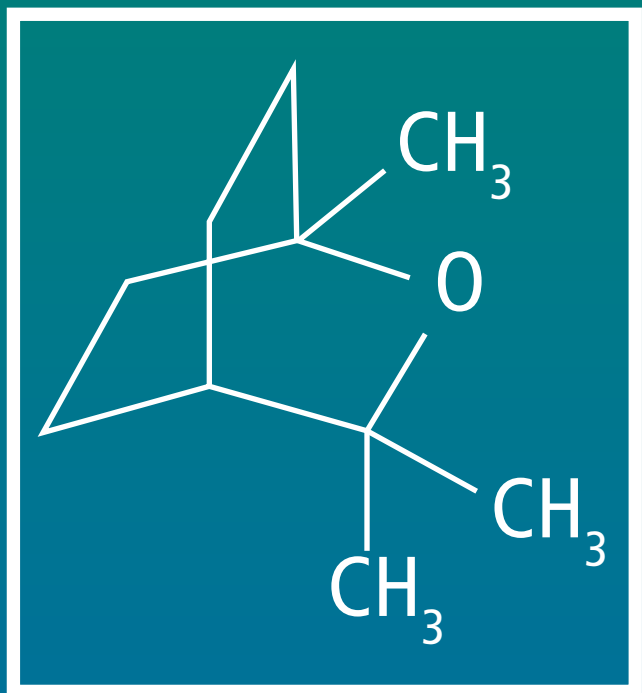


Soledum®- Kompendium

Wirkstoff: 1,8-Cineol (CNL-1976®)



Klosterfrau
Health Care

1. Soledum®: bei Erkrankungen der Atemwege 5

1.1 Atemwegserkrankungen5

1.2 Chronische und entzündliche Atemwegserkrankungen.....5

2. Der reine Wirkstoff 1,8-Cineol (CNL-1976®)..... 6

3. Pharmakologie und Wirkmechanismen 9

3.1 Cineol als Multi-Target-Wirkstoff10

3.2 Antiinflammatorische Wirkung.....12

3.3 Sekretolytische/mukoregulatorische Wirkung17

3.4 Zilienstimulatorische Wirkung18

3.5 Antibakterielle Wirkung.....19

3.6 Indirekt antivirale Wirkung.....24

3.7 Antioxidative Wirkung.....28

3.8 Bronchospasmolyse29

3.9 Pharmakokinetik von Cineol30

4. Klinische Studien 32

4.1 Erkältung 32

• Michalsen A et al. 2024 32

4.2 Rhinosinusitis..... 34

• Kehrl W et al. 2004..... 34

• Tesche S et al. 2008 35

4.3 Bronchitis und Husten 36

• Fischer J u. Dethlefsen U 2013 36

4.4 Zusatztherapie bei Asthma bronchiale 37

• Worth H u. Dethlefsen U 2012..... 37

• Juergens UR et al. 2003..... 38

4.5 Zusatztherapie bei COPD 39

• Worth H et al. 2009..... 39

5. Reviews..... 40

• Juergens UR 201440

• Juergens LJ et al. 202041

• Hoch CC et al. 202342

• Pries R et al. 2023.....43

**6. Der Wirkstoff von Soledum®
(1,8-Cineol) in den Leitlinien 44**

• EPOS 2020 44

• Rhinosinusitis-Leitlinie 2017 44

• Husten-Leitlinie 2025 45

• Asthma-Leitlinie 2024 45

7. Übersicht über die Soledum®-Arzneimittel..... 46

8. Referenzen 50

9. Pflichttexte 52

1. Soledum®: bei Erkrankungen der Atemwege

1.1 Atemwegserkrankungen

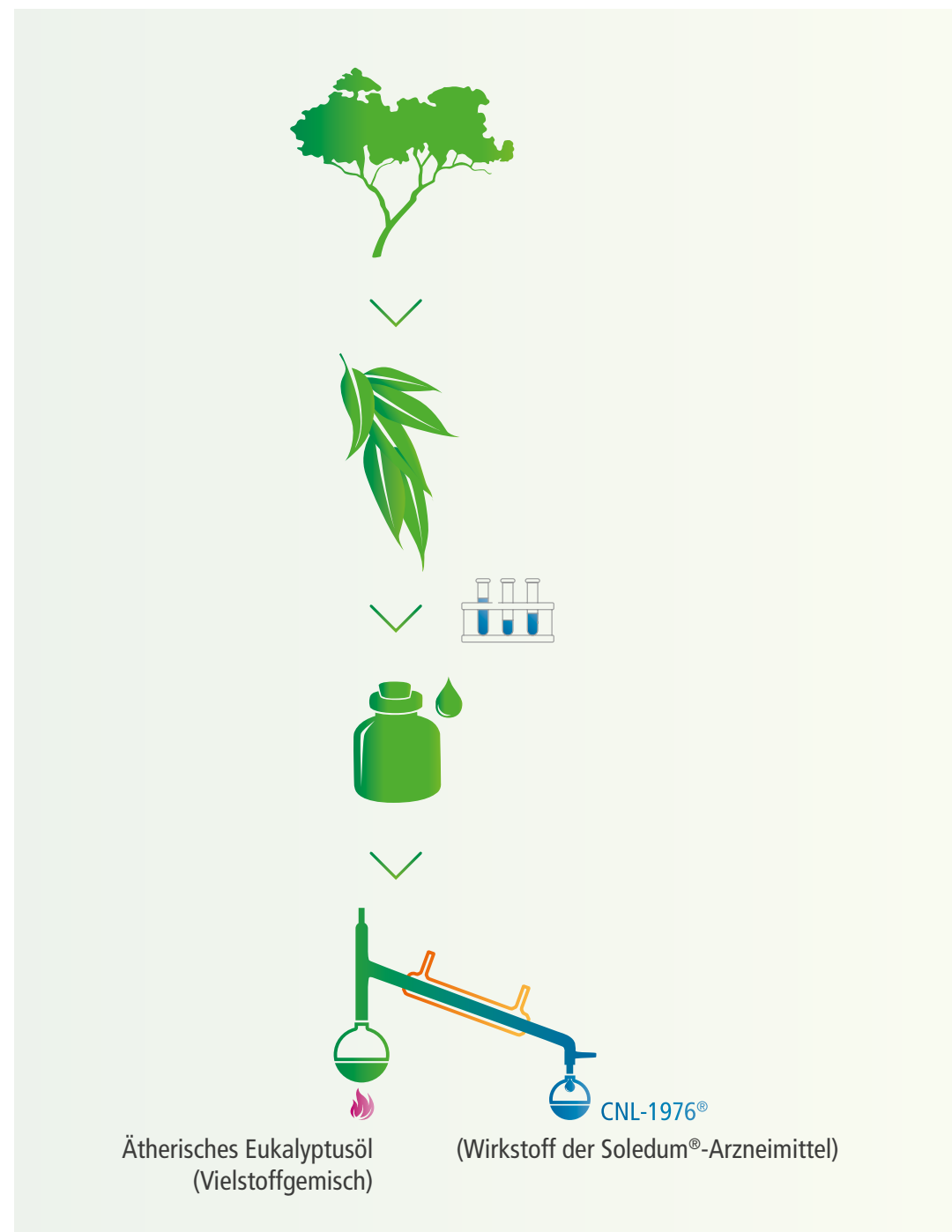
- Erkältung
- Bronchitis
- Sinusitis

1.2 Chronische und entzündliche Atemwegserkrankungen

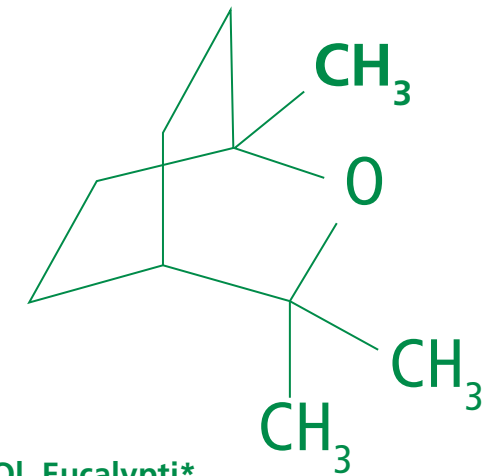
- Chronische Bronchitis
- Chronische Sinusitis
- COPD
- Asthma bronchiale

2. Der reine Wirkstoff 1,8-Cineol (CNL-1976®)

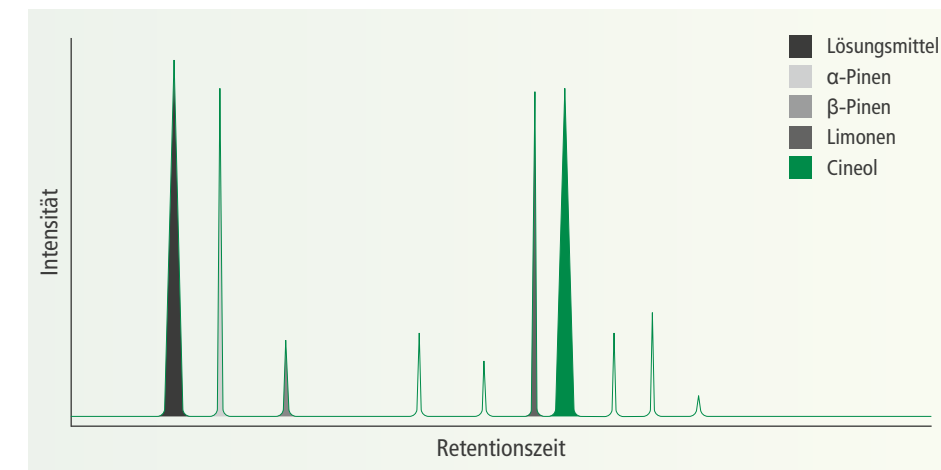
- Intensive Forschungsarbeit ermöglichte die Isolation des standardisierten Naturwirkstoffs 1,8-Cineol aus Cineol-reichen Eukalyptusölen.
- Ätherische Öle können in der Zusammensetzung und Konzentration ihrer Inhaltsstoffe variieren, abhängig von verschiedenen regionalen Einflüssen wie den agroklimatischen Bedingungen.¹
- 1,8-Cineol kann als Monowirkstoff nach Isolierung aus Cineol-reichen Eukalyptusölen standardisiert zur Verfügung gestellt werden.



- 1,8-Cineol ist der wertbestimmende Bestandteil von Eukalyptusöl (ca. 85 %)
- Wird aufwendig isoliert
- Gesättigtes Monoterpen ($C_{10}H_{18}O$)
- Pflanzliche Herkunft

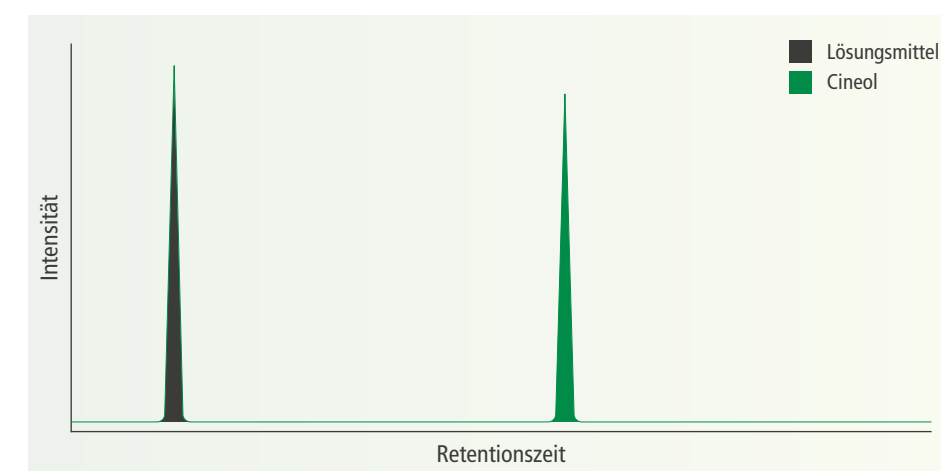


Schematisches Gaschromatogramm von Öl. Eucalypti*



*Ätherische Öle, z. B. Eukalyptusöl, sind Substanzgemische.

Schematisches Gaschromatogramm von Cineol



Das isolierte Monoterpen Cineol ist nicht mit dem ätherischen Eukalyptusöl gleichzusetzen, das ein von der Eukalyptuspflanze produziertes Wirkstoffgemisch ist. Pharmakologische und klinische Untersuchungsergebnisse, die mit dem Wirkstoff Cineol gewonnen werden, lassen sich nicht auf ätherische Öle oder Kombinationen derselben übertragen.²

3. Pharmakologie und Wirkmechanismen



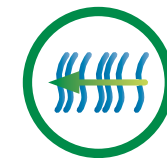
3.1 Cineol als Multi-Target-Wirkstoff



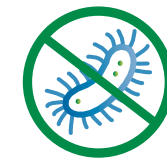
3.2 Antiinflammatorische Wirkung



3.3 Sekretolytische/mukoregulatorische Wirkung



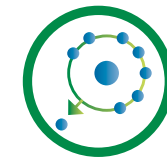
3.4 Zilienstimulatorische Wirkung



3.5 Antibakterielle Wirkung



3.6 Indirekt antivirale Wirkung



3.7 Antioxidative Wirkung

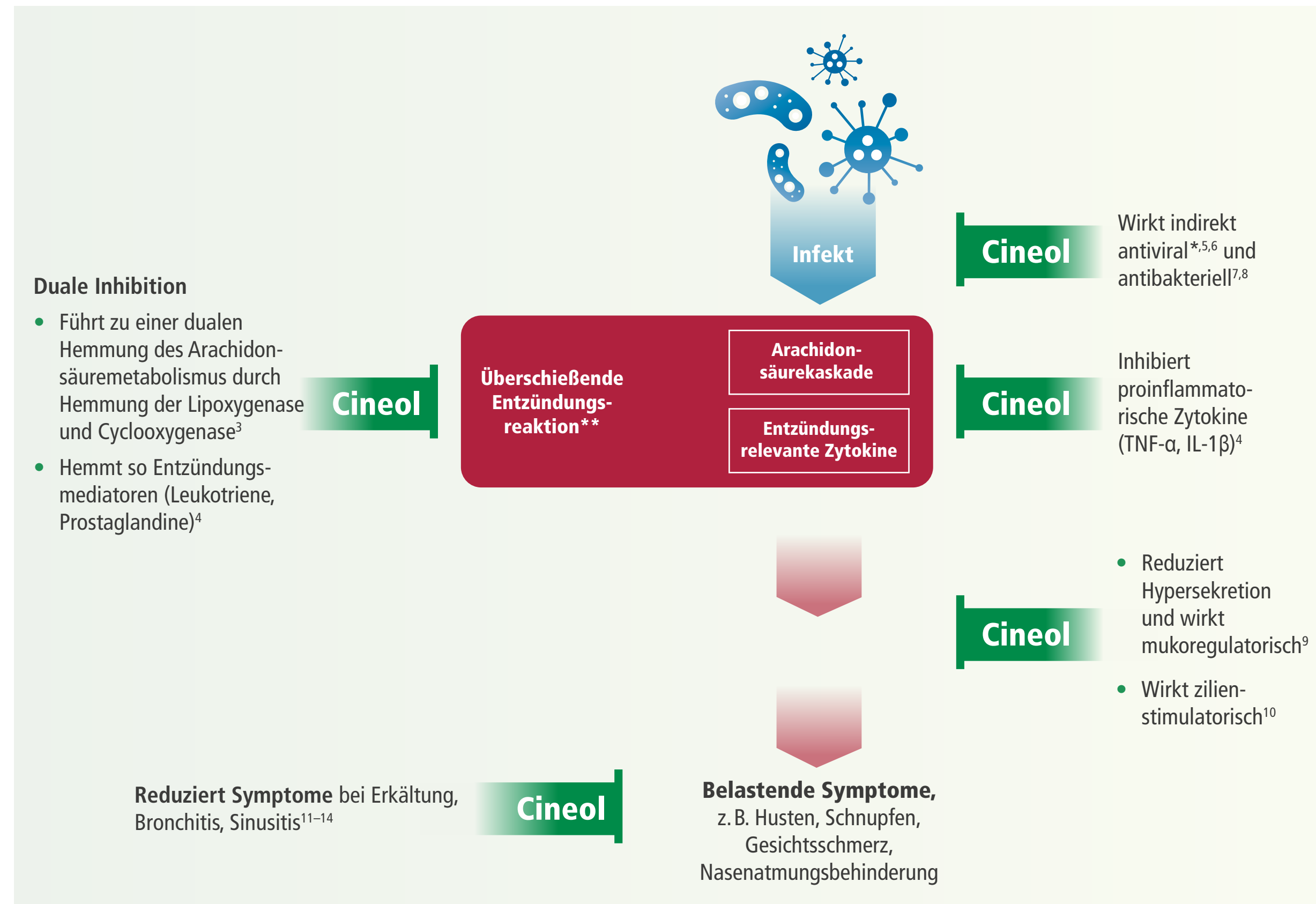


3.8 Bronchospasmolyse



3.9 Pharmakokinetik

3.1 Cineol als Multi-Target-Wirkstoff



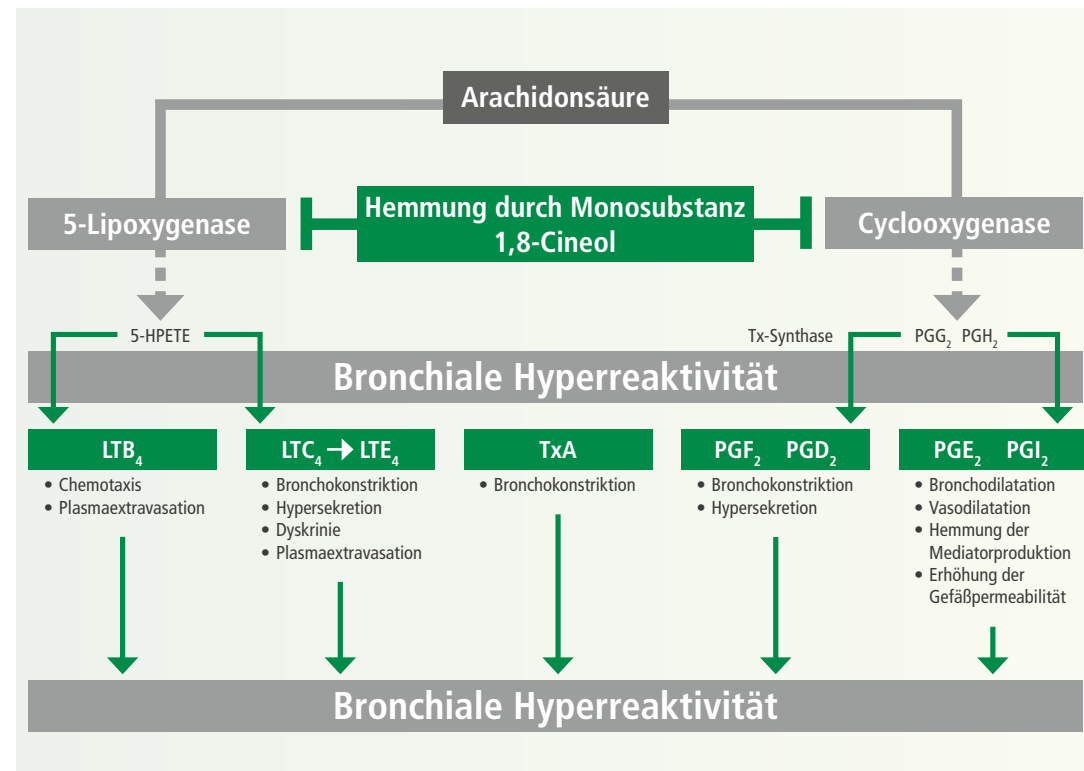
* In vitro nachgewiesen.

