichzusetzen mit einer dosisabhängigen/stärkeren klinischen Wirksamkeit

** Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 0 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

*Eine dosisabhängige/stärkere Wirkung ist nicht gleichzusetzen mit einer dosisabhängigen/stärkeren klinischen Wirksamkeit

Zusammenfassung

Die Wirktablette gibt einen Überblick über die Hauptwirkungen der Einzeldrogen in Sinupret® extract.

Pharmakologische Wirkung	Enzianwurzel	Eisenkraut	Holunderblüten	Ampferkraut	Schlüsselblumenblüten
sekretolytisch		+	+	+	+
antiinflammatorisch/ abschwellend	+	+		+	+
antiviral		+			+

Sinupret® extract wirkt primär sekretolytisch und abschwellend und erfüllt damit die Anforderungen an eine symptomatische Therapie wie sie sowohl von der deutschen als auch von der europäischen Rhinosinusitis-Leitlinie von DGHNO bzw. EPOS empfohlen wird. Sinupret® extract löst den festsitzenden Schleim und lässt die entzündeten Schleimhäute abschwellen. Der Patient kann wieder durchatmen, die Nebenhöhlen werden frei und der Druckkopfschmerz lässt nach.

Sinupret® eXtract – 5-Pflanzen-Kombination auf Extraktbasis

Sinupret® extract ist ein pflanzliches Kombinationspräparat. Arzneilich wirksame Bestandteile wie auch in allen Darreichungsformen von Sinupret® sind: Enzianwurzel (*Gentianae radix*), Schlüsselblumenblüten (*Primulae flos*), Holunderblüten (*Sambuci flos*), Ampferkraut (*Rumicis herba*) und Eisenkraut (*Verbenae herba*).



Gelber Enzian – Der gelbe Enzian (*Gentiana lutea*) ist eine in Südeuropa und in den Gebirgen des südlichen Mitteleuropa wild wachsende, bis einen Meter Höhe erreichende Pflanze aus der Familie der Enziangewächse. Die arzneilich verwendete **Enzianwurzel** besteht aus den getrockneten Wurzelstöcken (Rhizomen) und Wurzeln der Pflanze. Die Hauptinhaltsstoffe des gelben Enzians stellen die **Bitterstoffe** dar. Mengenmäßig dominant ist das Gentiopikrosid mit 2-3 % Anteil am Bitterstoffgemisch, wertbestimmend ist jedoch das Amarogentin (ca. 0,05 %), das in seinem Bitterwert das Gentiopikrosid um den Faktor 5000 übertrifft.



Schlüsselblume – Das Verbreitungsgebiet der Schlüsselblume (*Primula veris*) umfasst Europa sowie Zentral- und Vorderasien. Das ausdauernde Kraut wird bis 25 cm hoch. Aus der grundständigen Blattrosette geht im April bis Mai ein bis zu 20 cm hoher Blütenschaft mit vielblütiger Dolde hervor. Arzneiliche Verwendung finden neben den Wurzeln auch die Blüten. **Schlüsselblumenblüten** enthalten **Flavonoide**. Diese sind neben den Carotinoiden für die Gelbfärbung der Blüten verantwortlich. Das für eine Primelallergie verantwortliche Allergen Primin ist in der arzneilich verwendeten Primelart *Primula veris* nur in verschwindend geringen Konzentrationen enthalten. In der Primelblüte, die in Sinupret® verwendet wird, wurde dieser Inhaltsstoff überhaupt nicht nachgewiesen.



Schwarzer Holunder – Der schwarze Holunder (*Sambucus nigra*) ist über fast ganz Europa und Mittelasien verbreitet. Der Strauch erreicht eine Höhe von bis zu acht Metern. Arzneiliche Verwendung finden vor allem die **Holunderblüten** (*Sambuci flos*). Wichtigste Inhaltsstoffe der Blüten sind mit mehr als 1 % **Flavonoide**, vor allem Rutin.



Ampferkraut – Die verschiedenen Arten des **Ampferkrautes** – geschätzt gibt es über 200 – sind weltweit beheimatet. Arzneiliche Verwendung findet das Kraut (*Rumicis herba*). Offiziell sind neben Sauerampfer (*Rumex acetosa* L.) auch die getrockneten Blätter und oberen Stängelabschnitte von *R. crispus* und *R. obtusifolius*. Ampferkraut enthält u. a. **Flavonoide** und Hydroxyzimtsäurederivate wie Gallussäure und Ferulasäurederivate, für die antiphlogistische, antimikrobielle und antioxidative Eigenschaften beschrieben sind.



