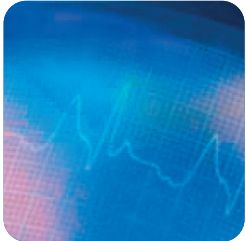


PYCNOGENOL®

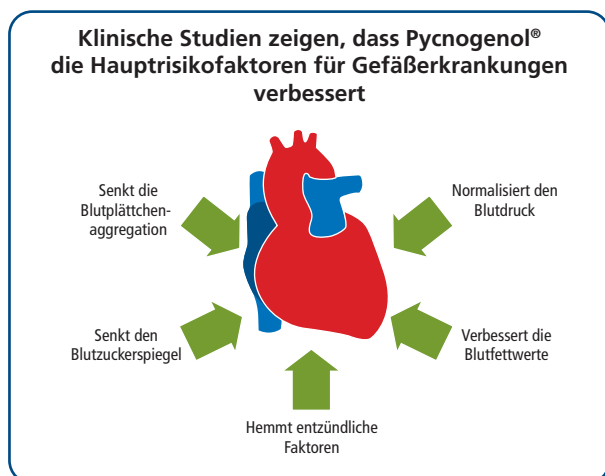
Pycnogenol® für gesunde Gefäße



Pycnogenol® für gesunde Gefäße

Die Gesunderhaltung des kardiovaskulären Systems ist der Schlüssel für die Erhaltung hoher Vitalität, physischer Stärke, mentaler Gesundheit und für das allgemeine Wohlbefinden. Unser Geschlecht und der normale Alterungsprozess sind Faktoren, die wir nicht kontrollieren können, die jedoch die Gefäßfunktion beeinträchtigen können. Im Gegensatz dazu gibt es zahlreiche, beeinflussbare Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel sowie die Risikofaktoren Bluthochdruck, erhöhtes Cholesterin und hoher Blutzuckerspiegel.

Pycnogenol®, als Bestandteil einer gesünderen Lebensweise kann erheblich dazu beitragen, die kardiovaskulären Risikofaktoren zu minimieren, durch eine Normalisierung des Blutdrucks, der Blutplättchenaktivität, eine Verbesserung der Blutfettwerte genauso wie der Blutzuckerwerte. Eine stetig steigende Zahl klinischer Studien zeigt wie wirksam Pycnogenol® die Gefäßerkrankungen in Schach zu halten vermag. Pycnogenol® wurde in gesunden Probanden erforscht, in Personen mit begrenzt ausgeprägten Risikofaktoren, sowie auch als Ergänzung zu ärztlich verordneten Medikamenten.

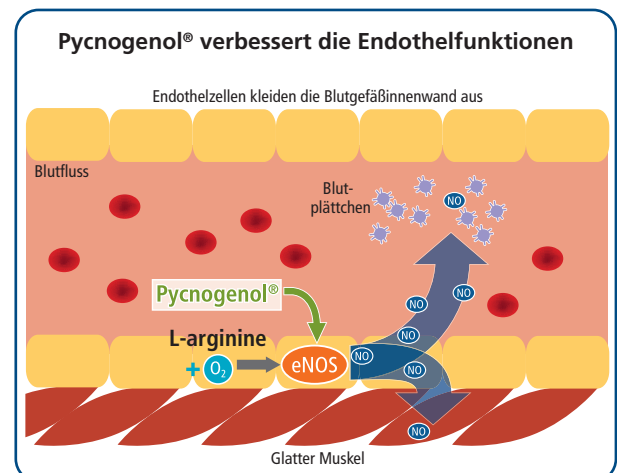


Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion

Die Gemeinsamkeit der meisten kardiovaskulären Risikofaktoren liegt in der Unfähigkeit der Blutgefäße Stickstoffmonoxid (NO) in ausreichendem Maße herzustellen, den wichtigsten regulatorischen Botenstoff der Gefäße. Stickstoffmonoxid wird von den Endothelzellen, welche die innere Wand der Blutgefäße auskleiden, synthetisiert. NO-Moleküle diffundieren durch die Blutgefäßwand, um schließlich mit einem bestimmten Rezeptor im glatten, das Gefäß umschließenden Muskel zu interagieren. Das ver-

anlasst den Muskel zu entspannen, womit sich der Gefäß Innendurchmesser vergrößert. Dieser Selbstregulationsmechanismus ermöglicht eine ausreichende Durchblutung der Organe und normalen Blutgefäßtonus. Weiterhin wirkt NO auf die Blutplättchen in der Weise, dass diese eine geringere Tendenz zur Aggregation aufweisen und stellt somit eine Thromboseprävention dar.