** Im normalen Ausmaß eine sinnvolle Abwehrreaktion des Körpers.

3.2 Antiinflammatorische Wirkung

Duale Inhibition der Arachidonsäurekaskade

Juergens UR et al. 1998³



Modifiziert nach [3]

Ergebnisse

- Reduktion von LTB₄ und Thromboxan.
- Signifikante Inhibition der LPS-stimulierten Mediatorproduktion ($p < 0,005$; $n = 9$) bei therapeutisch relevantem Plasmaspiegel von 1,8-Cineol ($10^{-7} - 10^{-5}$ g/ml).

LPS (Lipopolysaccharide) sind von Bakterien gebildete Moleküle, die präklinisch dazu genutzt werden, eine Entzündungsreaktion hervorzurufen.



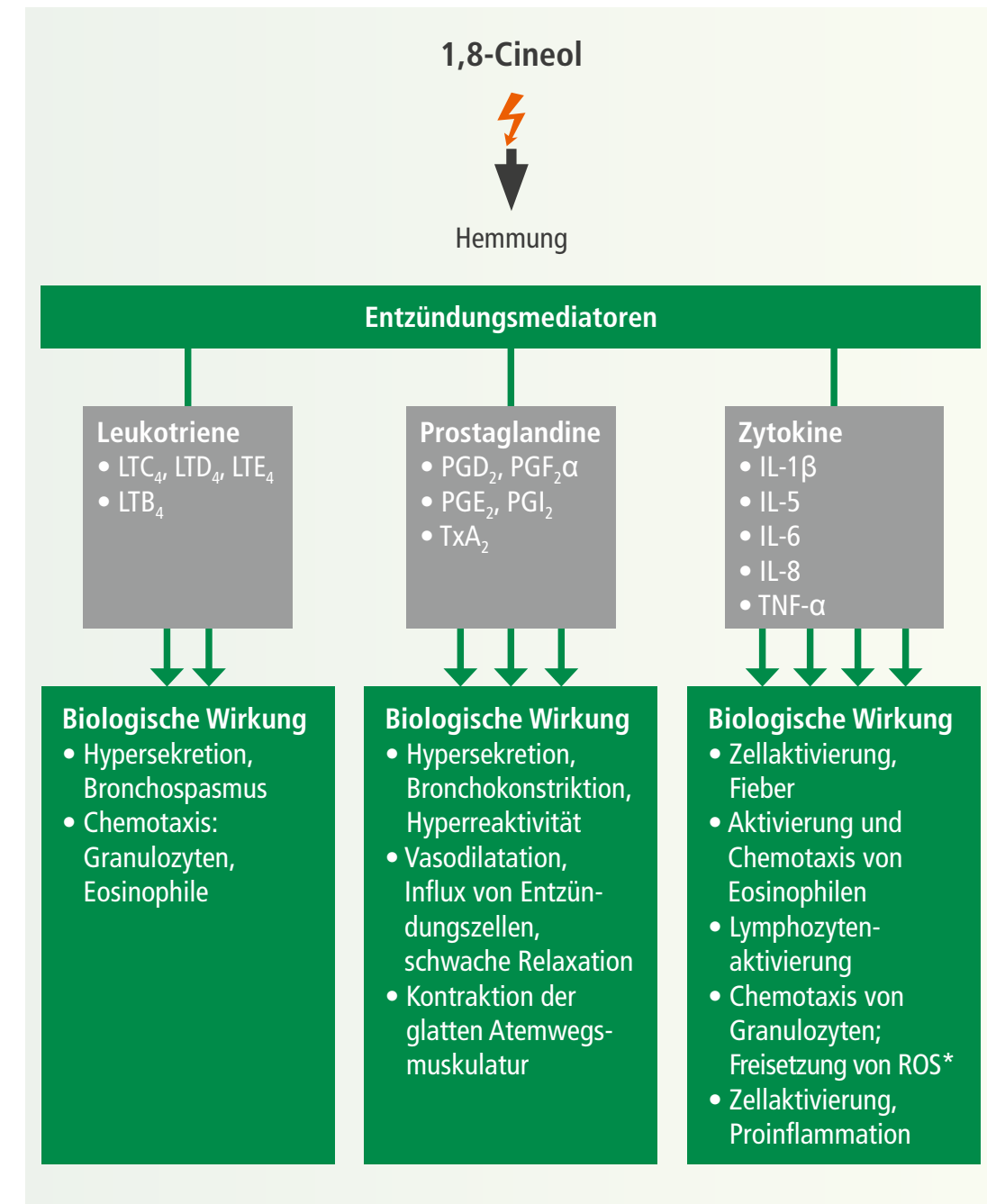
Fazit

1,8-Cineol wirkt steroidartig entzündungshemmend durch eine duale Inhibition der Arachidonsäurekaskade.



Inhibition entzündungsrelevanter Zytokine

Juergens UR et al. 1998³ und Juergens UR et al. 2004⁴

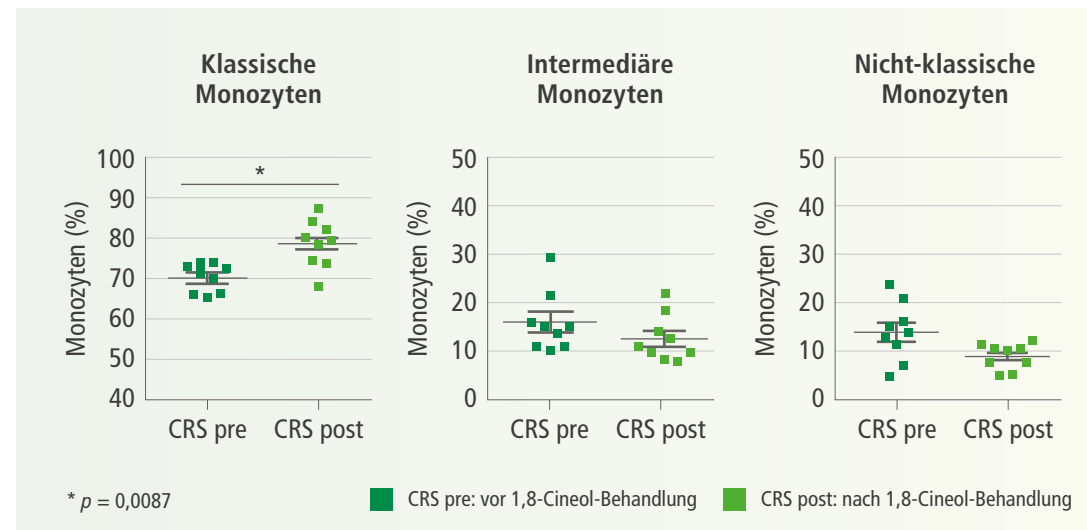


Modifiziert nach [3] und [4]

* ROS = reaktive Sauerstoffspezies (englisch: reactive oxygen species).

Förderung der klassischen Monozyten

Polasky C et al. 2021¹⁵



Modifiziert nach [15]

Rationale

Untersuchung der Zusammensetzung zirkulierender Monozyten und T-Zellen bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis (CRS) nach Einnahme von 3 x 200 mg Cineol/Tag (Soledum® Kapseln forte) im Vergleich zu gesunden Probanden.

Ergebnisse

Bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis (CRS)

- nimmt die Anzahl der klassischen Monozyten signifikant ab und
- steigt die Anzahl der intermediären CD16⁺-Monozyten an

Nach zweiwöchiger 1,8-Cineol-Einnahme

- steigt die Anzahl der klassischen Monozyten signifikant an ($p = 0,0087$) und
- nimmt die Anzahl der nicht-klassischen Monozyten ab ($p = 0,038$)

Ein Anstieg von CD16⁺-Monozyten wird bei vielen chronischen Entzündungsvorgängen beschrieben, wie persistierende virale Infektionen, Asthma u. a.

?

Klassische Monozyten (CD14⁺⁺CD16⁻) sind unter den Monozyten-Untergruppen die am stärksten/aktivsten migrierenden und phagozytierenden Zytokin-produzierenden Monozyten. Sie stellen mit ca. 85 % den größten Anteil der Monozyten dar.

Intermediäre Monozyten (CD14⁺⁺CD16⁺) haben überwiegend die Aufgabe der Antigen-Präsentation. Sie stellen 5–10 % der Monozyten dar.

Nicht-klassische Monozyten (CD14^{dim}CD16⁺) haben ein ausgeprägtes Patrouille-Verhalten und stellen 5–10 % der Monozyten dar.

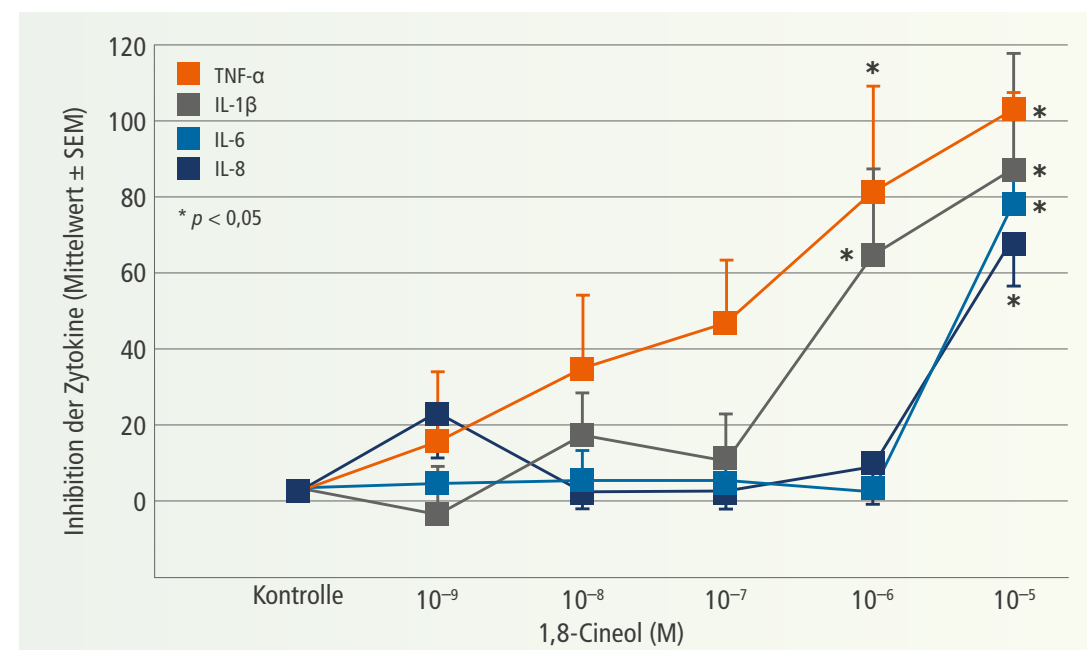
Fazit

!

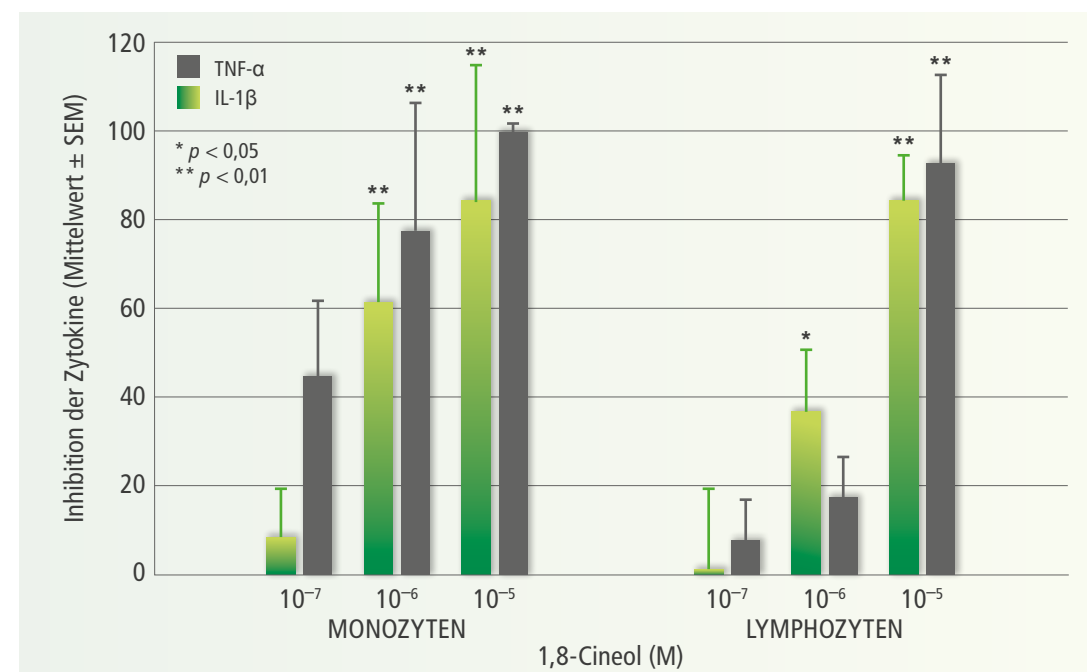
CRS führt zu einer Veränderung der peripheren Monozyten-Untereinheiten zu mehr inflammatorischen Typen. Mit 1,8-Cineol konnte diese Veränderung rückgängig gemacht werden. Die Monozyten-Änderungen im peripheren Blut (< 75 % klassische Monozyten) bei CRS-Patienten zeigten nach zweiwöchiger Cineol-Behandlung (Graphik: „CRS post“) signifikant erhöhte klassische Monozyten sowie verringerte Anteile der intermediären Monozyten.

Inhibition entzündungsrelevanter Zytokine: IL-1 β und TNF- α

Juergens UR et al. 2004⁴



Modifiziert nach [4]



Modifiziert nach [4]

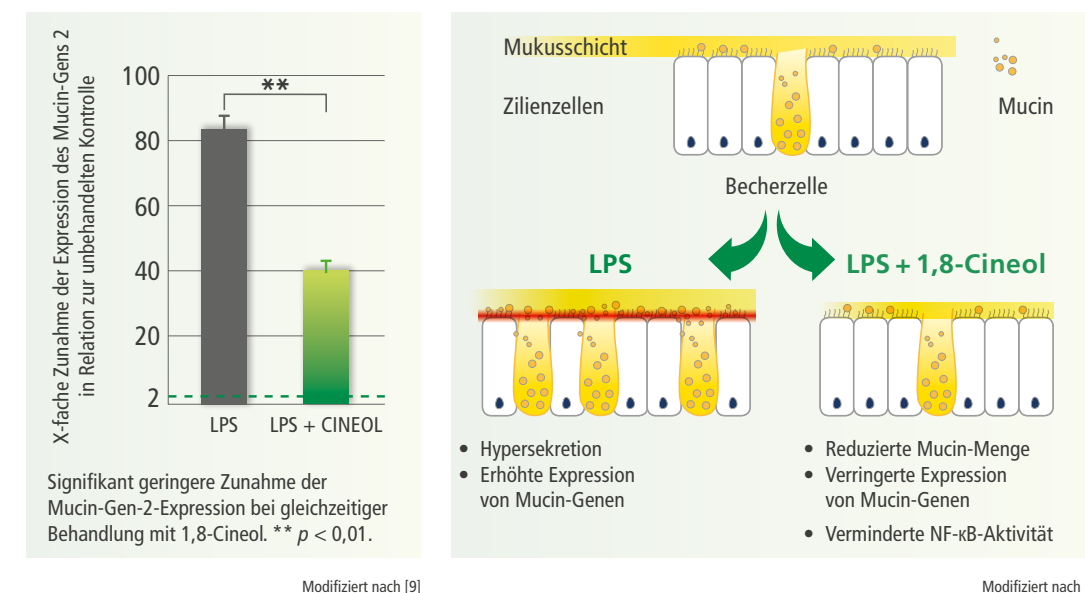
Fazit

Bei therapeutischer Konzentration von 1,8-Cineol kommt es zu einer relevanten Hemmung (> 90 %) von TNF- α sowie von IL-1 β (84 %) in stimulierten humanen Lymphozyten und Monozyten. Die Reduktion der Zytokin-Produktion durch Cineol weist auf den antiinflammatorischen Wirkmechanismus hin.