Eisenkraut – Eisenkraut (*Verbena officinalis*) aus der Familie der Eisenkrautgewächse ist sowohl in Europa als auch in Nord- und Südafrika, Amerika, Mittel- und Nordasien beheimatet. Die Pflanze ist ein- bis mehrjährig und erreicht eine Höhe von 30 bis 75 cm. Medizinisch verwendet werden die getrockneten, während der Blütezeit (Juli bis September) gesammelten Blätter und oberen Stängelabschnitte (*Verbenae herba*). Zu den Hauptinhaltsstoffen des Eisenkrautes gehören Iridoidglykoside (z. B. Verbenalin) sowie **Flavonoide**, Hydroxyzimtsäurederivate, Bitterstoffe und ätherisches Öl.

Bioflavonoide: Flavonoide aus der Pflanze

Flavonoide sind die häufigsten sekundären Pflanzeninhaltsstoffe. Sie kommen in vielen Früchten vor (u. a. in Beeren, Apfelschalen, Zitrusfrüchten), in Gemüse (Brokkoli, Sellerie), Salat, Blüten und Gartenkräutern, in Rotwein und Tee. Mehr als 5000 verschiedene Flavonoide sind bekannt, viele von ihnen tragen zu Geruch und Farbe von Blüten, Früchten und Gemüse bei (Ross J et al. 2002). Der Name leitet sich von lateinisch „flavus“ = „gelb“ ab, da die meisten Flavonoide in ihrer reinen Form eine gelbliche Farbe aufweisen. Chemisch zählen Flavonoide zu den phenolischen Verbindungen (deshalb früher auch „Vitamin P“ genannt). Bioflavonoide werden in Pflanzen produziert und in deren Vakuolen gespeichert.

Bioflavonoide in Sinupret® eXtract

Die 5-Pflanzen-Kombination auf Extraktbasis enthält eine Fülle verschiedener Bioflavonoide. Die Blüten der Schlüsselblume enthalten zum Beispiel Gossypetin, Rutin und Isoquercetin. Für Ampferkraut können beispielsweise Hyperosid und Quercetin und für Eisenkraut Luteolin und Apigenin genannt werden. Bei Holunderblüten wurde u. a. Naringenin, Rutin, Quercetin und Kaempferol nachgewiesen.

Sinupret® eXtract – höchste Qualität vom Saatgut bis zum Fertigarzneimittel

Die hohe pharmazeutische Qualität von Sinupret® extract ist die Grundlage für seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Für die Qualitätssicherung sind die Qualität der Ausgangsdroge, exakte Definition und Einhaltung der Identitäts- und Reinheitsmerkmale, standardisierte Herstellungsverfahren mittels modernster Technologie sowie optimale Galenik und Darreichungsformen maßgeblich. Dabei greifen wir auf ein langjähriges empirisch und wissenschaftlich gewachsenes Know-how zurück.

Rohstoffbeschaffung unter Nachhaltigkeitsaspekten

Von entscheidender Bedeutung für die Qualität einer arzneilichen Zubereitung ist die Qualität des Ausgangsmaterials. Unkontrolliert gewonnenes Pflanzenmaterial kann eine hohe Schwankungsbreite z.B. des Inhaltsstoffmusters, aber unter Umständen auch der mikrobiellen Belastung aufweisen. Besser ist daher Ausgangsmaterial, welches beispielsweise durch Anbau unter definierten und kontrollierten Bedingungen entstanden ist.

Für eine langfristige Sicherung der Rohstoffbasis in der benötigten Qualität investiert Bionorica® viel in Projekte zur Inkulturnahme von Arzneipflanzen. Die strikte Beachtung von Nachhaltigkeitsaspekten bedeutet dabei, sowohl ökologisch verträglich als auch sozial verantwortlich zu handeln.

Nachfolgend möchten wir einige Einblicke geben in die Inkulturnahme und den kontrollierten Anbau von in Sinupret® extract enthaltenen Pflanzen.