Bei Bluthochdruck, Atherosklerose, Diabetes und auch mit zunehmendem Alter, nimmt die Synthese von NO ab. Daraus resultieren Gefäßverengungen,

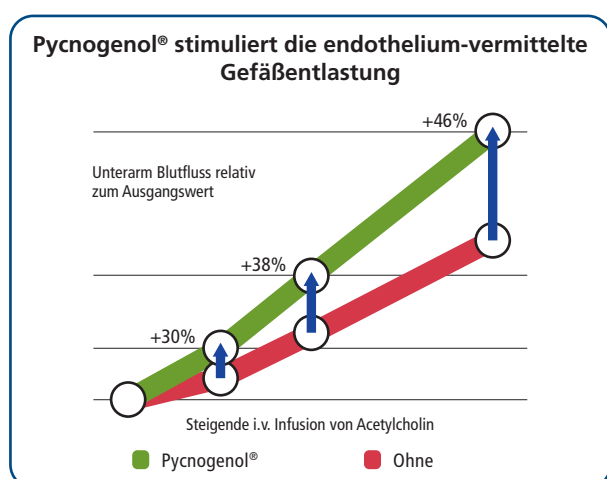


die wiederum den Blutfluss beeinträchtigen womit der Blutdruck und damit das Thromboserisiko steigen.

In den Endothelzellen aktiviert Pycnogenol® das Enzym endotheliale Stickstoffmonoxidsynthetase (eNOS), um effizienter NO aus der Aminosäure L-Arginin zu generieren.

Pharmakologische Versuche zeigen auf, dass Pycnogenol® die Endothelfunktionen verbessert

Die Wirkung von Pycnogenol® auf die endothelabhängige Gefäßweite und den Blutfluss ist in einer pharmakologischen, doppelt-verblindeten und Placebo kontrollierten Studie mit 16 jungen gesunden Probanden untersucht worden [Nishioka et al., 2007]. Die endothelabhängige Weitung der Brachialarterie der Arme und der damit verbundene verstärkte Blutfluss wurde initiiert durch Infusion steigender Mengen des Neurotransmitters Acetylcholin, welcher die Aktivität der eNOS Enzyme stimuliert, um die Generierung von NO zu erhöhen. Nach zwei Wochen Gabe von Pycnogenol® konnte das Endothel signifikant mehr NO erzeugen und somit den Unterarmblutfluss um 46% in Bezug zum Ausgangswert erhöhen. Dieser Effekt von Pycnogenol® war signifikant im Vergleich zu



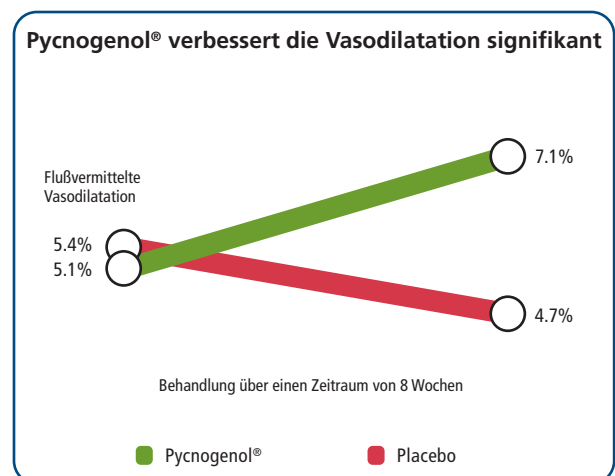
Placebo, welches den Blutfluss nicht steigerte. Weitere Kontrollexperimente, bei denen ein L-Arginin Anta-

gonist eingesetzt wurde, bewiesen, dass Pycnogenol® tatsächlich die Gefäßweite durch die Stimulation der endothelialen NO-Synthetase steigerte.