3.3 Sekretolytische/mukoregulatorische Wirkung

Reduktion der Schleimproduktion und Normalisierung des entzündlich veränderten Schleims

Sudhoff H et al. 2015⁹



Rationale

Einfluss von 1,8-Cineol auf die Anzahl der schleimgefüllten Becherzellen.

Studiendesign

In-vitro-Stimulation von Kulturen humanen Nasengewebes mit Lipopolysacchariden (LPS, imitieren bakterielle Infektion), um eine Zunahme schleimgefüllter Becherzellen zu induzieren, anschließender Vergleich der Wirkung von LPS und LPS + 1,8-Cineol auf das Gewebe.

Ergebnisse

- Infektion führte zu erhöhter Mucin-Genexpression und Hypersekretion.
- Die gleichzeitige Behandlung mit 1,8-Cineol verringerte die Mucin-Genexpression und reduzierte die Mucin-Produktion, verbunden mit verminderter NF- κ B-Aktivität.

Fazit

- 1,8-Cineol führt zu einer Reduktion der infektbedingten Hyperkrinie.
- 1,8-Cineol führt zu einer Normalisierung der Produktion von entzündlich verändertem Sekret.

LPS (Lipopolysaccharide) sind von Bakterien gebildete Moleküle, die präklinisch dazu genutzt werden, eine Entzündungsreaktion hervorzurufen.

NF- κ B ist ein Transkriptionsfaktor und hat eine zentrale Bedeutung für die Regulation von Entzündungsreaktionen, u.a. auch für die Regulation der Mucin-Genexpression und die Bildung von Zytokinen.

3.4 Zilienstimulatorische Wirkung

Erhöhung des sekretomotorischen Effekts

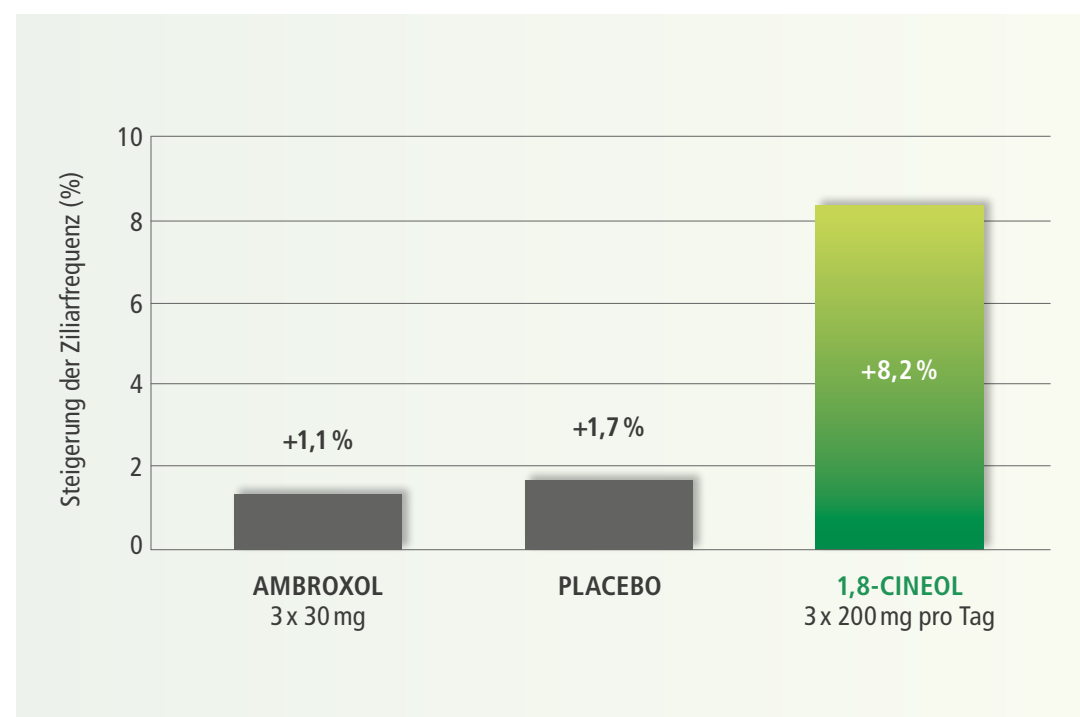
Kaspar P et al. 1994¹⁰

Rationale

Untersuchung der Ziliarfrequenz.

Studiendesign

Randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie. 30 Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung erhielten 4 Tage lang 3 x 200 mg Cineol/Tag oder Ambroxol oder ein Placebo.



Modifiziert nach [10]

Ergebnisse

- 1,8-Cineol steigerte statistisch signifikant die mukoziliäre Clearance um 8,2 %, verglichen mit Placebo (+1,7 %) und Ambroxol (+1,1 %).

Fazit

Durch 1,8-Cineol kommt es zu einer Steigerung der Schlagzahl der Zilien und so zu einer Verbesserung der Selbstreinigung der Atemwege.



3.5 Antibakterielle Wirkung

Die antimikrobielle Wirkung von 1,8-Cineol ist schon seit dem letzten Jahrhundert bekannt, wie bereits in einem Review von Juergens UR 2014¹⁶ zusammengefasst wurde:

„Cineol hemmte 16 von 18 getesteten Bakterienstämmen, darunter *Staphylococcus aureus*, *Bacillus sp.*, *Citrobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.*, *Vibrio cholera*-Stämme, in einem standardisierten Agardiffusionstest und einer Verdünnungsmethode. Die minimale Hemmkonzentration (MIC) von Cineol gegen die meisten Erreger betrug 6,7 µl/ml. Nur gegen 2 *P. aeruginosa*-Stämme konnte keine Hemmzone durch Cineol erzeugt werden, MIC-Werte lagen > 13,3 µl/ml [8] ...“

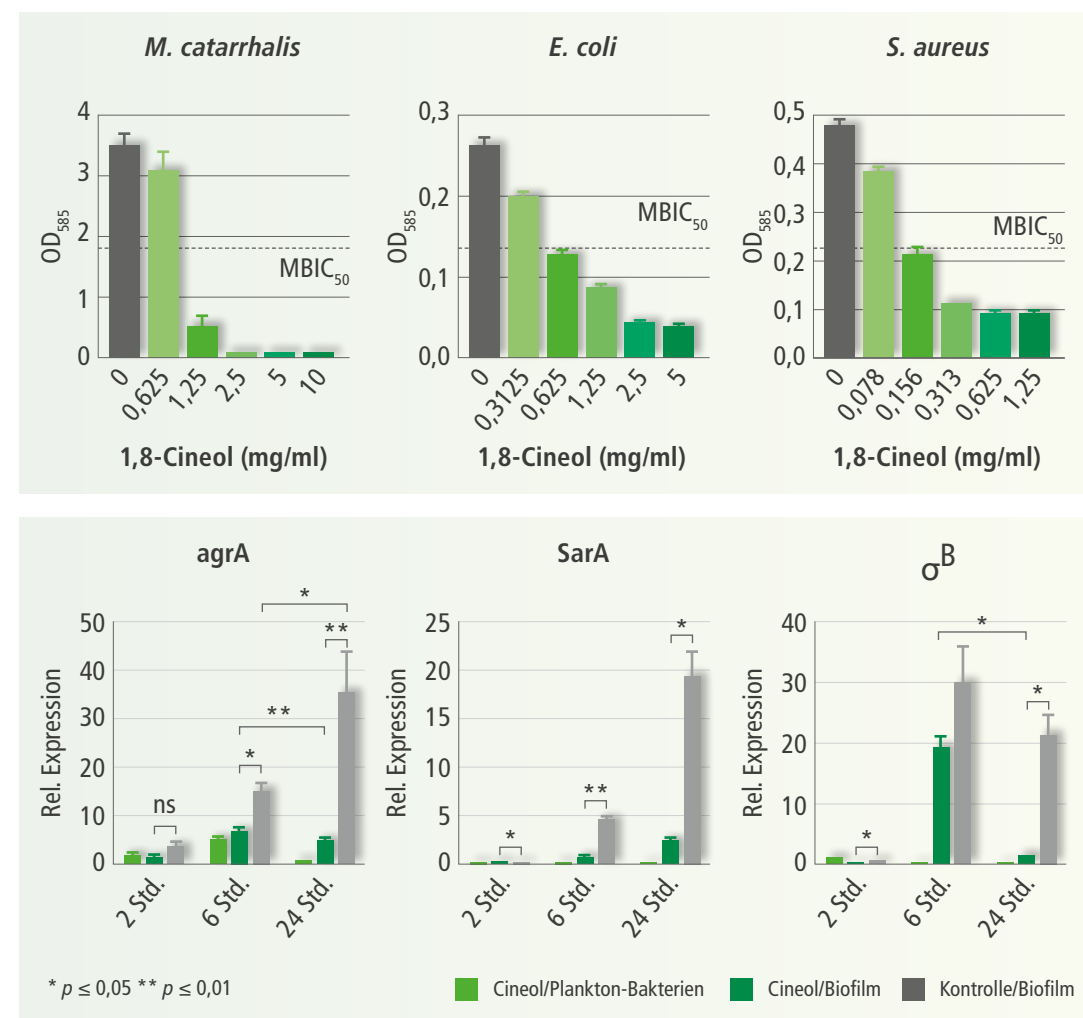
„Die antibakterielle Aktivität von Cineol und anderen Terpenen wurde gegen die humanpathogenen Bakterien *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli* O157:H7, *Micrococcus flavus*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *S. epidermidis*, *S. typhimurium* und *S. aureus* in einer Konzentration von 1,0 µg/ml im Agardiffusionstest untersucht [57] ... Cineol zeigte eine breitere Hemmung mit Hemmhofgrößen von 10,0–20,0 mm und war gegen alle getesteten Bakterien aktiv ... In der Mikroverdünnungsmethode zeigte 1,8-Cineol bakteriostatische Aktivität bei 4,0–7,0 µg/ml und war bakterizid bei 4,0–9,0 µg/ml [57].“

1,8-Cineol weist eine biofilmhemmende Wirkung auf

Schürmann M et al. 2019⁷

Rationale

Einfluss von 1,8-Cineol auf die Bildung eines Biofilms bei pathogenen Bakterien, typisch für chronische Rhinosinusitis (CRS), wie z. B. *S. aureus*.



Modifiziert nach [7]

Ergebnisse

- Das MBIC-Assay zur Bestimmung der minimalen biofilmhemmenden Konzentration (MBIC) zeigte, dass nicht nur *S. aureus*, sondern auch *E. coli* und *M. catarrhalis* auf die Behandlung mit 1,8-Cineol reagierten.
- Zusätzlich wurde mit einem In-vitro-Wirtsmodell der CRS eine Downregulation der Transkripte von *agrA*, *SarA* und σ^B , wesentlicher Komponenten der Biofilm-Bildung, beobachtet.

MBIC ist ein Makrodilutionsassay zur Bestimmung der minimalen biofilmhemmenden Konzentration (MBIC₅₀). Der MBIC₅₀ wird spektroskopisch bei OD₅₉₅ als biologisches Triplikat bestimmt.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) ist ein Pathogen, das vermehrt in der Nasenhöhle von CRS-Patienten vorkommt. Dort manifestiert sich die Kolonie oftmals in der Form eines Biofilms, der wiederum schwer von Antibiotika durchbrochen werden kann.

Escherichia coli (*E. coli*) gehört zu einer Gruppe von gramnegativen Bakterien und kommt natürlicherweise u. a. im menschlichen Darm vor. Es kann auch in Nasenhöhlen von CRS-Patienten vorkommen.

Moraxella catarrhalis (*M. catarrhalis*) ist ein gramnegatives Bakterium, das Infektionen in den oberen Atemwegen verursachen kann. Es ist eines der primären Pathogene, die für eine chronische Rhinosinusitis verantwortlich sein können.

Fazit

Bei CRS-Patienten manifestieren sich Bakterienkolonien häufig durch die Bildung eines Biofilms, wodurch die Bakterien sehr gut vor Antibiotika geschützt sind. Die Behandlung mit 1,8-Cineol zeigte eine Downregulation wichtiger biofilmbildender Proteine, wodurch es zu einer Hemmung der Biofilm-Bildung kam. Von großem Interesse ist, dass die multimodale Störung der drei entscheidenden Proteine zur Biofilm-Bildung die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen verhindern kann.

Antibakterielle Wirkung von Cineol

Maczka W et al. 2021⁸

Rationale

Studien-Überblick über die antibakteriellen Eigenschaften der natürlichen Substanz 1,8-Cineol.

Studiendesign

Ätherische Öle wurden aus den Blättern verschiedener Eukalyptusarten isoliert und ihre antibakterielle Wirkung wurde an mehreren Bakterienstämmen untersucht.

Ergebnisse

- Die Ergebnisse zeigten eine starke bis gute antibakterielle Wirkung von 1,8-Cineol auf z. B. *S. aureus*, *E. coli* oder auch Methicillin-resistente *S. aureus*.
- Die antibakterielle Wirkung von 1,8-Cineol gegenüber bestimmten Mikroorganismen ist abhängig von der Menge (%) an 1,8-Cineol in der jeweiligen Pflanze.
- Zusätzlich können synergistische Effekte auftreten, wodurch die antibakterielle Wirkung verstärkt wird.

Fazit

Die Zusammensetzung des ätherischen Öls verschiedener Eukalyptusarten variiert stark. Eukalyptusöl und Cineol sind unterschiedliche Wirkstoffe. Ergebnisse klinischer und pharmakologischer Studien, die mit Cineol gewonnen worden sind, können daher nicht auf Eukalyptusöl oder Kombinationen ätherischer Öle übertragen werden.

In frühen Phasen einer respiratorischen Infektion, z. B. Erkältung, Bronchitis oder Sinusitis, sollte die Nutzung von natürlichen Substanzen wie 1,8-Cineol in Betracht gezogen werden. Dadurch kann der gewünschte therapeutische Erfolg erreicht und die Tendenz, dass Bakterien zusätzliche Resistenzen entwickeln, vermindert werden.

Die antibakterielle Wirkung ist abhängig vom Cineol-Anteil in den Eukalyptusarten, der je nach Spezies stark variiert.

Ätherisches Öl der Spezies	Bakterienwachstumshemmung (größte > kleinste)
<i>Eucalyptus alba</i> (1,8-Cineol: 76,5–88,1 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 = <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Eucalyptus cinerea</i> (1,8-Cineol: 70,7 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 25932 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 227853 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112
<i>Eucalyptus sideroxylon</i> (1,8-Cineol: 69,3 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 25932 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 227853 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112
<i>Eucalyptus bicostata</i> (1,8-Cineol: 68 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 25932 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 227853
<i>Eucalyptus fasciculosa</i> (1,8-Cineol: 55 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 25932 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112
<i>Eucalyptus macarthurii</i> (1,8-Cineol: 55 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 25932 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 = <i>P. aeruginosa</i> ATCC 227853
<i>Eucalyptus citriodora</i> (1,8-Cineol: 54 %)	<i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 227853 > <i>E. faecalis</i> ATCC 292112 = <i>S. aureus</i> ATCC 25932
<i>Eucalyptus kochii</i> subsp. <i>borealis</i> (1,8-Cineol: 97,32 %)	<i>E. coli</i> ATCC 25922 = <i>S. aureus</i> ATCC 29213 > <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10442 = <i>E. faecalis</i> ATCC VRE 51299 = <i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311
<i>Eucalyptus kochii</i> subsp. <i>plenissima</i> (1,8-Cineol: 96,55 %)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213 = <i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311 = <i>E. coli</i> ATCC 25922 = <i>A. baumannii</i> NCTC 7844 > <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10442 > <i>C. albicans</i> ATCC 90028 > <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 = <i>E. faecalis</i> VRE ATCC 51299 = <i>S. epidermidis</i> NCTC 11047 = <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Eucalyptus polybractea</i> (1,8-Cineol: 82,95 %)	<i>E. faecalis</i> VRE ATCC 51299 = <i>S. epidermidis</i> NCTC 11047 = <i>A. baumannii</i> NCTC 7844 > <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10422 = <i>E. coli</i> ATCC 25922 = <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 > <i>S. aureus</i> ATCC 29213 = <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 = <i>C. albicans</i> ATCC 90028 = <i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311
<i>Eucalyptus loxophleba</i> 2 (1,8-Cineol: 78,78 %)	<i>A. baumannii</i> NCTC 7844 > <i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311 > <i>S. aureus</i> ATCC 29213 = <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10442 = <i>E. faecalis</i> VRE ATCC 51299 > <i>S. epidermidis</i> NCTC 11047 = <i>C. albicans</i> ATCC 90028 = <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
<i>Eucalyptus globulus</i> (1,8-Cineol: 77,02 %)	<i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311 > <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10442 = <i>A. baumannii</i> NCTC 7844 > <i>S. aureus</i> ATCC 29213 = <i>E. faecalis</i> VRE ATCC 51299 = <i>S. epidermidis</i> NCTC 11047 > <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 > <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 = <i>C. albicans</i> ATCC 90028
<i>Eucalyptus loxophleba</i> 1 (1,8-Cineol: 66,93 %)	<i>E. faecalis</i> VRE ATCC 51299 = <i>A. baumannii</i> NCTC 7844 > <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 > <i>S. aureus</i> MRSA NCTC 10442 = <i>S. Typhimurium</i> ATCC 13311 = <i>E. coli</i> ATCC 25922 > <i>S. aureus</i> ATCC 29213 = <i>E. faecalis</i> ATCC 29212 = <i>S. epidermidis</i> NCTC 11047 = <i>C. albicans</i> ATCC 90028