Enzianwurzel (*Gentianae radix*)

Die für die Herstellung von Sinupret® extract verwendete Wurzel des Gelben Enzians (*Gentiana lutea*) stammt ausschließlich aus kontrolliertem Anbau. Neben einem großflächigen Anbau vor allem in Frankreich hat Bionorica® Projekte in Regionen initiiert, wo Enzian seit jeher wild gesammelt wird. Dies entspricht unserer Phytoneering-Philosophie, die durch nachhaltiges Handeln geprägt ist. Wir leisten so einen wichtigen Beitrag zur Erhaltung dieser unter Naturschutz stehenden Pflanze und ermöglichen den Sammlern eine lohnende Alternative zur Wildsammlung, die nach unserer Ansicht den Pflanzenbestand existenziell bedrohen kann. Beispiele dafür sind Projekte in der Balkanregion und der französischen Auvergne. Bionorica® motiviert zum Anbau, indem wir die Pflanzen bereitstellen und während der langen Investitionsphase (bis zur Ernte vergehen 5 Jahre) Anbauunterstützung leisten.



Abb. 12: Enziananbau in der Auvergne

Ein solches Inkulturnahme-Projekt hat Bionorica® in der strukturschwachen französischen Region Auvergne initiiert. Einige dieser Sammler konnte Bionorica® vom kontrollierten Anbau überzeugen, um so die genetischen Ressourcen zu schonen und gleichzeitig eine konstant hohe Rohstoffqualität sicher zu stellen. Durch die Bereitstellung von Jungpflanzen und Know-how ist es so gelungen, auch den Menschen eine nachhaltige Perspektive zu bieten.

Schlüsselblumenblüten (Primulae flos)

Auch die für die Herstellung von Sinupret® extract benötigten Schlüsselblumenblüten können zum Teil bereits aus Anbau bereitgestellt werden. Aufgrund der hohen Anforderungen an die von uns verarbeitete Droge hinsichtlich des Inhaltsstoffmusters haben wir zunächst große Investitionen in das Finden der am besten geeigneten Pflanze getätigt. Mit Erfolg! Bionorica® verfügt über eine eigene Sorte, die auf stetig steigenden Anbauflächen kultiviert wird. Wir haben die Entwicklung einer eigenen Erntemaschine finanziert, da marktübliche Maschinen nicht geeignet sind, nur die Schlüsselblumenblüten zu ernten.



Abb. 13: Oben und Mitte:
Primula-Jungpflanzen in Kultur
Unten: Primelfeld

Holunderblüten (Sambuci flos)

Bei dieser weit verbreiteten und unkomplizierten Pflanze haben wir ein Konzept umgesetzt, wonach wir die Blüten vertragsgestützt nach GACP-Vorgaben (good agricultural and collecting practices) unter kontrollierten Bedingungen sammeln lassen. Der Prozess unterliegt einer umfassenden Dokumentation. Zur Minimierung eines möglichen Risikos durch Ernteauffälle schließt das Konzept mehrere europäische Länder ein, darunter Polen und Ungarn. Dieses Vorgehen gewährleistet jährlich reproduzierbare Qualitäten.

Ampferkraut (Rumex herba) und Eisenkraut (Verbenae herba)

Das für die Herstellung von Sinupret® extract verwendete Ampfer- und Eisenkraut stammt aus kontrolliertem Anbau. Bionorica® verfügt bei beiden Pflanzen über eigene Züchtungen, die unsere hohen Ansprüche an Gehalt und Menge wichtiger Inhaltsstoffe erfüllen. Zur Minimierung eines möglichen Risikos durch Ernteauffälle setzt Bionorica® auch beim Ampfer- und Eisenkrautanbau auf verschiedene Standorte, insbesondere in Deutschland und Ungarn. Ein steigender Anteil der Anbauer mit denen Bionorica® langfristige Kooperationen abschließt, sind Bio-Anbauer.



Abb. 14: Eisenkrautfeld in der Oberpfalz

Extrakt der Extraklasse

Der in Sinupret® extract enthaltene Trockenextrakt aus fünf Arzneipflanzen wird in einem hochkomplexen High-Tech-Verfahren gewonnen. Für Sinupret® extract wird die vierfache Menge pflanzlicher Rohstoffe verwendet wie für Sinupret® forte. Durch ein schonendes, mehrstufiges Extraktionsverfahren gelingt es, die wertvollen Inhaltsstoffe der 5-Pflanzen-Kombination zu erhalten und im Vergleich zu Sinupret® forte vierfach höher zu konzentrieren*. In einem High-Tech-Extraktor wird computerüberwacht ein Fluidextrakt hergestellt. Nach Entfernung des Extraktionsmittels entsteht über eine behutsame Verdampfung ein Dickextrakt. Schließlich wird durch Vakuumtrocknung bei niedrigen Temperaturen der Rest des Extraktionsmittels entfernt. Dieses Trocknungsverfahren wurde mit dem Deutschen Innovationspreis ausgezeichnet und ist weltweit patentiert.