Das Ergebnis dieser pharmakologischen Studie ist beeindruckend, weil es das Ansprechen auf eine gesteigerte Endothelfunktion in Gesunden demonstriert. Dadurch können sogar gesunde Menschen von der Nahrungsergänzung mit Pycnogenol® profitieren, mit verbessertem Blutfluss und erhöhter Durchblutung.

Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion bei stabilen Koronarpatienten

Eine doppelt-verblindete, Placebo kontrollierte, crossover Studie mit medikamentös gut eingestellten Koronarpatienten zeigte, dass Pycnogenol® die Endothelfunktion deutlich verbesserte, wohingegen in der Placebo Gruppe kein Effekt sichtbar wurde [Enseleit et al., 2010]. Die Blutdruckmedikation, Thrombozytenfunktion und die Blutfette dieser Patienten wurden streng kontrolliert. Patienten wiesen Blutdruckwerte von 120/75 mmHg ohne Veränderung während der

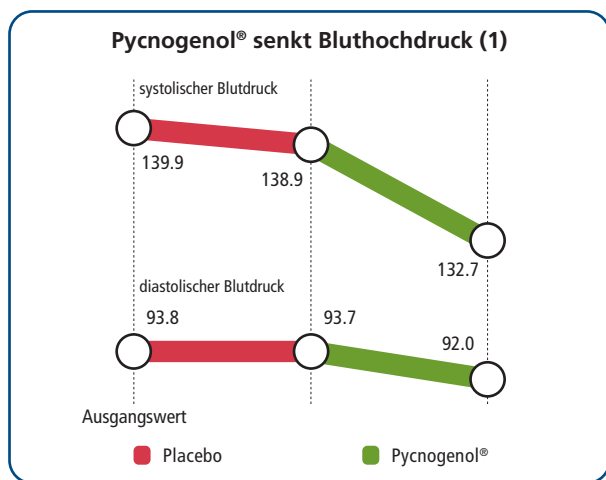


gesamten Behandlung auf. Dass sich die Endothelfunktion bei Pycnogenol®-Einnahme deutlich verbessert, zeigte sich auch durch die flussvermittelte Vasodilatation der Brachialarterie um 33%, während Placebo keine Wirkung zeigte. Die Einnahme von Pycnogenol® zusätzlich zur Standardmedikation bei

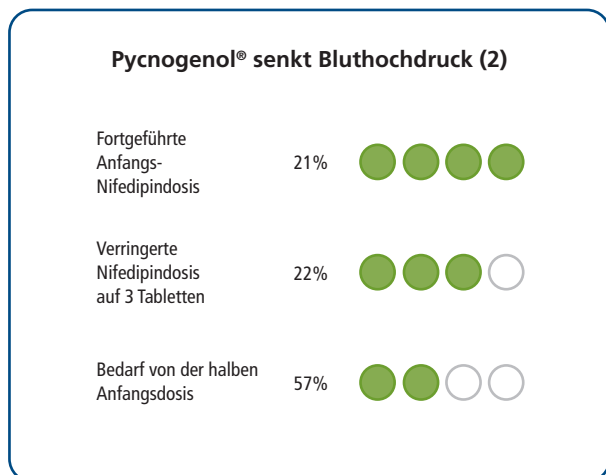
kardiovaskulären Erkrankungen, hilft die körpereigenen Regulationsmechanismen der Gefäßfunktionen wiederherzustellen.

Pycnogenol® unterstützt die Normalisierung des Blutdruckes

In den häufigsten Fällen geht erhöhter Blutdruck mit beeinträchtigter Endothelfunktion einher. Die durch Pycnogenol® verbesserte Endothelfunktion gewährleistet optimale Gefäßweitung, und erlaubt so erhöhtem Blutdruck entgegen zu wirken.