Modifiziert nach [8]

3.6 Indirekt antivirale Wirkung

Entzündungshemmung und Aktivierung antiviraler Mechanismen

Müller J et al. 2016⁶

Rationale

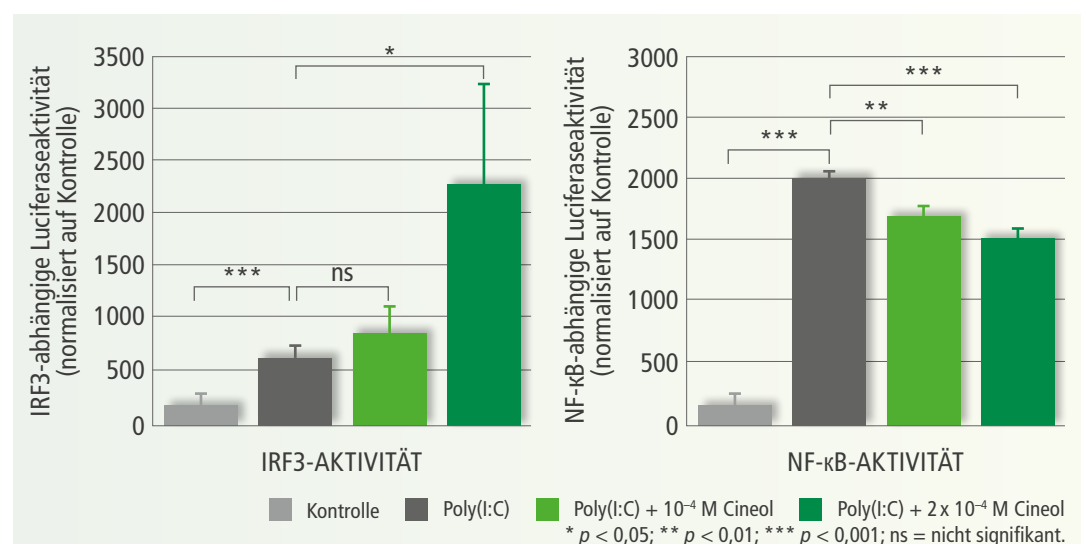
Einfluss von 1,8-Cineol auf die zelluläre Immunabwehr bei einem viralen Infekt.

Studiendesign

Vergleich der Aktivierung zellulärer Transkriptionsfaktoren nach In-vitro-Stimulation humaner Zelllinien sowie Stammzellen und ex vivo kultiviertem Gewebe der unteren Nasenmuschel mit Poly(I:C) und Poly(I:C) + 1,8-Cineol.

Poly(I:C) aktiviert als dsRNA-Analogon die zelluläre Immunantwort (Bildung von Typ-I-Interferonen) und imitiert damit eine Infektion mit Viren.

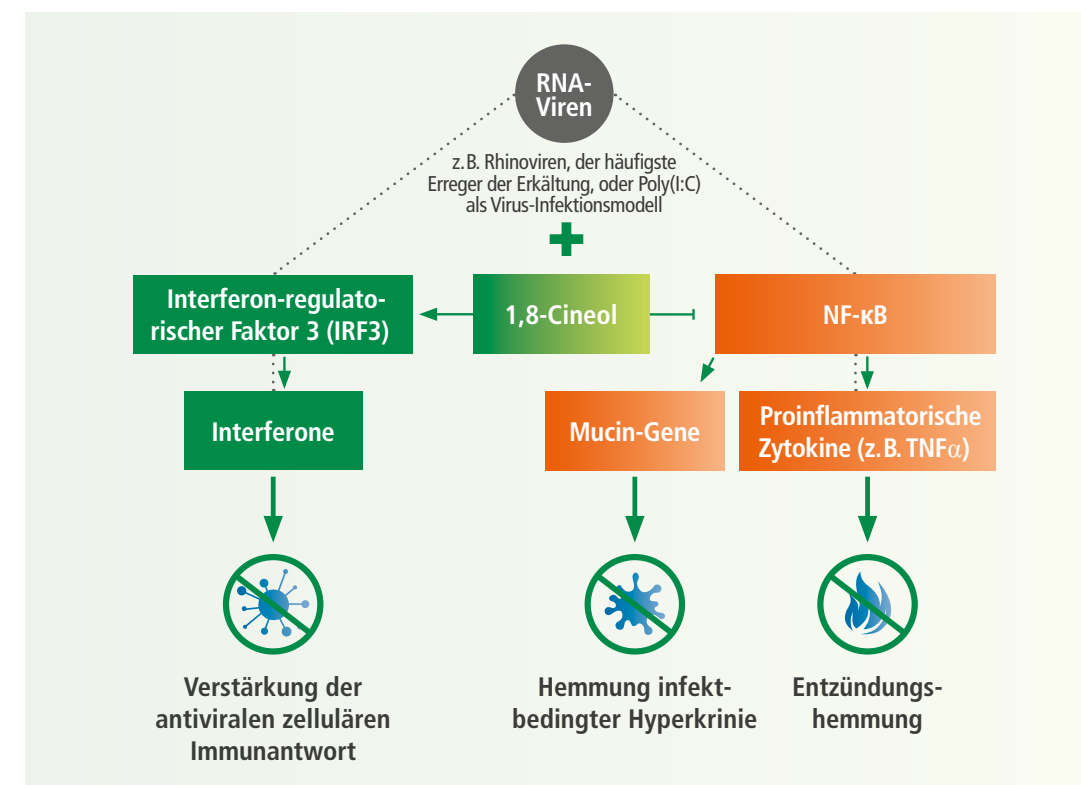
NF-κB ist ein Transkriptionsfaktor und hat eine zentrale Bedeutung für die Regulation von Entzündungsreaktionen, u. a. auch für die Regulation der Mucin-Genexpression und die Bildung von Zytokinen.



Modifiziert nach [6]

Ergebnisse

- 1,8-Cineol potenziert signifikant die Poly(I:C)-induzierte Aktivität des antiviralen Transkriptionsfaktors IRF3 (Interferon-Regulations-Faktor 3).
- 1,8-Cineol reduziert signifikant die proinflammatorische Aktivität von NF-κB bei gleichzeitiger Poly(I:C)-Stimulation, ohne die Aktivität vollständig zu unterdrücken.



Modifiziert nach [6] und [9]

Fazit

1,8-Cineol hat eine indirekt antivirale Wirkung und eine entzündungshemmende Wirkung. Die normale zelluläre Abwehr wird nicht beeinträchtigt, sondern durch Aktivierung von IRF3 gefördert.

Downregulation von Schlüsselfaktoren des Viruseintritts

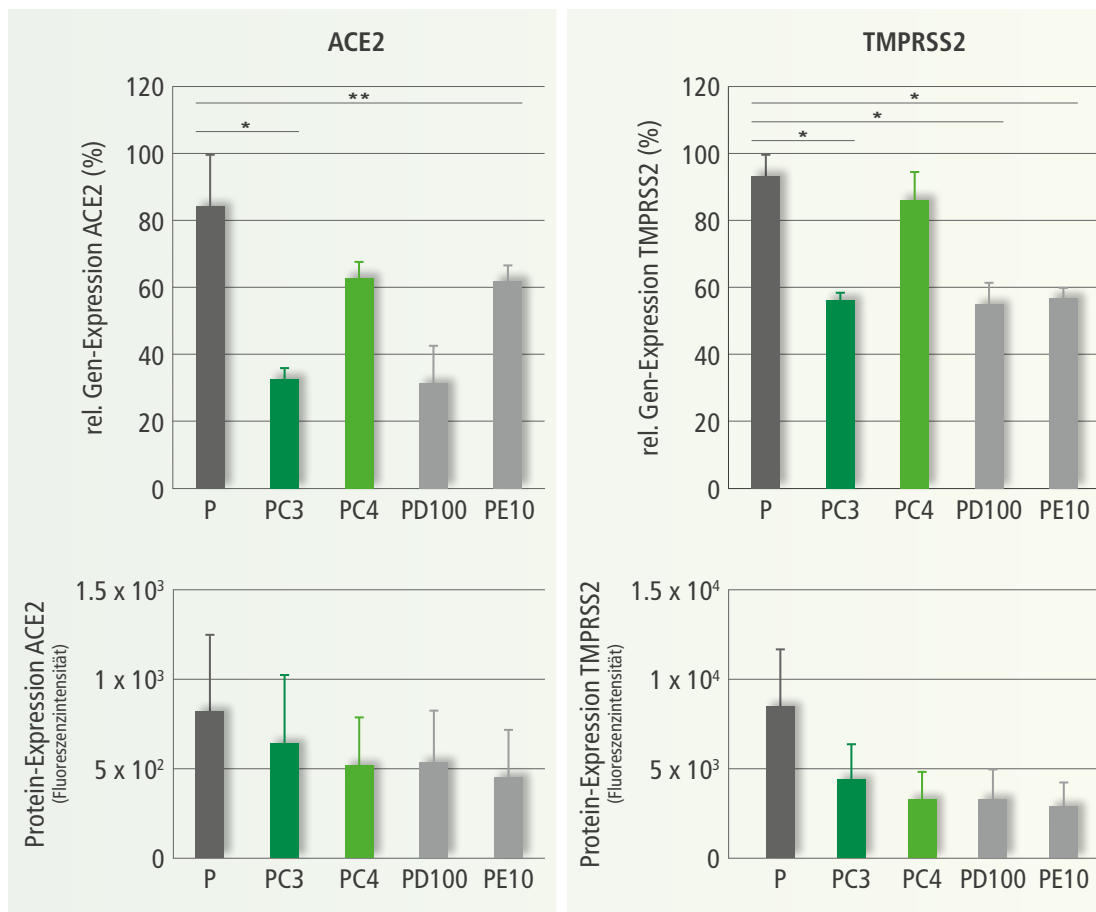
Hose L et al. 2024⁵

Rationale

Einfluss von 1,8-Cineol auf Rezeptoren, die beim Eintritt von Viren in die Zelle („Viral Entry“) eine zentrale Rolle spielen.

Studiendesign

Untersuchung der Expression der Rezeptoren ACE2 und TMPRSS2 in u.a. reifen respiratorischen Epithelzellen nach In-vitro-Stimulation mit Poly(I:C) und Behandlung mit Dexamethason, Enzalutamid und 1,8-Cineol.



P = Poly(I:C); C3 = 1 mM Cineol; C4 = 0,1 mM Cineol; D100 = 100 nM Dexamethason; E10 = 10 µg/ml Enzalutamid

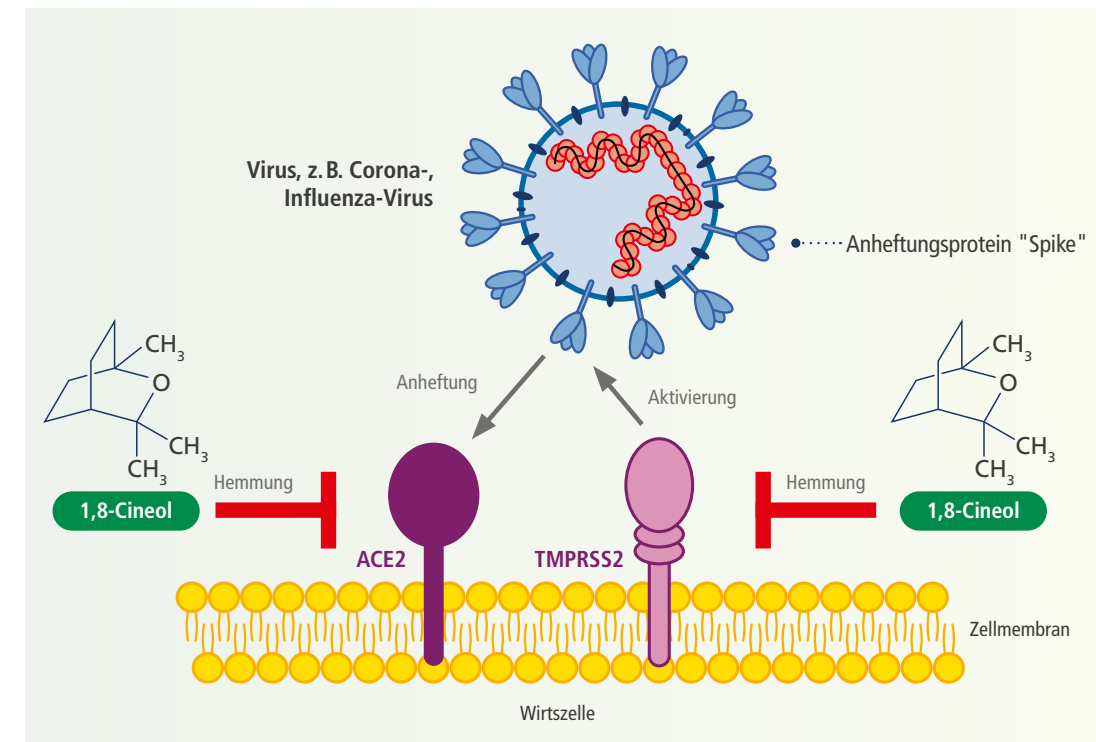
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Modifiziert nach [5]

Ergebnisse

- Die Expression von ACE2 und TMPRSS2 wurde durch 1,8-Cineol sowohl auf der Gen-, als auch auf der Proteinebene, in einem ähnlichen Maße wie Dexamethason und Enzalutamid herunterreguliert.

Die Rezeptoren **ACE2** (Angiotensin-konvertierendes Enzym 2) und **TMPRSS2** (Transmembrane Serinprotease 2) sind für den Eintritt von Viren (z.B. SARS-CoV, Influenza) in die Zellen notwendig. **ACE2** bindet das Spike-Protein des Virus, **TMPRSS2** spaltet es und ermöglicht so den Eintritt in die Zelle.



Modifiziert nach [5]
Die Abbildung zeigt den für 1,8-Cineol nachgewiesenen Wirkmechanismus beispielhaft an einem Virus.

Fazit

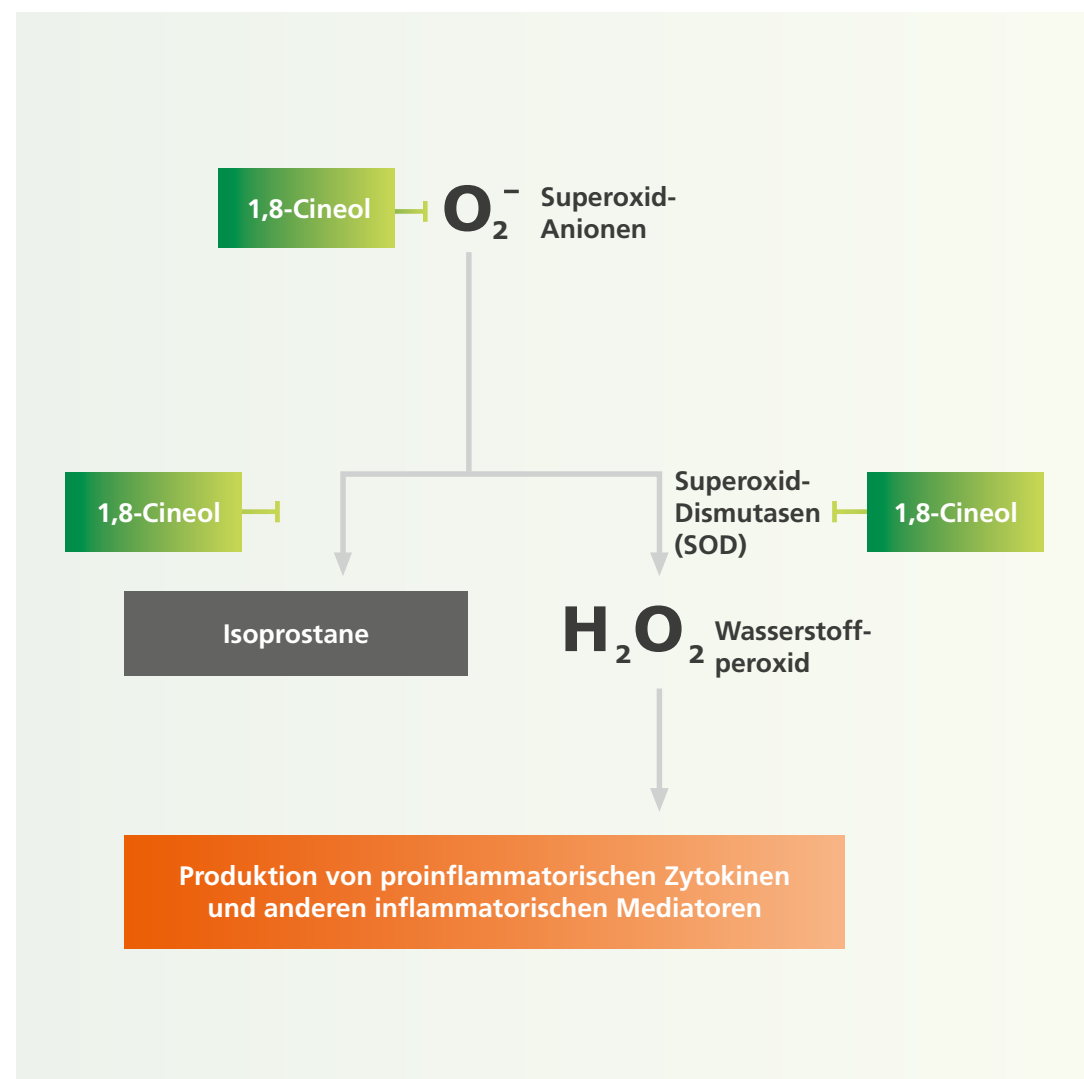
- 1,8-Cineol hemmt die Expression der Rezeptoren ACE2 und TMPRSS2.
- Diese Rezeptoren sind notwendig für den Eintritt von Viren (z.B. SARS-CoV, Influenza) in die Zellen.