*Eine 4-fache Konzentration ist nicht gleichzusetzen mit der 4-fachen Wirksamkeit. Die 4-fache Konzentration bezieht sich auf 720 mg eingesetzte Pflanzenmischung in Sinupret extract (entspricht 160 mg Trockenextrakt) im Vergleich zu 156 mg Pflanzenmischung in Sinupret forte, bzw. auf die Wirkeigenschaften mitbestimmenden Bioflavonoide.

Jedes Phytopharmakon ist ein Unikat!

Im Gegensatz zu chemisch-synthetischen Arzneimitteln handelt es sich beim Wirkstoff eines pflanzlichen Arzneimittels nicht nur um eine einzelne Substanz, sondern um ein komplex zusammengesetztes, natürliches Vielstoffgemisch. So bestehen pflanzliche Arzneimittel quasi aus vielen verschiedenen Einzelsubstanzen, welche erst in ihrer Gesamtheit den Wirkstoff des Arzneimittels ausmachen.

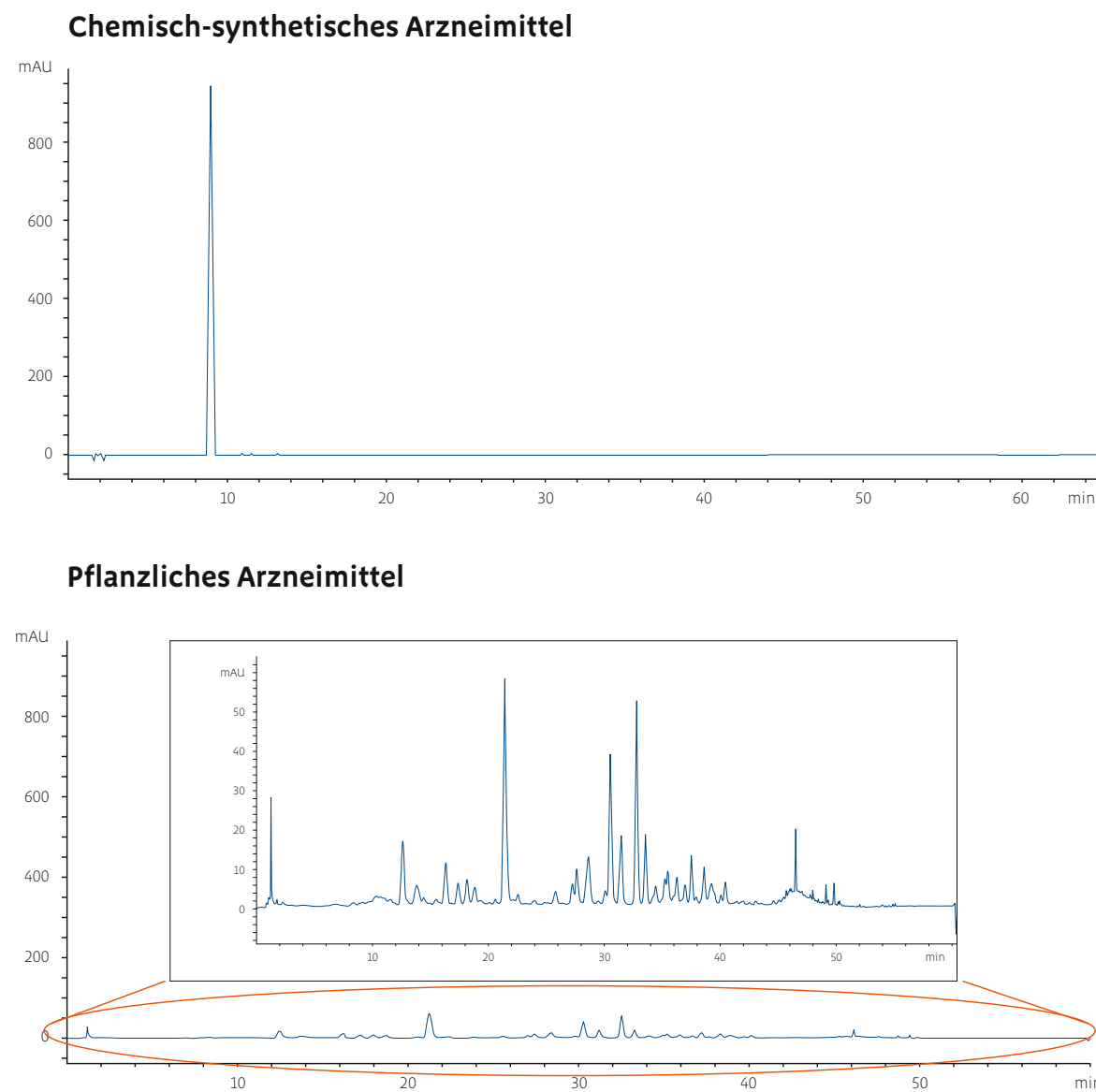


Abb. 15: Exemplarischer Vergleich: Chemisch-synthetisches Arzneimittel – Pflanzliches Arzneimittel

Die Qualität – und damit letztendlich auch die Wirksamkeit – pflanzlicher Arzneimittel wird maßgeblich sowohl durch Faktoren wie Saatgut, Bodenbeschaffenheit oder klimatische Bedingungen als auch durch den Herstellungsprozess selbst beeinflusst.

Wie Zahnräder greifen all diese einzelnen Komponenten ineinander. Bei einem Phytopharmakon wie Sinupret® extract, das auf einem hoch-spezifizierten Prozess basiert, sind alle Faktoren so eingestellt, dass aus dem bestmöglichen Ausgangsmaterial mit Hilfe moderner Herstellungsverfahren das bestmögliche Produkt entsteht.

Bereits eine kleine Veränderung bei nur einem Faktor kann sich auf das Endprodukt auswirken: So verändern Unterschiede bei den Pflanzen (z. B. eine andere Kultivierung oder Behandlung nach der Ernte) das Endprodukt ebenso wie Abweichungen im Herstellungsprozess.



Abb. 16: Zahlreiche Faktoren beeinflussen die Qualität pflanzlicher Arzneimittel.

Das macht es praktisch unmöglich, pflanzliche Arzneimittel zu kopieren. Die Vielzahl der Einflussfaktoren auf Phytopharmaka verhindert deren exakte Kopie. Zwei pflanzliche Arzneimittel sind – selbst mit der gleichen Pflanzenkombination und in der gleichen Darreichungsform – nicht einfach gegeneinander austauschbar. Jedes Phytopharmakon ist ein Unikat!

Sinupret® eXtract – gut verträglich

In der ersten klinischen Erprobung hat sich Sinupret® extract als gut wirksames Arzneimittel bei vergleichbar guter Verträglichkeit erwiesen. Im Rahmen klinischer Studien trat sowohl unter Sinupret® extract als auch unter Placebo ein vergleichbares Spektrum unerwünschter Effekte auf.