Pycnogenol® wurde untersucht in einer doppelverblindeten, Placebo kontrollierten, cross-over Studie mit Patienten mit moderatem Bluthochdruck,



die noch keine blutdrucksenkenden Medikamente einnahmen. Die Einnahme von Pycnogenol® über einen Zeitraum von 8 Wochen zeigte eine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks im Vergleich zur Placebo Gruppe, sowie auch eine Senkung des diastolischen Druckwertes [Hosseini et al., 2001].

Weiterhin ist Pycnogenol® in Bluthochdruckpatienten getestet worden, die mit dem Calciumkanal Blocker Nifedipin (20mg pro Tag) behandelt wurden. Eine Gruppe der Patienten erhielt Pycnogenol® zusätzlich zu Nifedipin, die Kontrollgruppe wurde hingegen mit ihrer Nifedipin Dosis und Placebo versorgt. Alle 2 Wochen wurde die individuelle Nifedipin-Dosis angepasst, mit dem Ziel einen Blutdruck unter 130 mmHg zu gewährleisten. Fast 60% der Patienten, die Pycnogenol® zusätzlich bekamen waren in der Lage ihren Blutdruck im gesunden Bereich zu halten, mit lediglich der halben ursprünglichen Nifedipindosis [Liu et al., 2004].

Weiterhin wurde auch bei diesen Patienten der Effekt aufgezeigt, dass Pycnogenol® die Endothelfunktionen deutlich verbessert. Das gefäßverengende Endothelin-1 ist signifikant gesunken, wohingegen das gefäßweitende NO und Prostacyclin angestiegen sind.

Pycnogenol® verbessert die Nierenfunktion und den CRP-Spiegel bei Bluthochdruck

Fortschreitende Nierenschäden finden sich häufig in Bluthochdruckpatienten. Zusätzlich zur Blutdrucksenkung bilden nierenschützende Maßnahmen ein wichtiges Ziel in der fortschrittlichen Bluthochdruckbehandlung.

Patienten mit diagnostiziertem Bluthochdruck und frühen Anzeichen von Nierenschäden, bewertet durch erhöhte Albumin Werte im Urin, nahmen Pycnogenol® zusätzlich zur Medikation mit dem ACE-Inhibitor Ramipril über 6 Monate [Cesarone et al., 2010]. Die Patienten, die ausschließlich Ramipril für 6 Monate einnahmen, erzielten einen durchschnittlichen Blutdruck von 123/88 mmHg, während die,



die Pycnogenol® zusätzlich zu Ramipril erhielten, einen Durchschnittswert von 119/83 mmHg erreichten. Die Pycnogenol® + Ramipril Gruppe wies eine Urinalbumin-Senkung vom Ausgangswert 91 auf 39 mg/Tag nach sechs Monaten auf. In der Gruppe mit ausschließlicher Ramipril-Einnahme sanken die Urinalbuminwerte von 87 auf 64 mg/Tag. Die deutliche Verbesserung der Nierenfunktion durch Pycnogenol® zeigte sich durch eine verbesserte Durchblutung der Nieren, welche deutlich im Vergleich zu der Gruppe, die nur Ramipril einnahm, gestiegen war. Der kardiovaskuläre Risikofaktor CRP sank deutlich bei Pycnogenol®-Einnahme vom Anfangswert 2.2 auf 1.1 mg/dl nach sechs Monaten, während Ramipril den Entzündungsmarker unwesentlich von 2.1 auf 1.8 mg/dl verminderte.

Pycnogenol® verbessert den Blutdruck und die Nierenfunktion bei Diabetes, sowie dem metabolischen Syndrom

Eines der Hauptmerkmale des metabolischen Syndroms ist Bluthochdruck. Eine sechsmonatige Pycnogenol®-Einnahme von Patienten, die die Kriterien des metabolischen Syndroms, wie Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhten Blutzucker, sowie erhöhte Cholesterinwerte erfüllen, bewirkte eine deutliche Verbesserung der meisten Parameter [Stuard et al., 2010]. Patienten, die zusätzlich zur Medikation mit dem ACE-Inhibitor Lisinopril Pycnogenol® einnahmen, erreichten wesentlich gesündere Blutdruckwerte, HbA1c Werte, BMI und auch bessere Gesamtcholesterin- und HDL Werte, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die lediglich Lisinopril einnahm. Eine deutliche Verbesserung der Nierenfunktion wurde festgestellt, charakterisiert durch eine verbesserte Durchblutung der Niere und Senkung der Urinalbuminwerte über 24 Stunden.