* In vitro nachgewiesen.

3.7 Antioxidative Wirkung

Hemmung der Bildung von Sauerstoffradikalen

Juergens UR et al. 2005¹⁷



Modifiziert nach [17]

Ergebnisse

- 1,8-Cineol inhibiert die O_2^- -Produktion, die SOD-Aktivität und die 8-Isoprostan-Bildung *in vitro*.
- Suppression der H_2O_2 -vermittelten Produktion proinflammatorischer Mediatoren.
- Reduktion der Hypersekretion und Entzündung.

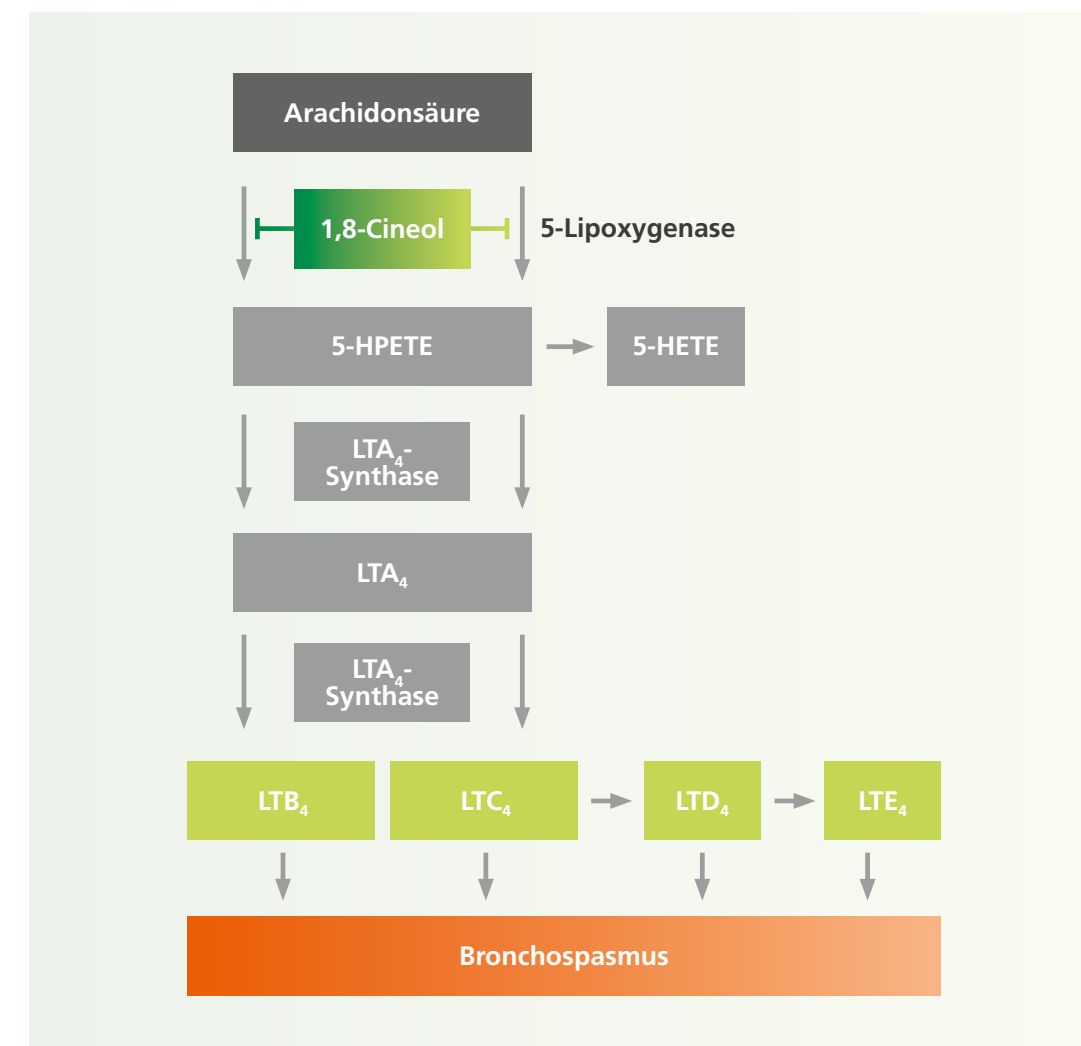
Fazit

1,8-Cineol hemmt die Bildung von Sauerstoffradikalen und damit die Entzündung, die Bildung proinflammatorischer Zytokine und anderer Mediatoren.

3.8 Bronchospasmolyse

Entspannung der Bronchialmuskulatur

Juergens UR et al. 1998¹⁸ und Juergens UR 2014¹⁶



Modifiziert nach [16] und [18]

Ergebnisse

- Leichter spasmolytischer Effekt durch Inhibition des Lipoxygenase-Wegs.
- Reduzierte Synthese von LTB_4 sowie LTC_4 , LTD_4 , LTE_4 .

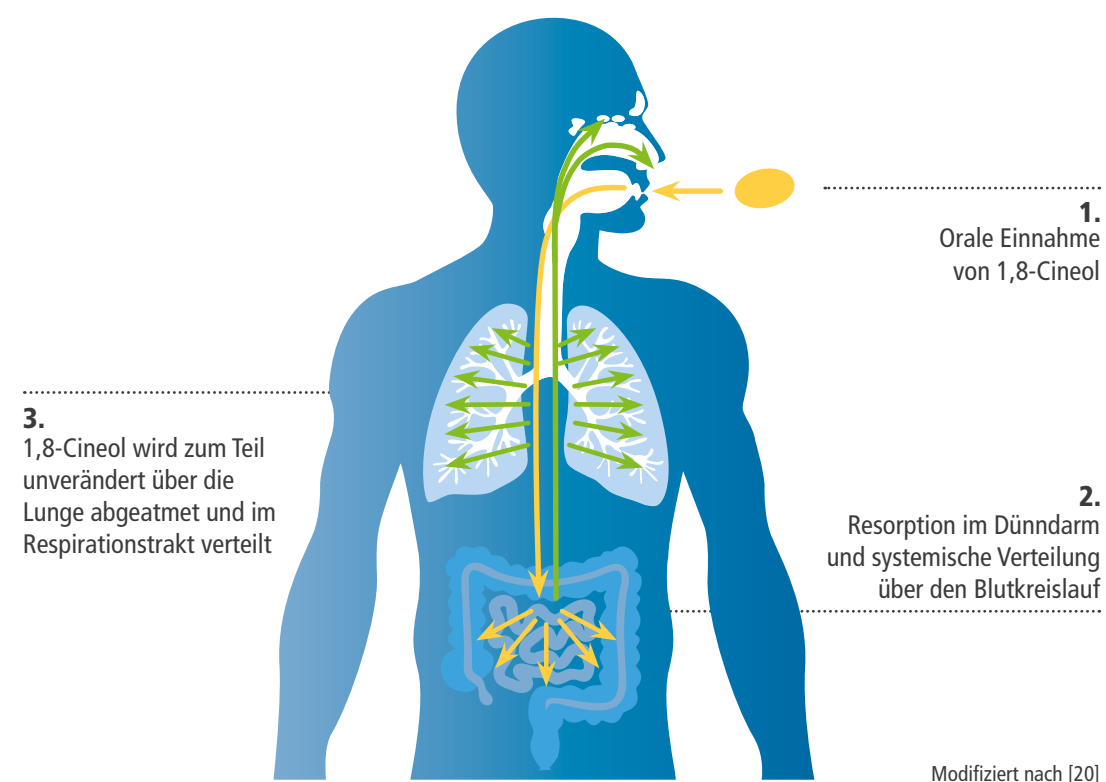
Fazit

Durch 1,8-Cineol kommt es zu einer indirekt bronchialentkrampfenden Wirkung über Suppression bronchokonstriktorisch wirkender Leukotriene wie LTB_4 .

3.9 Pharmakokinetik von Cineol

Beauchamp J et al. 2010¹⁹ und Pries R et al. 2023²⁰

- **Nach oraler Anwendung** einer magensaftresistenten Kapsel wird 1,8-Cineol im Dünndarm gut resorbiert.
- Ein Teil des intakten Cineols tritt unverändert aus dem Blut über das Alveolarepithel in die intrapulmonale Atemluft über. Auf diese Weise kommt der Wirkstoff bei der Ausatmung direkt mit dem gesamten respiratorischen Epithel in Kontakt.
- In einer Atemgasanalyse bei gesunden Probanden über 8 Stunden nach Einnahme einer Soledum® Kapsel konnte Cineol im Mittel nach 2 Stunden, 6 Minuten nachgewiesen werden. Das Maximum wurde durchschnittlich nach 2 Stunden, 36 Minuten erreicht.
- Beim Menschen wurden als Metaboliten 2 α -Hydroxy-1,8-Cineol und 3 α -Hydroxy-1,8-Cineol im Urin nachgewiesen, in tierexperimentellen Studien 2- und 3-Hydroxycineol-glucuronide.
- Aufgrund seiner Lipophilie wird Cineol auch **bei topischer Anwendung** (Soledum® Balsam) durch Haut und Schleimhäute rasch und in hohem Ausmaß innerhalb weniger Minuten resorbiert: Cineol wird einerseits **perkutan** aufgenommen und erreicht über die Blutbahn die Atmungsorgane, andererseits erfolgt durch Verdampfung auf der Haut ein zusätzlicher **Inhalationseffekt**.¹⁹



Nachweis von Cineol im nasalen Polypengewebe

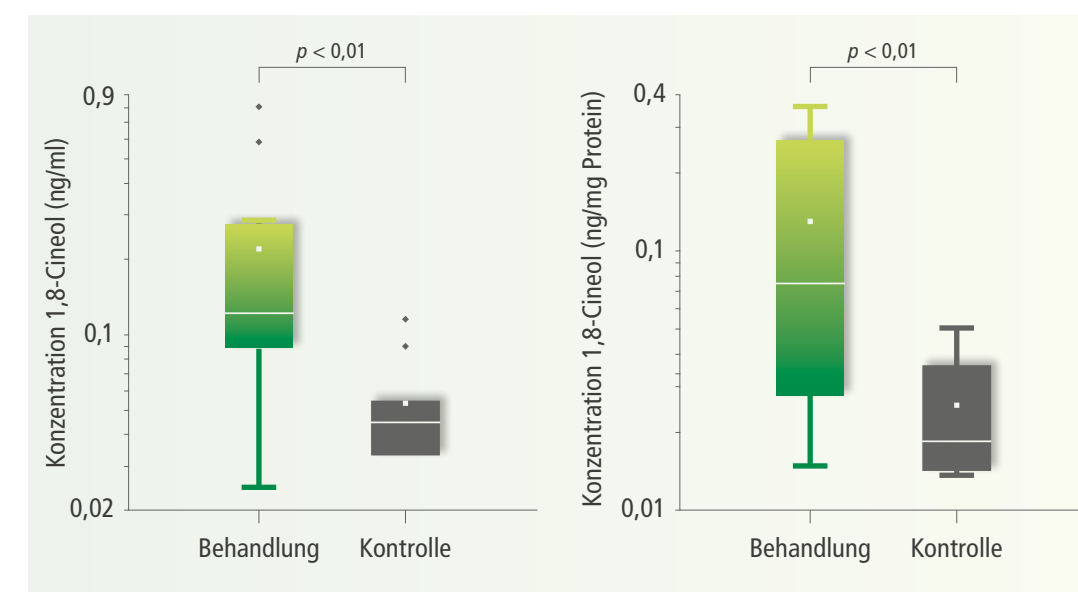
MacKenzie C et al. 2023²¹

Rationale

Untersuchung, ob oral verabreichtes Cineol nach Resorption im Dünndarm und systemischer Verteilung auch nasales Polypengewebe bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) erreicht.

Studiendesign

Gewebeprobe-Entnahme von nasalen Polypen bei je 15 CRSwNP-Patienten nach 14-tägiger Einnahme von 3 x 200 mg Cineol/Tag (Soledum® Kapseln forte) vor der Operation und in der Kontroll-Gruppe ohne Einnahme von Cineol. Nachweis von Cineol mittels hochsensitiver Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS).



Ergebnisse

In der Behandlungsgruppe waren die 1,8-Cineol-Konzentrationen signifikant ($p < 0,01$) höher als in der Kontrollgruppe.

Fazit

1,8-Cineol gelangt nach oraler Einnahme und systemischer Verteilung auch in das nasale Polypengewebe bei Patienten mit CRSwNP.

4. Klinische Studien

4.1 Erkältung

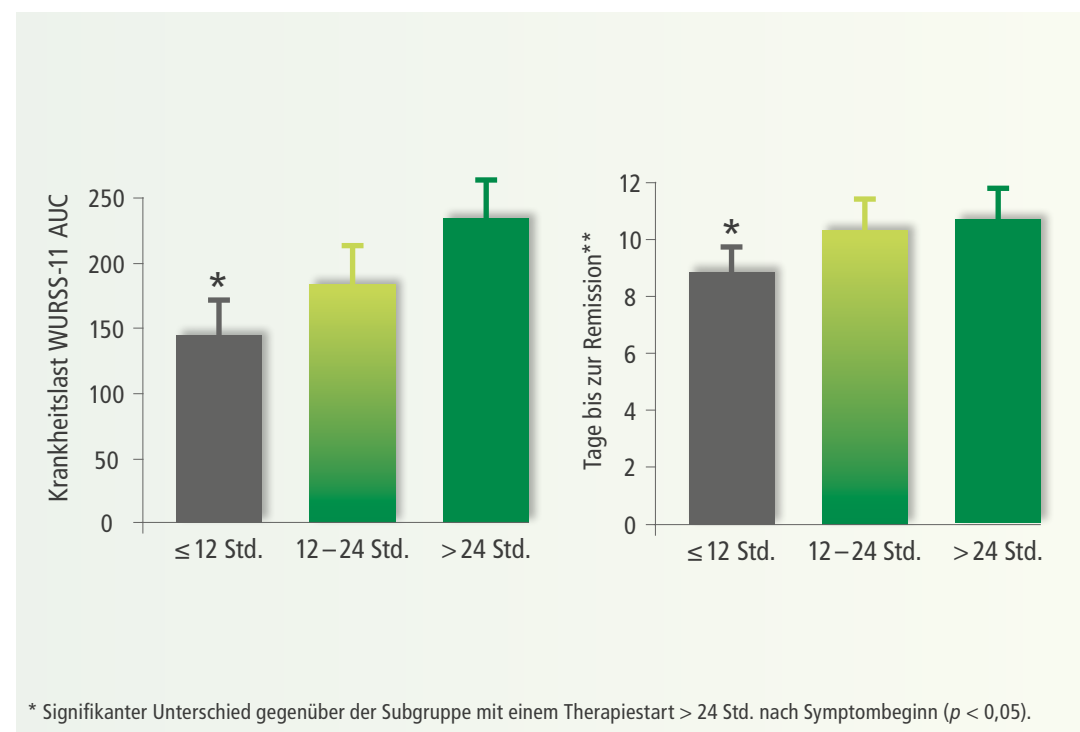
Michalsen A et al. 2024¹¹

Rationale

Im Rahmen einer explorativen klinischen Studie wurde die Symptombelast und die Zeit bis zur Remission bei einer Erkältung in Abhängigkeit von der Zeit bis zum Beginn einer Cineol-Therapie nach Auftreten der ersten Symptome untersucht.