Die Fach- und Gebrauchsinformationen (Stand 06|2018) führen folgende mögliche **Nebenwirkungen** auf:

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$):

Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Mundtrockenheit, Magenschmerzen)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$):

Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (z. B. Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz), systemische allergische Reaktionen (Angioödem, Atemnot, Gesichtsschwellung) und Schwindel.

Gegenanzeigen:

Sinupret® extract **darf nicht** eingenommen werden

☑ bei bestehenden Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren oder

☑ wenn der Patient überempfindlich (allergisch) gegenüber Enzianwurzel, Eisenkraut, Ampferkraut, Holunderblüten, Schlüsselblumenblüten oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels ist.

Sinupret® extract **sollte nicht** eingenommen werden

☑ von Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren

☑ von Patienten mit Fruktose-Intoleranz, Glucose-Galaktose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Für den in Sinupret® extract enthaltenen Trockenextrakt liegen keine Untersuchungen und bislang auch keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung während der Schwangerschaft vor. Obwohl sich aus tierexperimentellen Studien keine Hinweise auf schädigende Wirkungen ergeben haben, sollte eine Anwendung von Sinupret® extract aus Vorsichtsgründen während der Schwangerschaft vermieden werden. Da nicht bekannt ist, ob die Wirkstoffe von Sinupret® extract in die Muttermilch übergehen, soll Sinupret® extract während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Wenn nach sorgfältiger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung eine Anwendung von Sinupret® in der Schwangerschaft erfolgen soll, steht mit Sinupret® und Sinupret® forte Dragees eine Wirkstärke zur Verfügung, die sich in reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies als unbedenklich erwiesen hat. Auch im Rahmen einer retrospektiven klinischen Studie zur Sicherheit von Sinupret® in der Schwangerschaft wurde kein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Sinupret® während der Schwangerschaft und Komplikationen oder Fehlbildungen beim Kind oder der Mutter festgestellt.