In einer doppelt-verblindeten, Placebo kontrollierten Studie mit Typ II Diabetikern, die mit dem ACE-Inhibitor Lisinopril und blutzuckersenkenden Medikamenten versorgt wurden, senkte Pycnogenol® signifikant den Blutdruck und die Hälfte der Patienten war in der

Lage ihre individuelle Dosis am blutdrucksenkenden Mittel Lisinopril zu verringern [Zibadi et al., 2008]. Die Endothelfunktion dieser Patienten verbesserte sich, charakterisiert durch verringerte Werte des gefäßverengenden Endothelin-1 im Serum. Unter Pycnogenol®-Einnahme sanken die Urinalbuminwerte deutlich, wohingegen die Placebo-Einnahme nur minimale Auswirkungen zur Folge hatte. Im Vergleich zur Placebo Gruppe wirkte sich Pycnogenol® positiv auf den Blutzucker aus. Erhöhte Blutzuckerwerte stellen eine weitere ernste Gefahr für die Gefäßgesundheit dar und in verschiedenen klinischen Versuchen konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® den Blutzucker sehr effektiv senken kann. Dieser Effekt basiert auf der Hemmung der duodenalen α -Glucosidase. Die Broschüre «Pycnogenol® bei Diabetes» bietet weitere Informationen zum Thema Blutzuckersenkung, Diabetes und metabolisches Syndrom.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Pycnogenol® sehr wirksam moderatem Blutdruck entgegenzuwirken vermag und sich als zusätzliche Gabe bei blutdrucksenkender Medikation als sehr nützlich erweist. In letzteren Fällen verbesserte Pycnogenol® den Blutdruck und/oder erlaubte eine Dosisanpassung und verbesserte die Endothelfunktion.



Übersicht über klinische Studien mit Pycnogenol® zum Thema Bluthochdruck

Studie	Medikation der Patienten	Beitrag von Pycnogenol®	Referenz
Hosseini (USA)	Keine	Blutdruck sank deutlich von 140/94 auf 133/92 mmHg	Nutr Res 2001
Yang (Taiwan)	Keine	Blutdruck sank deutlich von 116/72 auf 112/70	Acta Obstetricia et Gynecol 2007
Liu (China)	Calciumkanal Blocker	Weniger Medikation nötig, um systol. Blutdruck von <= 130 mmHg zu gewährleisten	Life Sci 2004
Zibadi (USA)	ACE-inhibitor	Weniger Medikation nötig und Blutdruck weiter gesenkt	Nutr Res 2008
Cesarone (Italy)	ACE-inhibitor	ACE-Inhibitor + Pycnogenol® senken Blutdruck weiter	J Cardiovasc Pharmacol 2010
Stuard (Italy)	ACE-inhibitor	ACE-Inhibitor + Pycnogenol® senken Blutdruck weiter	Panminerva Med 2010
Enseleit (Switzerland)	verschiedene	Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion und die Gefäßweite	eingereicht

Pycnogenol® ist unproblematisch für Menschen mit niedrigem Blutdruck

In einer Untersuchung mit Hypotonikern wurde bei einer täglichen Einnahme von 100mg Pycnogenol® über einen Zeitraum von 30 Tagen der diastolische und der systolische Blutdruck nicht signifikant gesenkt. Keiner der Patienten stellte unangenehme Nebenwirkungen während der Einnahme von Pycnogenol® fest [Pella et al., nicht publizierte Ergebnisse].