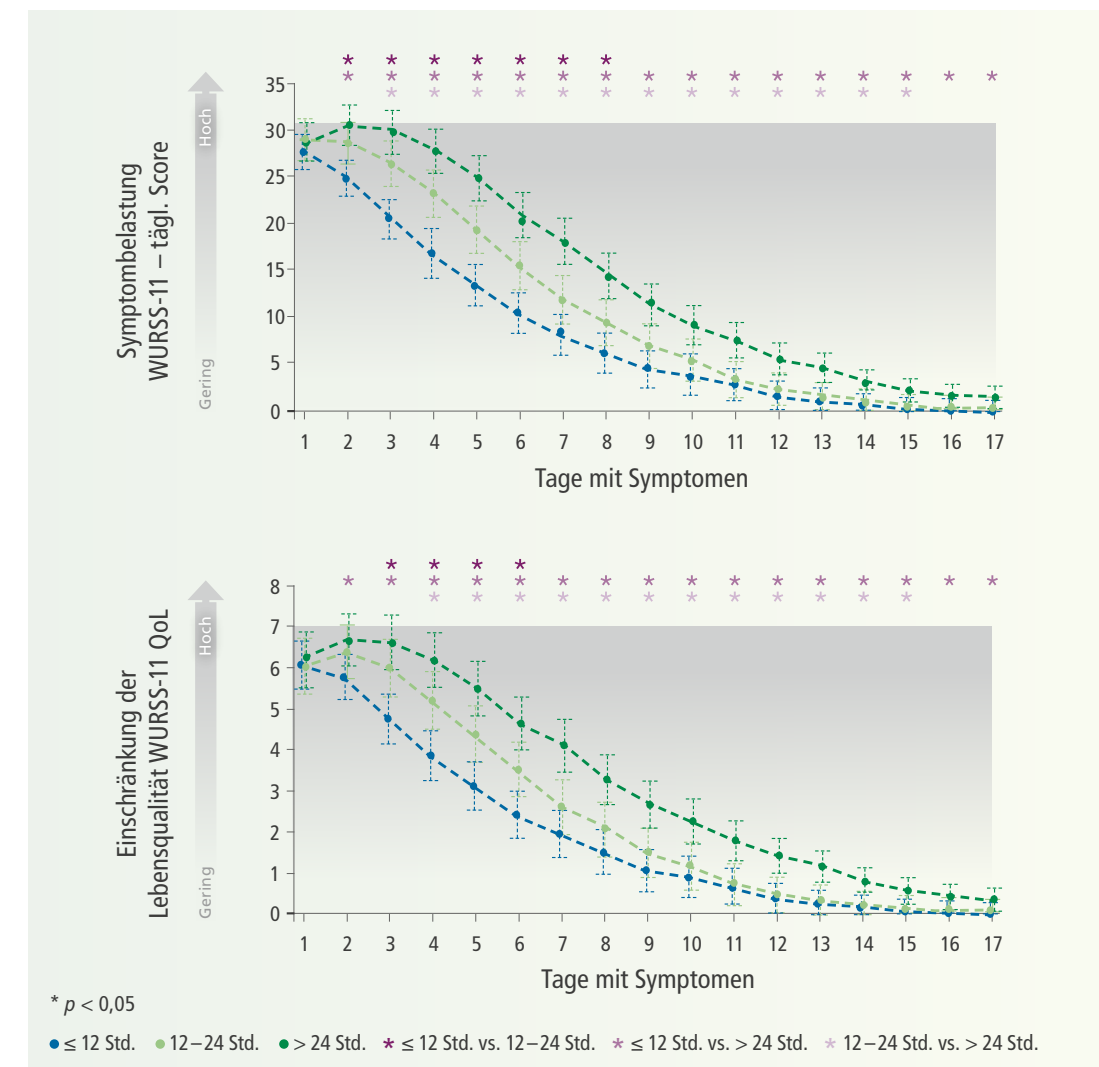
Studiendesign

- 522 Teilnehmer (18 bis 70 Jahre).
- Nach ärztlich bestätigter Diagnose der Erkältung bei 329 Teilnehmern wurde die Therapie mit 1,8-Cineol (CNL-1976®) in Soledum® Kapseln forte gestartet.
- Erkältungssymptome und Therapie mit Cineol wurden mittels eines E-Diary präzise erhoben.
- Primärer Endpunkt: Krankheitslast, basierend auf dem von Patienten ausgefüllten WURSS-11 (Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey)-Fragebogen.
- Sekundäre Endpunkte: Symptomschwere, Lebensqualität und Zeit bis zur Remission.**
- Ergebnisse wurden basierend auf der Zeit zwischen Symptombeginn und der ersten Dosis Cineol analysiert (≤ 12 Stunden, 12 – 24 Stunden und > 24 Stunden).



** Erreicht, wenn die tägliche Einzelbewertung von „wie krank fühlen sie sich heute“ bei ≤ 1 lag, begleitet von nur einem Symptom, das mit ≤ 3 bewertet wurde, und alle anderen Symptome mit 0 bewertet wurden.

Modifiziert nach [11]



Modifiziert nach [11]

Ergebnisse

- Bei dem frühesten Behandlungsbeginn war die Gesamtkrankheitslast am geringsten.
- Früher Behandlungsstart war mit einem niedrigeren Symptommipfel und geringerer Zeit bis zur Remission** assoziiert.
- Eine frühzeitige (≤ 12 Std.) Einnahme von 1,8-Cineol (CNL-1976®) ging mit einer höheren Lebensqualität einher.
- Die Verträglichkeit wurde von über 95 % der Ärzte und Patienten mit „sehr gut“ oder „gut“ bewertet.

Fazit

- Frühzeitiger Einsatz von 1,8-Cineol (CNL-1976®) war im Vergleich zu einem verzögerten Therapiestart mit einer geringeren Krankheitslast assoziiert.
- Erkältungssymptome fielen milder aus und gingen schneller zurück, wenn Cineol frühzeitig angewendet wurde. Die Patienten profitierten infolgedessen von einer höheren Lebensqualität.

4.2 Rhinosinusitis

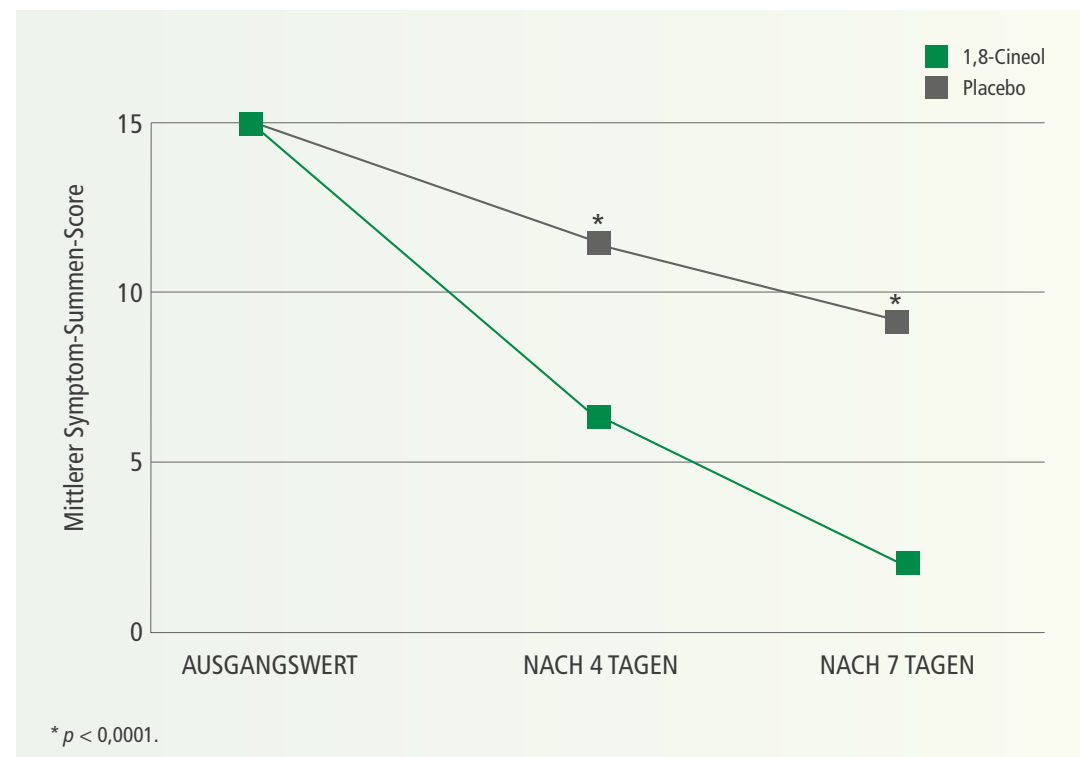
Kehrl W et al. 2004¹²

Rationale

Untersuchung der Wirksamkeit von 1,8-Cineol bei akuter, nicht eitriger Rhinosinusitis.

Studiendesign

Prospektive, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 152 Patienten; 3 x 200 mg Cineol/Tag für 7 Tage.



Modifiziert nach [12]

Ergebnisse

- 1,8-Cineol verbesserte die Symptome der akuten Sinusitis bereits nach 4 Tagen klinisch relevant und statistisch signifikant ($p < 0,0001$).
- Nach 4 Tagen ergab sich ein signifikant niedrigerer Symptom-Summen-Score** (maximaler Score: 25 Punkte) mit 1,8-Cineol.

Fazit

1,8-Cineol verbessert bereits nach 4 Tagen die Symptome einer akuten Rhinosinusitis.

** Druckkopfschmerz, frontaler Kopfschmerz, Druckempfindlichkeit am Trigeminus, Allgemeinbefinden, verstopfte Nase, Nasenlaufen, Menge und Viskosität des Nasensekrets sowie Fieber.

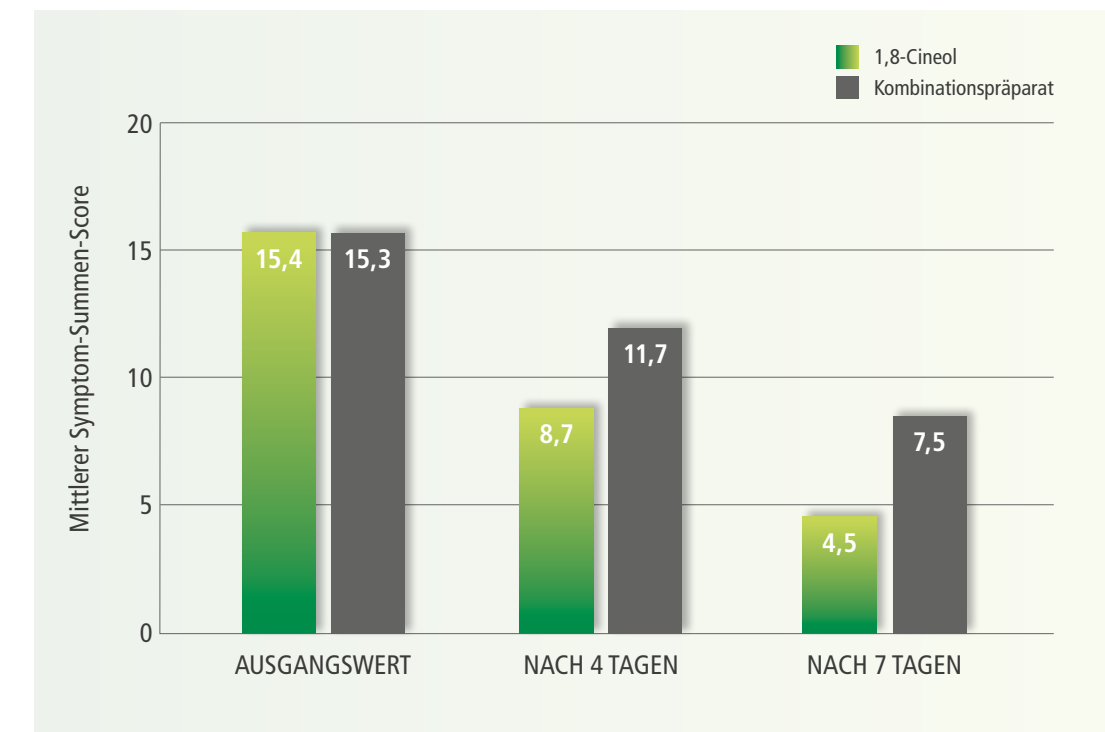
Tesche S et al. 2008¹³

Rationale

Wirksamkeit von 1,8-Cineol im Vergleich zu einem pflanzlichen Kombinationspräparat bei akuter, nicht eitriger Rhinosinusitis.

Studiendesign

Prospektive, kontrollierte Doppelblindstudie mit 150 Patienten, 3 x 200 mg Cineol/Tag, für 7 Tage.



Modifiziert nach [13]

Ergebnisse

- 1,8-Cineol führte zu einer signifikant stärkeren und klinisch relevanten Senkung des Symptom-Summen-Scores* (maximaler Score: 25 Punkte) im Vergleich zum 5-Pflanzen-Kombinationspräparat ($p < 0,0001$).
- Die Reduktion war nach 4 und 7 Tagen signifikant ($p < 0,0001$).

Fazit

1,8-Cineol führt im Vergleich zum Kombinationspräparat zu einer stärkeren und signifikanten Senkung der Rhinosinusitis-Symptome nach 4 Tagen.

* Druckkopfschmerz, frontaler Kopfschmerz, Druckempfindlichkeit am Trigeminus, Allgemeinbefinden, verstopfte Nase, Nasenlaufen, Menge und Viskosität des Nasensekrets sowie Fieber.

4.3 Bronchitis und Husten

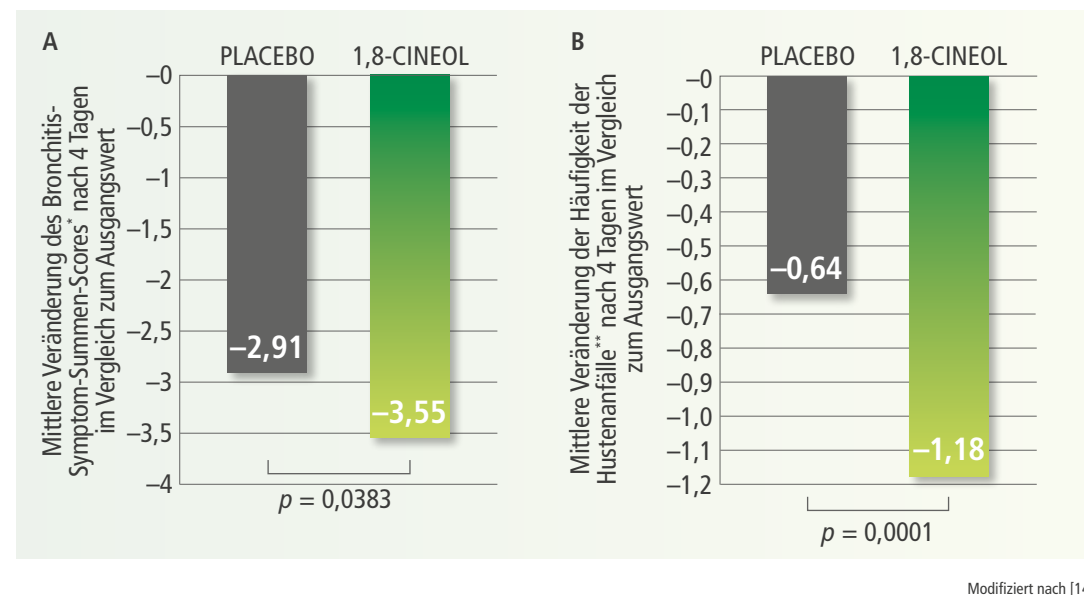
Fischer J u. Dethlefsen U 2013¹⁴

Rationale

Wirksamkeit von 1,8-Cineol bei Patienten mit akuter Bronchitis.

Studiendesign

Placebokontrollierte Doppelblindstudie, 242 Patienten, 3 x 200 mg Cineol/Tag vs. Placebo, über 10 Tage.



Ergebnisse

- 1,8-Cineol linderte Symptome der akuten Bronchitis bereits nach 4 Tagen klinisch relevant und statistisch signifikant ($p = 0,0383$).
- 1,8-Cineol reduzierte auch die Hustenfrequenz bereits nach 4 Tagen klinisch relevant und statistisch signifikant ($p = 0,0001$).

Fazit

1,8-Cineol verbessert den Krankheitsverlauf signifikant bereits nach 4 Tagen und reduziert signifikant die Hustenfrequenz.

* Primärer Endpunkt war der Bronchitis-Symptom-Summen-Score. Der Score setzt sich zusammen aus der Intensität der Dyspnoe, der Sekretmenge, der Häufigkeit der Hustenanfälle, den Brustschmerzen beim Husten, dem Rasseln nach Auskultation und der Beeinträchtigung der Lungenfunktion.

** Die Definition der Skala der Häufigkeit der Hustenanfälle ist wie folgt angegeben:

0 = keine Hustenanfälle pro Tag, 1 = ein Hustenanfall pro Tag, 2 = 2–3 Hustenanfälle pro Tag (d. h. gelegentlich),

3 = 4–5 Hustenanfälle pro Tag, 4 = 6–15 Hustenanfälle pro Tag (d. h. häufig), 5 = > 15 Hustenanfälle pro Tag (unerträglich oft).