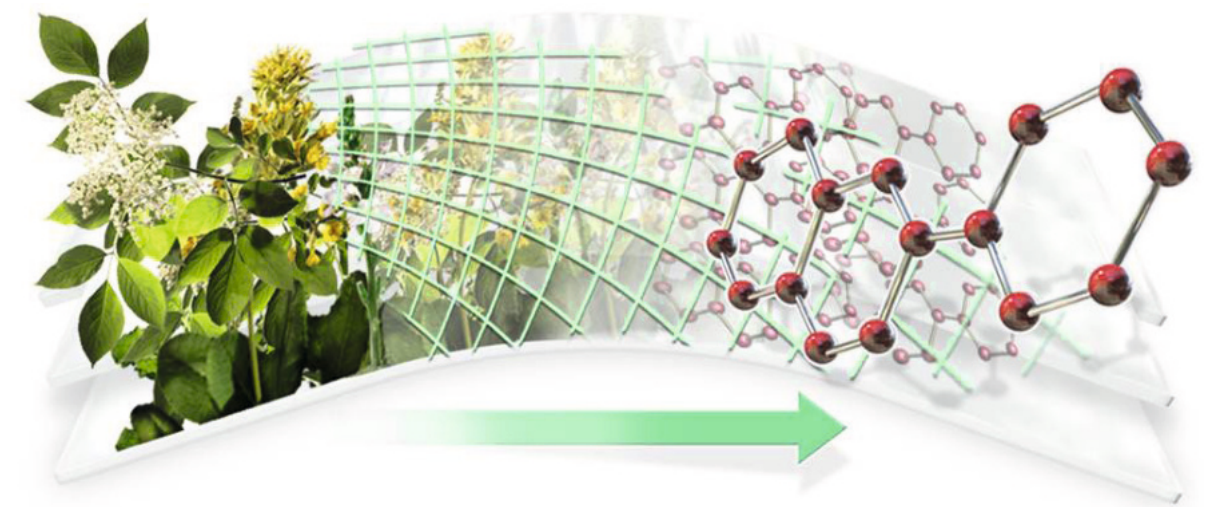
Phytoneering – die Formel unseres Erfolges!

Seit über achtzig Jahren steht der Name Bionorica® für hohe Qualität und ständige Weiterentwicklung pflanzlicher Arzneimittel. Die Behandlung von Kranken mit Produkten aus der Natur, ganz überwiegend mit Arzneipflanzen, ist Jahrhunderte alt und prägendes Fundament der Erfahrungsmedizin. Diese Tradition haben wir genutzt und auf eine moderne und rationale, d. h. naturwissenschaftlich-medizinisch begründete Basis gestellt: In den vergangenen Jahrzehnten haben wir intensiv daran gearbeitet, die Wirkpotentiale der pflanzlichen Inhaltsstoffe mit modernen Methoden zu untersuchen und zu belegen. Heute zählt Bionorica® in den Bereichen Forschung, Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von Phytopharmaka zu den führenden Unternehmen weltweit.

Unsere Identität, unser Alleinstellungsmerkmal ist das Phytoneering-Prinzip. 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 sicherer pflanzlicher Arzneimittel.

Mit Sinupret® bieten wir eine der führenden Marken im deutschen OTC-Markt an. Im größten OTC-Markt in der Apotheke, dem Erkältungsmarkt, ist Sinupret® das umsatzstärkste Arzneimittel* und baut seinen Vorsprung zu den Mitbewerbern kontinuierlich aus. Zudem ist Sinupret® das meistverkaufte Phytotherapeutikum über alle Indikationen** hinweg betrachtet und auch das am häufigsten verordnete Phytotherapeutikum in der hausärztlichen Praxis***.

Wir sind überzeugt, dass darin die Zufriedenheit von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern und nicht zuletzt der Verwender selbst zum Ausdruck kommt. Dies ist nicht nur in Deutschland so: Mit internationalen Zulassungen in über vierzig Ländern ist die Marke Sinupret® inzwischen weltweit erfolgreich.