Pycnogenol® normalisiert die Blutplättchenaktivität

Während Bluthochdruck, Atherosklerose und Diabetes zu Blutgefäßschäden führen, ist das akute Problem bei einem Herzinfarkt oder Schlaganfall auf die Aggregation der Blutplättchen zurückzuführen. Eine beeinträchtigte Endothelfunktion und eine verringerte Verfügbarkeit von NO führen zu einer erhöhten Blutplättchenaktivität. Bei einer Blutstasis oder anderen Situationen, bei denen die verminderte Endothelfunktion, die erhöhte Gerinnbarkeit und der veränderte Blutfluss zum Tragen kommen, wird eine Entwicklung von Blutplättchenaggregaten und

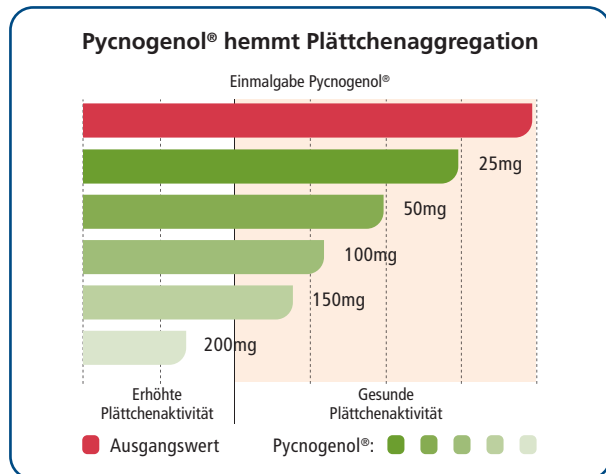
Thrombosen begünstigt. Der so entstandene Thrombus vermag ein Blutgefäß zu verstopfen (Embolie) und somit die Blutzufuhr zu verschiedenen Körperregionen zu unterbrechen. Das kann lebensbedrohlich sein, wenn ein Thrombus etwa eine Lungenarterie blockiert und damit die Sauerstoffaufnahme unterbricht (Lungenembolie). Sind Arterien betroffen, die den Herzmuskel versorgen (Koronararterien), dann droht ein Myokardinfarkt aufgrund unterbrochener Sauerstoffversorgung.

Durch die gesteigerte Produktion des endothelialen NO, senkt Pycnogenol® signifikant die Blutplättchenaktivität. NO repräsentiert den natürlichen, körpereigenen Botenstoff für die Regulation der Thrombozytenaktivität.

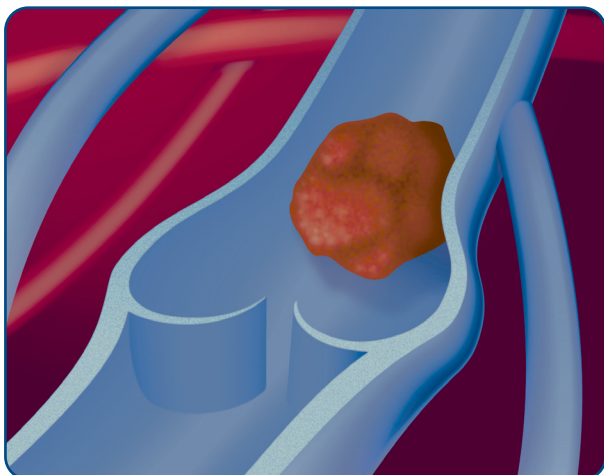
Bei Rauchern, die typischerweise stark erhöhte Blutplättchenaktivität aufweisen, konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® dosisabhängig die Blutplättchenaktivität verringert. Vor und 2 Stunden nach einer einzigen Gabe von Pycnogenol® wurde Blut abgenommen und die Plättchenaktivität bestimmt. Bereits die



niedrigste Dosis von 25mg Pycnogenol® reduzierte die Plättchenaktivität merklich [Pütter et al., 1999]. Weiterführende Forschung zeigte, dass Pycnogenol® die Freisetzung von Thromboxan aus Blutplättchen bei Rauchern bis zum gesunden Niveau von Nichtrauchern verbessert [Araghi-Niknam et al., 1999].



In den Experimenten hinsichtlich der Kontrolle der Plättchenaktivität zeigte sich Pycnogenol® ebenso wirksam wie Aspirin [Pütter et al., 1998]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® die Blutungszeit nicht verlängert, ein Effekt, welcher bei Aspirin-Einnahme wohl bekannt ist. Die Anwendung von Pycnogenol® zur Regulation der Plättchenfunktion ist patentiert (US 5,720,956).