4.4 Zusatztherapie bei Asthma bronchiale

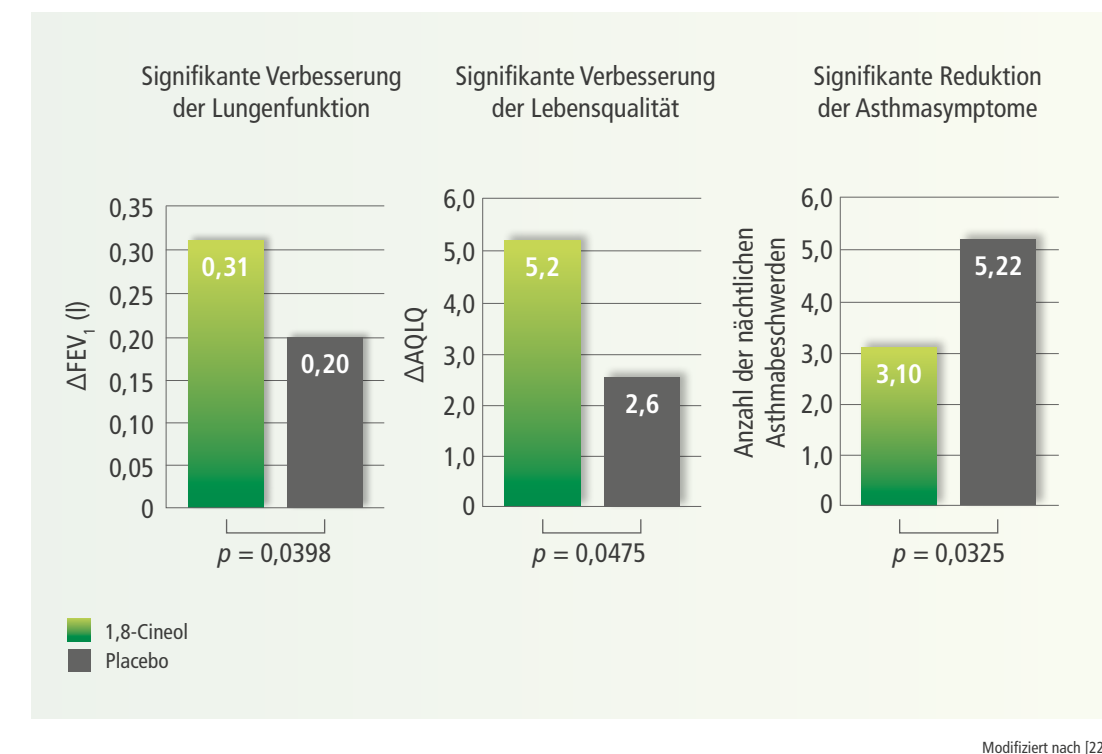
Worth H u. Dethlefsen U 2012²²

Rationale

Untersuchung von 1,8-Cineol als Begleittherapie bei Asthmapatienten.

Studiendesign

Multizentrisch, randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert, 247 Asthmapatienten, 3 x 200 mg Cineol/Tag als Begleittherapie vs. Placebo, über 6 Monate.



Ergebnisse

- 1,8-Cineol führte zu signifikanten Verbesserungen des kombinierten Endpunktes aus Lungenfunktion (Forced Expiratory Volume in 1 Second, FEV₁), Asthmasymptomen (nächtliche Asthmaschwerden) und AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire).
- Statistisch signifikante Verbesserung ist auch bei einzelnen Zielkriterien, wie Dyspnoe bei Ruhe und Belastung, gegeben.

Fazit

Die Zusatztherapie mit 1,8-Cineol führt zu einer Verbesserung der Asthmasymptome und zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

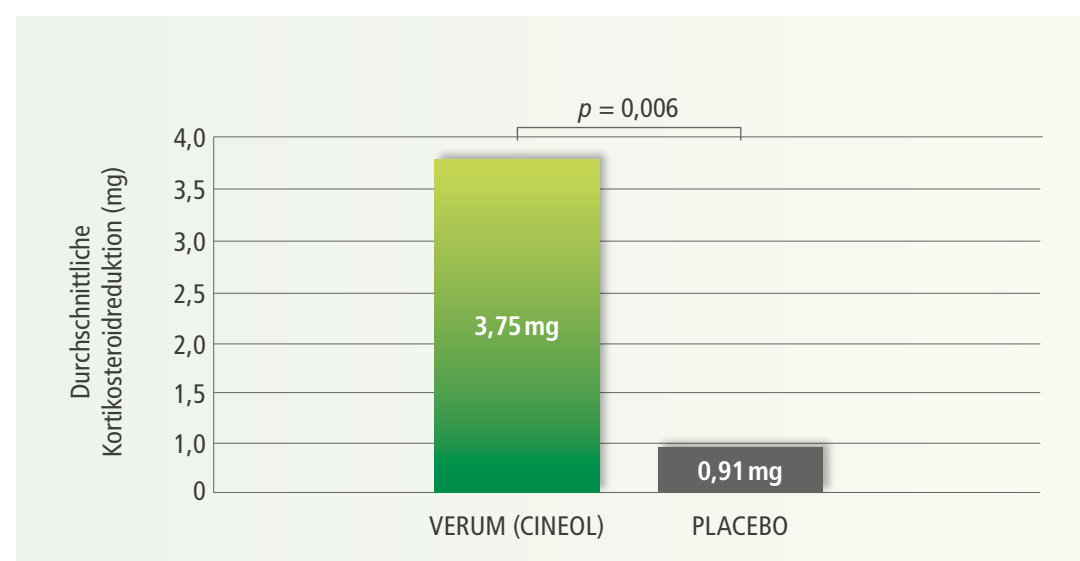
Juergens UR et al. 2003²³**Rationale**

Reduktion der Steroidgabe bei Asthma-patienten durch Begleitmedikation mit 1,8-Cineol.

Studiendesign

Randomisiert, doppelblind und placebo-kontrolliert, 32 Patienten mit schwerem Asthma bronchiale, die orale Glukokortikoide als Basismedikation erhielten.

3 x 200 mg Cineol/Tag vs. Placebo als Begleittherapie für 12 Wochen, Steroidgabe wurde alle 3 Wochen um 2,5 mg reduziert.



Modifiziert nach [23]

Ergebnisse

- Klinisch nachgewiesene entzündungshemmende Wirkung von 1,8-Cineol.
- Es wurden Reduktionen der täglichen Prednisolon-Dosis von 36 % (Bereich 2,5 – 10 mg; Mittel: 3,75 mg) in der Verumgruppe toleriert, verglichen mit 7 % (2,5 – 5 mg, Mittel: 0,91 mg) in der Placebo-Gruppe ($p = 0,006$).
- Die Anzahl der stabilen Tage unter Steroiddosisreduktion war in der Cineol-Gruppe mit 36,6 Tagen signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (8,3 Tage), $p = 0,006$.

Fazit

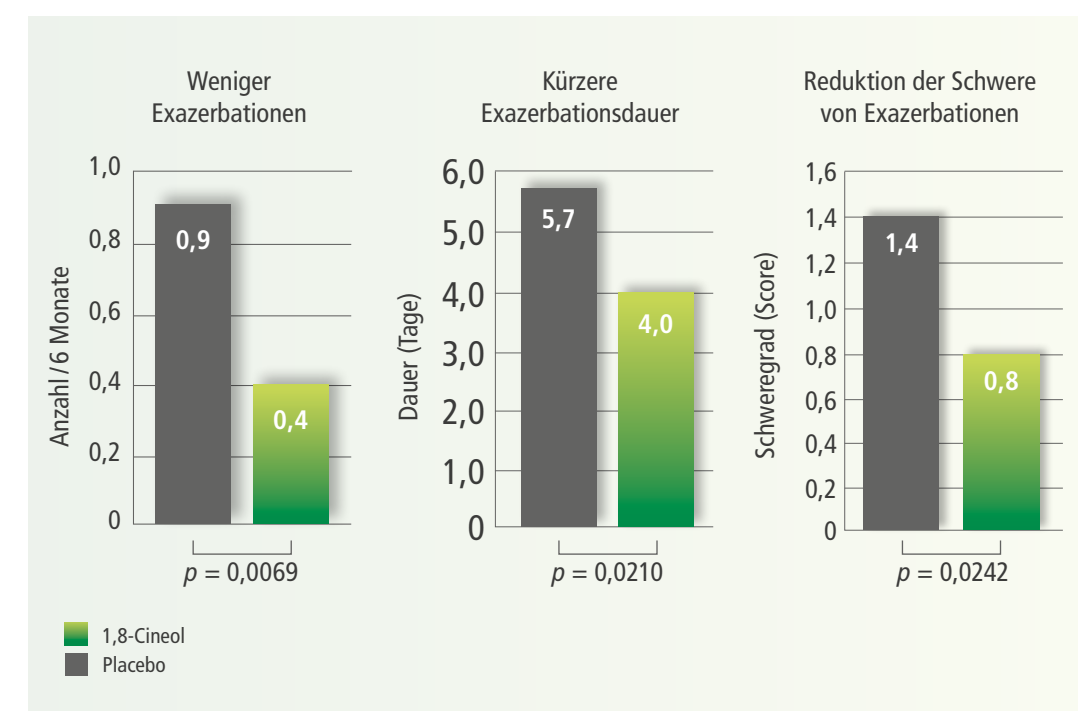
Durch eine Zusatztherapie mit 1,8-Cineol konnte die Steroidgabe als Teil der Basismedikation bei schwerem Asthma schrittweise reduziert werden.

**4.5 Zusatztherapie bei COPD**Worth H et al. 2009²⁴**Rationale**

Untersuchung der Reduktion von Exazerbationen bei COPD mit 1,8-Cineol.

Studiendesign

Multizentrisch, randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert, 242 Patienten, 3 x 200 mg Cineol/Tag als Begleittherapie vs. Placebo, über 6 Wintermonate.



Modifiziert nach [24]

Ergebnisse

- Die Zusatztherapie mit 1,8-Cineol reduzierte sowohl die Anzahl als auch die Dauer und den Schweregrad von Exazerbationen signifikant im Vergleich zu Placebo. Gleichzeitig wurde die Atemnot reduziert und die Lungenfunktion sowie der allgemeine Gesundheitszustand wurden gesteigert.

Fazit

Eine Zusatztherapie mit 1,8-Cineol führte bei Patienten mit COPD zu einer Reduktion von Anzahl, Dauer und Schwere von Exazerbationen.



5. Reviews

Juergens UR 2014¹⁶

Das Review bietet eine Zusammenfassung der atemwegsrelevanten pharmakologischen Eigenschaften von 1,8-Cineol. Das aus Eukalyptusöl isolierte Monoterpen ist bekannt für seine mukolytische und spasmolytische Wirkung im Respirationstrakt.¹⁶

Der **therapeutische Nutzen der Zusatzbehandlung** mit Cineol bei entzündlichen Atemwegserkrankungen, wie Asthma und COPD, ist in klinischen Studien mit Soledum® Kapseln/Soledum® Kapseln forte nachgewiesen worden.^{22–24} Die positiven klinischen Resultate korrelieren mit den antiinflammatorischen und antioxidativen Wirkmechanismen von Cineol, die in zahlreichen präklinischen Studien gezeigt werden konnten.^{4–6,9,16–18}

Cineol kontrolliert Entzündungsprozesse und die Mediatorproduktion bei infektionsbedingter, entzündlicher Mucus-Hypersekretion; somit erweist sich Cineol nicht als einfacher mukolytischer Wirkstoff, sondern mehr als antiinflammatorischer Modulator.⁹

Präklinische und klinische Daten, die mit der **reinen Substanz Cineol** gewonnen wurden, sind nicht auf ätherische Öle oder Kombinationen ätherischer Öle übertragbar. Selbst ein einzelnes ätherisches Öl stellt schon einen anderen Wirkstoff dar, da es sich um ein Vielstoffgemisch verschiedener, von der Pflanze synthetisierter Komponenten handelt.¹⁶

Fazit

Der therapeutische Nutzen der Zusatzbehandlung mit Cineol bei entzündlichen Atemwegserkrankungen wie Asthma und COPD korreliert mit den antiinflammatorischen und antioxidativen Wirkmechanismen von Cineol.



Juergens LJ et al. 2020¹

Die Publikation über den Wirkstoff 1,8-Cineol in der renommierten Fachzeitschrift „Advances in Therapy“ bietet einen Überblick über relevante pharmakologische und klinische Eigenschaften dieses pflanzlichen Monoterpens im Atemwegsbereich.¹

Atemwegsprotektive Wirkmechanismen von Cineol (Wirkstoff z. B. in Soledum® Kapseln forte, Soledum® addicur) konnten bereits in Ex-vivo-in-vitro-Untersuchungen auch an humanen Zellen gezeigt werden:

Die **indirekt antiviralen, entzündungshemmenden und mukolytischen Mechanismen** von Cineol basieren u. a. auf der Induktion des Interferon-regulatorischen Faktors 3 (IRF3) – einer Komponente der zellulären Abwehrreaktion bei viralen Infektionen –, der Kontrolle des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors NF-κB, der Verringerung der Aktivität von Mucin-Genen (MUC2, MUC19) sowie der Inhibition der ROS-vermittelten Mucus-Hypersekretion.¹

Die präklinischen Daten korrelieren mit der in randomisierten klinischen Studien nachgewiesenen Wirksamkeit von Cineol als Zusatzbehandlung bei chronischen und entzündlichen Atemwegserkrankungen:

Nach sechsmonatiger Einnahme von Cineol (3 x 200 mg / Tag), zusätzlich zur Basis-medikation, konnte **bei Asthma-Patienten eine signifikante Verbesserung der Lungenfunktion, der nächtlichen Asthma-Beschwerden und der Lebensqualität erzielt werden²², bei COPD-Patienten eine signifikante Reduktion der Anzahl, Dauer und Schwere von Exazerbationen²⁴.**

Fazit

Juergens LJ et al. (2020) empfehlen eine saisonale oder permanente Zusatzbehandlung mit Cineol bei Atemwegserkrankungen mit Exazerbationsrisiko, wie Sinusitis bei bestehendem Asthma, Asthma-COPD-Overlap und bei COPD.¹



Hoch CC et al. 2023²⁵

In der Übersichtsarbeit werden ausführlich die **pharmakologischen Eigenschaften und die zugrundeliegenden Wirkmechanismen von 1,8-Cineol dargelegt und diskutiert**. Es wird besonders auf die potenziellen therapeutischen Möglichkeiten von Cineol bei der Behandlung von Tumorerkrankungen, Alzheimer, Depressionen, Diabetes mellitus sowie gastrointestinalen und kardialen Erkrankungen eingegangen, die sich aus präklinischen Untersuchungen ergeben.

Durch die Modulation wichtiger Signalwege wie NF-κB, MAPK, PPAR-γ und Nrf2 / Keap1 zeigt **1,8-Cineol ausgeprägte entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften**. Es zielt auf Effektor-Moleküle wie die der MUC-Genfamilie, Caspasen, p53, ROS, p38, TRP-Kanäle und P2X-Rezeptoren ab, was die Rationale für seine potenzielle therapeutische Anwendung bei weiteren Erkrankungen bildet.

Die **antientzündlichen, antioxidativen, antibakteriellen, antiviralen und mukoregulatorischen Wirkungen begründen die breite Anwendung von Cineol bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen**, wie bereits in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen wurde.

Angesichts des breiten Wirkspektrums besteht ein wachsendes Interesse an der weiteren Erforschung der Wirkmechanismen und potenziellen therapeutischen Anwendungen von 1,8-Cineol bei verschiedenen Erkrankungen.

Fazit

Die Übersichtsarbeit betont die vielfältigen pharmakologischen Eigenschaften von 1,8-Cineol, insbesondere seine entzündungshemmenden, antioxidativen und antimikrobiellen Wirkungen. Die potenziellen therapeutischen Anwendungsbereiche reichen von neurologischen bis hin zu metabolischen Erkrankungen. Diese vielversprechenden Anwendungsbereiche von 1,8-Cineol rechtfertigen weiterführende präklinische und klinische Forschungen.



Pries R et al. 2023²⁰

Das Review gibt einen ganzheitlichen Überblick über die komplexe Wirkungsweise von 1,8-Cineol bei Infektionen und Entzündungsprozessen. Ein zentraler Bestandteil des Reviews ist die Zusammenfassung der **pharmakokinetischen Eigenschaften von 1,8-Cineol**.

Sowohl bei oraler als auch bei inhalativer Anwendung wird 1,8-Cineol effizient resorbiert. **So war 1,8-Cineol bei inhalativer Anwendung nach 18 Minuten im Blutplasma nachweisbar**.

Nach oraler Verabreichung und systemischer Verteilung wird **1,8-Cineol auch über die Lunge eliminiert**. Dies ermöglicht eine direkte **entzündungshemmende Wirkung an den Schleimhäuten der Atemwege**, wie in einer humanen Untersuchung durch eine Echtzeit-Atemgasanalyse nachgewiesen wurde.

Eine aktuelle Ex-vivo-in-vitro-Studie bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen zeigte, dass **Cineol nach 14-tägiger oraler Verabreichung auch im nasalen Polypengewebe nachweisbar ist**.

Darüber hinaus betonen die Autoren im Rahmen der **breiten antibakteriellen Wirkung** von 1,8-Cineol die Besonderheit der **Penetration und die Hemmung bakterieller Biofilme** durch 1,8-Cineol. So zeigten Untersuchungen an der **häufigsten Bakterienart bei chronischer Rhinosinusitis, Staphylococcus aureus**, eine **wachstumshemmende Wirkung** von 1,8-Cineol und eine Downregulation von Proteinen, die speziell an der Biofilm-Bildung beteiligt sind. Die Entwicklung von Resistenzen stellt ein Hauptproblem bei der antibiotischen Therapie vieler Erkrankungen dar. Diesbezüglich könnten die antimikrobiellen und biofilmhemmenden Eigenschaften von Cineol mit Blick auf bestehende Behandlungsmethoden nützlich sein, so dass der Einsatz von Antibiotika reduziert und Multiresistenzen verhindert werden könnten.

Umfangreiche Studien belegen die antiinflammatorische Wirkung von 1,8-Cineol über die Regulation inflammatorischer Mediatoren: Ein zentraler Wirkmechanismus besteht in der **Hemmung der Expression proinflammatorischer Zytokine**.

1,8-Cineol führt zu einer **Reduktion der Mukussekretion** bei respiratorischen Erkrankungen.

Darüber hinaus ist der Wirkstoff in der Lage, **allergische Reaktionen zu reduzieren**.

Fazit

Zusammenfassend zeigt das Review, dass 1,8-Cineol bei Infektionen und Entzündungen vielfältige therapeutische Wirkungen entfalten kann, indem es die Entzündung hemmt, bakterielle Biofilme bekämpft und die Atemwegsfunktion unterstützt.