* IMS Pharmatrend

** Insight Health APO-Channel 2018, Sell-Out nach Umsatz zum Endverbraucherpreis

*** Gunter Laux, Thomas Kühlein, Andreas Gutscher, Joachim Szecsenyi (Hrsg.), Versorgungsforschung in der Hausarztpraxis, Ergebnisse aus dem CONTENT-Projekt 2006-2009



Zitierte Literatur

S2k-Leitlinie Rhinosinusitis, AWMF-Registernummer 017/049, Stand Juli 2017

Ammendola A. und Bachert C. (2016). „Sinupret® extract: Evidenz-basierte Therapie der akuten viralen Rhinosinusitis“. *Pharmakon* 4: 74–82.

Bachert, C. et al. (2013). Dt. Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie Bonn 8.–12. Mai 2013. Klinischer Vergleich Sinupret® extract vs. Placebo.

EPOS 2020, European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. https://www.rhinology-journal.com/Documents/Supplements/supplement_29.pdf

Glatthaar-Saalmüller, B., et al. (2011). „Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections.“ *Phytomedicine* 19(1): 1–7.

Jund, R., et al. (2012). „Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis.“ *Rhinology* 50(4): 417–426.

Jund R et al. (2015). „Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis.“ *Acta Oto-Laryngologica* 135 (1): 42–50.

Kreindler, J. L., et al. (2012). „The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures.“ *Am J Rhinol Allergy* 26(6): 439–443.

Ross, J. A. and Kasum, C. M. (2002). „Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety.“ *Annu Rev Nutr* 22: 19–34.

Rossi, A., et al. (2012). „The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo.“ *Fitoterapia* 83(4): 715–720.

Seifert, S et al., Herbal Dry Extract BNO 1011 Suppresses Human Rhinovirusinduced Pro-Inflammatory Cytokines in Sinonasal Tissue of Chronic Rhinosinusitis Patients. 25th Congress of the European Rhinologic Society (2014) ERS-0603.

Virgin, F., et al. (2010). „The bioflavonoid compound, Sinupret®, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo.“ *Laryngoscope* 120(5): 1051–1056.

Zhang, S. et al. (2014). „Sinupret® activates CFTR and TMEM16A-dependent transepithelial chloride transport and improves indicators of mucociliary clearance.“ *PLOS ONE*, 9:1–18, 2014.

Zupanets, IA et al. (2020). Study of the anti-inflammatory effect of the combined extract BNO 1016 in a leukotriene-dependent in vivo inflammation model. *Clinical Phytoscience* volume 6, Article number: 7.