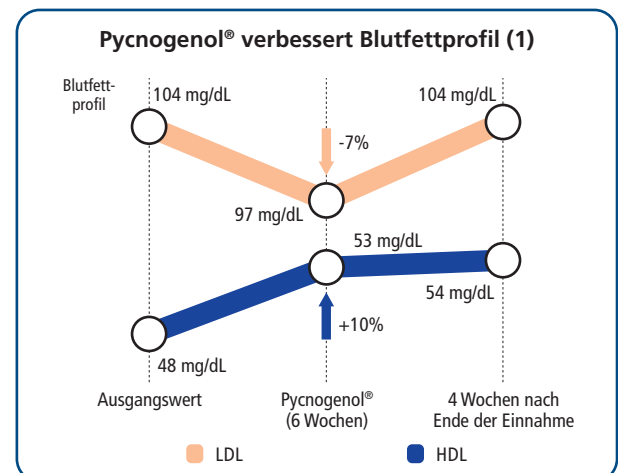
200 Personen mit erhöhtem Thromboserisiko testeten Pycnogenol® während eines 8-stündigen Langstreckenfluges [Belcaro et al., 2004]. Langes Sitzen ist bekannt dafür, dass sich venöses Blut in den Beinen staut, sich die Flussgeschwindigkeit verringert, welches die Thrombosebildung begünstigt. In der Placebo Gruppe mit 97 Passagieren kam es zu 5 Fällen von vorübergehender Thrombose (5.15%). Im Gegensatz dazu entwickelte niemand von den 101 Passagieren aus der Pycnogenol® Gruppe eine Thrombose während des Interkontinentalfluges.

	Placebo	Pycnogenol®
Anzahl Fluggäste	97	101
Oberflächenvenenthrombose	1	0
Tiefenvenenthrombose	4	0
Thrombose Häufigkeit	5.51%	0%

Pycnogenol® verbessert das Blutfettprofil

In 5 kontrollierten klinischen Versuchen konnte festgestellt werden, dass Pycnogenol® LDL Cholesterin im Blut senkt und HDL erhöht. Zuerst wurde ein deutlich verbessertes Blutfettprofil im Blut von jungen, Gesunden entdeckt [Devaraj et al., 2002].

Eine sechswöchige Einnahme von Pycnogenol® erhöhte deutlich den HDL Wert und senkte das LDL Cholesterin des Blutes. 4 Wochen nach Absetzen



der Pycnogenol®-Einnahme zeigten Nachuntersuchungen, dass die LDL Werte wieder auf die Ausgangswerte anstiegen, wohingegen HDL lange Zeit unverändert blieb. Die Werte für Triglyzeride blieben unverändert.

In einer Studie mit Patienten mit venöser Insuffizienz, die mit Pycnogenol® behandelt wurden, konnte eine dauerhafte Verbesserung der Blutfettwerte festgestellt werden [Koch 2002]. Diese Patienten mit deutlich erhöhten Blutfettwerten hatten zu Beginn der Studie Gesamtcholesterinwerte von 264 mg/dL, LDL lag bei 169 mg/dL und HDL bei 46 mg/dL. Nach nur 4-wöchiger Pycnogenol®-Einnahme, sanken die Lipidwerte auf 212 Gesamtcholesterin und 147 LDL, HDL stieg auf 51 mg/dL.

Bei Männern mit leicht erhöhtem Cholesterin, die 3 Monate lang Pycnogenol® eingenommen haben, konnten statistisch signifikante Senkungen des Gesamtcholesterins und LDL von 9.4% bzw. 16% festgestellt werden. HDL stieg um 5.5% während dieser Zeit [Durackova et al., 2003].