6. Der Wirkstoff von Soledum® (1,8-Cineol) in den Leitlinien

EPOS 2020²⁶

„... Two studies investigated cineole, an extract from eucalyptus oil with anti-inflammatory properties, in 302 patients with symptoms and signs indicative of viral rhinosinusitis, one versus placebo(225) and one versus an alternative herbal preparation(226). Both studies found a **greater reduction in symptom scores, individual symptom scores and rhinoscopy findings in the cineole group than in the control group after seven days of treatment**. It can be concluded that the herbal medicine preparations BNO1016 and possibly also **cineole have a significant impact on symptoms of common cold without important adverse events.**“

Rhinosinusitis-Leitlinie 2017²⁷

„In jeweils zwei RCTs zeigten **pflanzliche Präparate eine Symptumlinderung und Heilungsbeschleunigung** als Komedikation neben Antibiotika bei ARS für Myrtol [70, 71] bzw. Cineol [75, 79]. Eine Zubereitung aus fünf Heilpflanzen (BNO 1016) wurde gegen Cineol in einem RCT bei ARS mit 75 Patienten in jeder Gruppe getestet. Primär wurden ein Befund-Summenscore, sekundär einzelne Symptome an Tag 4 und an Tag 7 beurteilt. Für **Cineol ergaben sich an Tag vier 6,7 (+/-3,4) und an Tag sieben 11,0 (+/-3,3) Verbesserungspunkte**, für das Kontrollpräparat 3,6 (+/-2,8) respektive 8,0 (+/-3,0) Summenpunkte ($p < 0,0001$) [79].“



Husten-Leitlinie 2025²⁸

2.a Der akute Husten

„Zur Behandlung sollten bei Therapiewunsch Expektoranzien (Ambroxol, N-Acetylcystein), Antitussiva (Dextromethorphan) und Phytopharmaka verordnet werden. Dextromethorphan [16] und **mehrere Phytopharmaka weisen Evidenz für ihre Wirksamkeit hinsichtlich Verkürzung der Beschwerdedauer sowie Linderung der Symptome auf** [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].“

Asthma-Leitlinie 2024²⁹

„Ein von den Autor*innen eingebrachter RCT [322] untersuchte die **Wirksamkeit und Sicherheit von 600 mg Cineol pro Tag im Vergleich zu Placebo bei 247 erwachsenen Patienten mit Asthma** über einen Zeitraum von 6 Monaten. Der primäre, kombinierte Endpunkt bestand aus FEV₁, nächtlichen Symptomen und Lebensqualität (AQLQ). **Die mittlere Verbesserung der FEV₁ betrug 0,31 l in der Interventions- und 0,20 l in der Placebogruppe. Die nächtlichen Symptome waren in der Placebogruppe ausgeprägter (Symptomscore 3,1 (±3,8) vs. 5,2 (±8,1)) und die asthmabezogene Lebensqualität AQLQ war in der Interventionsgruppe besser als in der Placebogruppe 5,2 (±8,1) vs. 2,6 (±8,1).** Die Auswertung erfolgte ohne Angabe von Konfidenzintervallen. Übelkeit und Magenschmerzen wurden als unerwünschte Wirkungen in der Interventionsgruppe berichtet [322].“

7. Übersicht über die Soledum®-Arzneimittel

Bei Erkrankungen der Atemwege wie Erkältung, Bronchitis, Sinusitis

Soledum® Kapseln junior



Packungsgröße	PZN
N1 20 Kapseln	10315957

Dosierung:

Alter	Einzeldosis	Tages-gesamtdosis
Kinder ab 2 bis unter 12 Jahren (ca. 13–43 kg)	1 Kapsel (entsprechend 100 mg Cineol)	3 Kapseln (entsprechend 300 mg Cineol)

Soledum® Kapseln forte



Packungsgröße	PZN
N1 20 Kapseln	00744255
N2 50 Kapseln	00744278
N3 100 Kapseln	00744284

Dosierung:

Alter	Einzeldosis	Tages-gesamtdosis
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	1 Kapsel (entsprechend 200 mg Cineol)	2 – 4 Kapseln (entsprechend 400–800 mg Cineol)

Soledum® Kapseln



Packungsgröße	PZN
N2 50 Kapseln	02047862
N3 100 Kapseln	06349838

Dosierung:

Alter	Einzeldosis	Tages-gesamtdosis
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	2 Kapseln (entsprechend 200 mg Cineol)	4 – 8 Kapseln (entsprechend 40–800 mg Cineol)
Kinder ab 2 bis unter 12 Jahren (ca. 13–43 kg)	1 Kapsel (entsprechend 100 mg Cineol)	3 Kapseln (entsprechend 300 mg Cineol)

Praxistipp für alle Kapseln aus dem Soledum®-Sortiment

- Die Kapseln sollen unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (vorzugsweise einem Glas Trinkwasser [200 ml]), keinem heißen Getränk, eingenommen werden
- Möglichst eine halbe Stunde vor dem Essen einnehmen



Zur Zusatzbehandlung bei chronischen und entzündlichen Erkrankungen der Atemwege wie COPD und Asthma

Soledum® addicur



Packungsgröße	PZN
N3 100 Kapseln	15889373

Dosierung:

Alter	Einzel-dosis	Tages-gesamtdosis
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	1 Kapsel (entsprechend 200 mg Cineol)	2–4 Kapseln (entsprechend 400–800 mg Cineol)

Bei Erkältungskrankheiten der oberen und unteren Atemwege

Soledum® Balsam



Packungsgröße	PZN
N1 20 ml	03409847
N2 50 ml	03407015

Dosierung:

Zur Anwendung auf der Haut. Zur Inhalation. Nicht zum Einnehmen!

Einreibung:
2- bis 4-mal tgl. 5–15 Tropfen Soledum® Balsam auf Brust und Rücken auftragen. Bei Kleinkindern älter als 2 Jahre genügen 1- bis 2-mal tgl. 5–10 Tropfen.

Inhalation:
15–20 Tropfen Soledum® Balsam werden in einem geeigneten Wasserdampfinhalator mit ¼ l heißem Wasser übergossen.

Schlafzimmer/Klimaraum:
Im Zimmer des Patienten werden hauptsächlich abends und auch tagsüber Stoffläppchen oder Wattebäusche möglichst am Kopfende des Bettes angebracht, die mit 15–20 Tropfen Soledum® Balsam getränkt sind, so dass eine dauernde Inhalation gewährleistet ist.

Bad:
Als Badezusatz genügen 10–20 Tropfen Soledum® Balsam auf ca. 20 l Wasser.

Die Anwendung erfolgt unabhängig von der Tageszeit während der Dauer der Erkrankung. Die Inhalationsbe-handlung nach Möglichkeit 2- bis 3-mal täglich etwa 3–5 Minuten lang durchführen.

Soledum® Balsam ist kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren.

8. Referenzen

- 1 Juergens LJ et al. New Perspectives for Mucolytic, Anti-inflammatory and Adjunctive Therapy with 1,8-Cineole in COPD and Asthma: Review on the New Therapeutic Approach. *Adv Ther.* 2020; 37(5): 1737–1753.
- 2 Deußing G. Natürlichen pharmakologischen Wirkstoffen im Körper per Metabolomics auf der Spur – Treffsicher ins Zielgebiet. *Laborpraxis.* 2024; 4: 52–55.
- 3 Juergens UR et al. Inhibition of cytokine production and arachidonic acid metabolism by eucalyptol (1,8-cineole) in human blood monocytes in vitro. *Eur J Med Res.* 1998; 3(11): 508–510.
- 4 Juergens UR et al. Inhibitory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. *Pulm Pharmacol Ther.* 2004; 17(5): 281–287.
- 5 Hose L et al. Upregulation of key factors of viral entry of corona- and influenza viruses upon TLR3-signaling in cells from the respiratory tract and clinical treatment options by 1,8-Cineol. *Phytotherapy Res.* 2024; 1–14.
- 6 Müller J et al. 1,8-Cineole Potentiates IRF3-mediated Antiviral Response in Human Stem Cells and in an Ex Vivo Model of Rhinosinusitis. *Clin Sci (Lond).* 2016; 130(15): 1339–1352.
- 7 Schürman M et al. The Therapeutic Effect of 1,8-Cineol on Pathogenic Bacteria Species Present in Chronic Rhinosinusitis. *Front Microbiol.* 2019; 10: 2325.
- 8 Mączka W et al. Can Eucalyptol Replace Antibiotics? *Molecules.* 2021; 26(16): 4933.
- 9 Sudhoff H et al. 1,8-Cineol Reduces Mucus-Production in a Novel Human Ex Vivo Model of Late Rhinosinusitis. *PLOS ONE* 2015; 10(7): e0133040.
- 10 Kaspar P et al. Sekretolytika im Vergleich. Atemwegs- und Lungenkrankheiten – Diagnose und Therapie. 1994; 11: 605–614.
- 11 Michalsen A et al. The impact of cineole treatment timing on common cold duration and symptoms: Non-randomized exploratory clinical trial. *PLOS ONE.* 2024; 19(1): e0296482.
- 12 Kehrl W et al. Therapy for Acute Nonpurulent Rhinosinusitis With Cineole: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The Laryngoscope.* 2004; 114(4): 738–742.
- 13 Tesche S et al. The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008; 265(11): 1355–1359.
- 14 Fischer J, Dethlefsen U. Efficacy of 1,8-Cineole in patients suffering from acute bronchitis: a placebocontrolled double-blind trial. *Cough.* 2013; 9: 25.
- 15 Polasky C et al. Alteration of blood monocyte subsets in chronic rhinosinusitis with regard to anti-inflammatory 1,8-Cineol treatment. *Rhinology Online.* 2021; 4: 194–202.
- 16 Juergens UR. Anti-inflammatory Properties of the Monoterpene 1,8-cineole: Current Evidence for Comedication in Inflammatory Airway Diseases. *Drug Res.* 2014; 64: 1–9.
- 17 Juergens UR et al. Antioxidative Activity of 1,8-Cineol by Suppression of 8-Isoprostane in Human Monocytes Involves Inhibition of Superoxide Anions (O₂⁻) and Superoxide Dismutases(SODs). Poster presented at ATS Int. Conference, 20–25/5/2005, San Diego, California, USA.
- 18 Juergens UR, Vetter H. Terpene in der Asthmatherapie: Neue klinische und experimentelle Ergebnisse zur antiinflammatorischen und bronchodilatatorischen Wirkung von 1,8-Cineol. Sonderdruck aus: Loew D, Rietbrock N (Hrsg.). *Phytopharmaka IV.* Steinkopff Verlag Darmstadt 1998.
- 19 Beauchamp J et al. Real-time breath gas analysis for pharmacokinetics: monitoring exhaled breath by on-line proton-transfer-reaction mass spectrometry after ingestion of eucalyptolcontaining capsules. *J Breath Res.* 2010; 4(2): 026006.
- 20 Pries R et al. Modes of Action of 1,8-Cineol in Infections and Inflammation. *Metabolites.* 2023; 13(6): 751.
- 21 MacKenzie C et al. Determination of orally administered 1,8-Cineol in nasal polyp tissues from chronic rhinosinusitis patients using gas chromatography: mass spectrometry. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 3605.
- 22 Worth H, Dethlefsen U. Patients with asthma benefit from concomitant therapy with cineol: a placebocontrolled, double-blind trial. *J Asthma.* 2012; 49(8): 849–853.
- 23 Juergens UR et al. Anti-inflammatory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a doubleblind placebo-controlled trial. *Respir Med.* 2003; 97(3): 250–256.
- 24 Worth H et al. Concomitant therapy with Cineole (Eucalyptole) reduces exacerbations in COPD: A placebo-controlled double-blind trial. *Respir Res.* 2009; 10: 69.
- 25 Hoch CC et al. 1,8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases. *Biomed Pharmacother.* 2023; 167: 115467.
- 26 Fokkens WJ et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020 Suppl. 29: 1–464.
- 27 Rhinosinusitis S2k-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 017/049 und 053-012. Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin. Stand 04/2017.
- 28 S2k-Leitlinie Fachärztliche Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten. Unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). AWMF-Registernummer: 020-003, Langversion 4.1 – Januar 2025.
- 29 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma, Version 5.0. 2024 [cited: 2025-03-11]. register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

9. Pflichttexte

Soledum® Kapseln / Soledum® Kapseln junior / Soledum® Kapseln forte Wirkstoff: Cineol **Zusammensetzung:** 1 magensaftresistente Weichkapsel enthält: **Wirkstoff:** Soledum® Kapseln: Cineol 100 mg Soledum® Kapseln junior: Cineol 100 mg Soledum® Kapseln forte: Cineol 200 mg **Sonstige Bestandteile:** Soledum® Kapseln / Soledum® Kapseln junior / Soledum® Kapseln forte: Mittelkettige Triglyceride, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), Gelatine, Glycerol 85 %, Ethylcellulose, Ammoniak-Lösung 28 %, Ölsäure, Natriumalginat, Stearinsäure, Candelillawachs **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Symptome bei Bronchitis, akuten, unkomplizierten, nicht bakteriellen Entzündungen der Nasennebenhöhlen (Rhinosinusitis) und Erkältungskrankheiten der Atemwege. Zur Zusatzbehandlung bei chronischen und entzündlichen Erkrankungen der Atemwege (z. B. der Nasennebenhöhlen). **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Cineol oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, Keuchhusten, Pseudokrupp. Zusätzlich für Soledum® Kapseln und Soledum® Kapseln junior: Säuglinge und Kleinkinder bis zur Vollendung des 2. Lebensjahres. Zusätzlich für Soledum® Kapseln forte: Kinder unter 12 Jahren. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Durchfall). Selten Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Gesichtssödem, Juckreiz, Atemnot, Husten), Schluckbeschwerden. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion dürfen Soledum® Kapseln, Soledum® Kapseln junior bzw. Soledum® Kapseln forte nicht nochmals eingenommen werden. **Warnhinweis:** Enthält Sorbitol. Packungsbeilage beachten. Cassella-med, Gereonsmühlengasse 1, 50670 Köln, DIVAPHARMA, Motzener Str. 41, 12277 Berlin

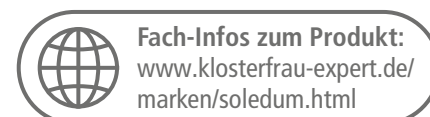
Soledum® Balsam. Wirkstoff: Cineol Zusammensetzung: 100 g Lösung enthalten: *Wirkstoff:* Cineol 15 g
Sonstige Bestandteile: Mittelkettige Triglyceride. Anwendungsgebiete: Zur Verbesserung des Befindens bei Erkältungskrankheiten der oberen und unteren Atemwege (wie unkomplizierter Schnupfen, Heiserkeit, unkomplizierter Bronchialkatarrh, unkomplizierter Nasennebenhöhlenkatarrh). Soledum® Balsam ist ausschließlich für die äußere Anwendung (Inhalation, Einreibung) vorgesehen. Nicht zum Einnehmen. Wenn sich die Patientin/der Patient sich nach 7 Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlt, sollte sie/er sich an den Arzt wenden. Gegenanzeigen: Allergie gegen Cineol oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels, Säuglinge oder Kleinkinder unter 2 Jahren, akute Lungenentzündung, Hauterkrankungen oder verletzte Haut, z. B. nach Hautverbrennungen, Kinderkrankheiten mit Hautausschlag (Exanthem), Pseudokrupp, Keuchhusten. Nebenwirkungen: Wie auch bei anderen Inhalationsbehandlungen können wirkstoffunabhängig Verkrampfungen der Bronchialmuskulatur (paradoxe Bronchospasmen) auftreten. In diesem Fall sollte die Behandlung sofort unterbrochen und umgehend ein Arzt aufgesucht werden. Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hustenreiz und Reizerscheinungen an Haut und Schleimhäuten können auftreten. Cassella-med, Gereonsmühlengasse 1, 50670 Köln

Soledum® addicur Wirkstoff: Cineol Zusammensetzung: 1 magensaftresistente Weichkapsel enthält: *Wirkstoff*: Cineol 200 mg *Sonstige Bestandteile*: Mittelkettige Triglyceride, Gelatine, Glycerol 85 %, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), Ethylcellulose, Ammoniak-Lösung 28 %, Ölsäure, Natriumalginat, Stearinsäure, Candelillawachs Anwendungsgebiete: Zur Zusatzbehandlung bei chronischen und entzündlichen Erkrankungen der Atemwege [z. B. der Nasennebenhöhlen, Asthma, COPD (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung)]. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit (Allergie) gegen den Wirkstoff Cineol oder gegen einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, Keuchhusten, Pseudokrapp, Kinder unter 12 Jahren. Nebenwirkungen: **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Durchfall). **Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Gesichtssödem, Juckreiz, Atemnot, Husten), Schluckbeschwerden. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf Soledum® addicur nicht nochmals eingenommen werden. Warnhinweis: Enthält Sorbitol. Packungsbeilage beachten. Cassella-med, Gereonsmühlengasse 1, 50670 Köln DIVAPHARMA, Motzener Str. 41, 12277 Berlin Stand: 05-2025

Bei Fragen, Wünschen oder Anregungen erreichen Sie unseren Kundenservice:
Telefon: 0221 1652-0 · **Telefax:** 0221 1652-201 · **E-Mail:** dialog@cassella-med.eu

Cassella-med, Gereonsmühlengasse 1, 50670 Köln.

www.soledum.de



Notizen

This image shows a single sheet of white paper with horizontal green ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Notizen

[illegible]

Notizen

[illegible]



Ein Unternehmen der Klosterfrau Healthcare Group.

www.klosterfrau-expert.de

Art.-Nr.: 9605283 / ab Oktober 2026