Sinupret® extract, Sinupret® forte, Sinupret®, Sinupret® Saft, Sinupret® Tropfen • Zusammensetzung: 1 überzogene Tablette von Sinupret extract enthält als arzneilich wirksame Bestandteile: 160,00 mg Trockenextrakt (3–6:1) aus Enzianwurzel; Schlüsselblumenblüten; Ampferkraut; Holunderblüten; Eisenkraut (1:3:3:3:3). 1. Auszugsmittel: Ethanol 51% (m/m). Sonstige Bestandteile: Glucose-Sirup 2,935 mg; Sucrose 133,736 mg; Maltodextrin 34,000 mg; Sprühtrocknetes Arabisches Gummi; Calciumcarbonat; Carnaubawachs; Cellulosepulver; mikrokristalline Cellulose; Chlorophyll-Pulver 25% (E 140); Dextrin (aus Maisstärke); Hypromellose; Indigocarmin; Aluminiumsalz (E 132); Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]; Riboflavin (E 101); hochdisperses Siliciumdioxid; hochdisperses hydrophobes Siliciumdioxid; Stearinsäure; Talkum; Titandioxid (E 171). 1 überzogene Tablette von Sinupret forte enthält als arzneilich wirksame Bestandteile: Eisenkraut, gepulvert 36 mg; Enzianwurzel, gepulvert 12 mg; Gartensauerampferkraut, gepulvert 36 mg; Holunderblüten, gepulvert 36 mg; Schlüsselblumenblüten mit Kelch, gepulvert 36 mg. Sonstige Bestandteile: Glucosesirup 2,750 mg; Lactose-Monohydrat 48,490 mg; Sucrose (Saccharose) 123,816 mg; Sorbitol 0,444 mg; Calciumcarbonat (E 170); Chlorophyll-Pulver 25% (E 141); Dextrin; Eudragit E 12,5; Gelatine; Indigocarmin, E 132; Aluminiumhydroxid; Kartoffelstärke; Maisstärke; leichtes Magnesiumoxid; Montanglycolwachs; Riboflavin (E 101); raffiniertes Rizinusöl; Schellack; hochdisperses Siliciumdioxid; Stearinsäure; Talkum; Titandioxid (E 171). 1 überzogene Tablette von Sinupret enthält als arzneilich wirksame Bestandteile: Eisenkraut, gepulvert 18 mg; Enzianwurzel, gepulvert 6 mg; Gartensauerampferkraut, gepulvert 18 mg; Holunderblüten, gepulvert 18 mg; Schlüsselblumenblüten mit Kelch, gepulvert 18 mg. Sonstige Bestandteile: Glucosesirup 1,375 mg; Lactose-Monohydrat 24,245 mg; Sucrose (Saccharose) 61,908 mg; Sorbitol 0,222 mg; Calciumcarbonat (E 170); Chlorophyll-Pulver 25% (E 141); Dextrin; Eudragit E 12,5; Gelatine; Indigocarmin, E 132; Aluminiumhydroxid; Kartoffelstärke; Maisstärke; leichtes Magnesiumoxid; Montanglycolwachs; Riboflavin (E 101); raffiniertes Rizinusöl; Schellack; hochdisperses Siliciumdioxid; Stearinsäure; Talkum; Titandioxid (E 171). 100 ml (120,8 g) Sinupret Saft enthalten als arzneilich wirksame Bestandteile: 41,7 g eines Auszugs (1:38,5) aus 1,1 g einer Mischung von Enzianwurzel, Eisenkraut, Gartensauerampferkraut, Holunderblüten, Schlüsselblumenblüten mit Kelch (1:3:3:3:3); 1. Auszugsmittel: Ethanol 59 % (V/V). 2.–4. Auszugsmittel: gereinigtes Wasser. Enthält 8 % (V/V) Alkohol Sonstige Bestandteile: Maltitol-Lösung, Kirscharoma. 100 g Sinupret Tropfen enthalten als arzneilich wirksame Bestandteile: 29 g Auszug (Droge/Extraktverhältnis 1:11) aus Enzianwurzel, geschnitten; Eisenkraut, geschnitten; Gartensauerampferkraut, geschnitten; Holunderblüten, gerebelt; Schlüsselblumenblüten mit Kelch, geschnitten; (1:3:3:3:3); Auszugsmittel: Ethanol 59 % (V/V). Enthält 19 % (V/V) Alkohol. Sonstige Bestandteile: Gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Sinupret extract: Bei akuten, unkomplizierten Entzündungen der Nasennebenhöhlen (akute, unkomplizierte Rhinosinusitis). Sinupret extract wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren. Sinupret forte, Sinupret Tropfen: Bei akuten und chronischen Entzündungen der Nasennebenhöhlen. Sinupret Saft: Zur Besserung der Beschwerden bei akuten Entzündungen der Nasennebenhöhlen. **Gegenanzeigen:** Sinupret extract: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Magen- und/oder Zwölffingerdarmgeschwür. Keine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren. Keine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Sinupret extract nicht einnehmen. Sinupret forte, Sinupret, Sinupret Tropfen, Sinupret Saft: Nicht einnehmen bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der arzneilich wirksamen oder sonstigen Bestandteile. Sinupret forte, Sinupret: Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Sinupret forte und Sinupret nicht einnehmen. Sinupret forte: Keine Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren. Sinupret: Keine Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren. Sinupret Tropfen: Keine Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren. Sinupret Saft: Keine Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren. Patienten mit einem empfindlichen Magen oder bekannten Magenentzündungen ist besondere Vorsicht bei der Einnahme von Sinupret Saft erforderlich. Sinupret Saft sollte am besten nach den Mahlzeiten und mit einem Glas Wasser eingenommen werden. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Sinupret Saft nicht einnehmen. **Nebenwirkungen:** Sinupret extract: Häufig Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Mundtrockenheit, Magenschmerzen). Gelegentlich lokale Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz), systemische allergische Reaktionen (Angioödem, Atemnot, Gesichtsschwellung) und Schwindel. Sinupret forte, Sinupret, Sinupret Tropfen: Gelegentlich Magen-Darm-Beschwerden (u. a. Magenschmerzen, Übelkeit). Selten Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz) sowie Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz). Es können auch schwere allergische Reaktionen (Angioödem, Atemnot, Gesichtsschwellung) vorkommen. Die Häufigkeit ist nicht bekannt. **Warnhinweise:** Sinupret forte, Sinupret, Sinupret Saft, Sinupret Tropfen: Wie alle Arzneimittel Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung. Sinupret Tropfen: Enthält 19 % (V/V) Alkohol. Sinupret Saft: Enthält 8 % (V/V) Alkohol.