Eine umfangreiche, doppelt-verblindete, Placebo kontrollierte, klinische Untersuchung von 200 perimenopausalen Frauen zeigte eine deutliche Senkung von LDL um 9.9% im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo [Yang et al., 2007]. Während der 6-monatigen Behandlung stieg HDL Cholesterin

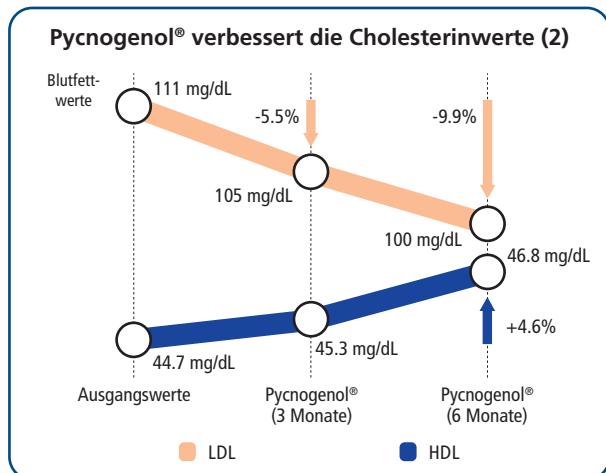
deutlich um 4.6%. In Bezug auf die Bluttriglyzeride wurde keine Veränderung festgestellt.

In einer Studie mit Typ II Diabetikern konnte nach 3-monatiger Pycnogenol®-Einnahme eine deutliche Senkung des LDL Cholesterol um 12% von anfänglich 106.4 mg/dL auf 93.7 mg/dL festgestellt werden. HDL Werte wurden in dieser Studie nicht erhoben [Zibadi et al., 2008].

Auf diese Weise verbessert Pycnogenol® den atherosklerotischen Index und das wiederum trägt deutlich zum Schutz vor Atherogenese bei.

Fazit

Pycnogenol® bietet einen ernährungsphysiologischen Ansatz zum gleichzeitigen Schutz des Herz-Kreislauf-Systems vor den 5 Hauptrisikofaktoren.



Referenzen

Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D, Rohdewald P, Watson RR.

Pine bark extract Pycnogenol® reduces platelet aggregation. *Integ Med* 2 (2/3): 73-77, 1999.

Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Cerritelli F.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 10: 373-377, 2004.

Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönlau F, DiRenzo A, Grossi MG, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Gizzi G, Pellegrini L.
Kidney Flow and Function in Hypertension: Protective Effects of Pycnogenol® in Hypertensive Participants – A Controlled Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 15: 41-46, 2010.

Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlau F, Rohdewald P, Jialal I.

Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma lipoprotein profile. *Lipids* 37: 931-934, 2002.

Durackova Z, Trebaticky B, Novotny V, Zitnanova A, Breza J.

Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of *Pinus pinaster* in patients suffering from erectile dysfunction – a pilot study. *Nutr Res* 23: 1189-1198, 2003.

Enseleit F, Sudano I, Wolfrum M, Périat D, Winnik S, Krasniqi N, Matter CM, Neidhart M, Ruschitzka F, Noll G.

Pycnogenol® Improves Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease. Submitted 2010

Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Fagan T, Rohdewald P, Watson RR.

A Randomized, double blind, placebo controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients. *Nutr Res* 21: 67-76, 2001.

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency. *Phytother Res* 16:1-5, 2002.

Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients. *Life Sciences* 74: 855-862, 2004.

Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertens Res* 30: 775-780, 2007.

Pütter M, Grottemeyer KHM, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. *Thromb Res* 95: 155-161, 1999.

Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L, Rohdewald PJ.

Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. *Panminerva Med* 52(Suppl. 1): 27-32, 2010.

Yang H-M, Liao M-N, Yuan ZS, Liao M-F, Rohdewald P.

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86: 978-985, 2007.

Zibadi S, Qianli Y, Rohdewald P, Larson DF, Watson RR.

Impact of Pycnogenol® on left ventricular remodeling induced by L-NAME administration. *Cardiovasc Toxicol* 7:10-18. 2007.



*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casai
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41(0)22 710 26 26
Fax +41(0)22 710 26 00
info@pycnogenol.com
www.pycnogenol.com*

*Pycnogenol® is a registered trademark of Horphag Research Ltd.
Use of this product is protected by one or more of U.S. patents #5,720,956 / #6,372,266
and other international patents*