



Bionorica®



Bronchipret® ve Bronchitabs®'ın Etkinliğine ve Güvenliliğine Bilimsel Bakış



Bionorica®

Öksürük? Bronşit? Bronchipret® ve Bronchitabs®

Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet, kuru öksürük ve yoğun balgamla birlikte görülen öksürükte içeriğindeki eşsiz kombinasyonun bitkisel gücü ile yüksek etkinlik göstermektedir. Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet'in etkinliği, GCP uyumlu, randomize, plasebo kontrollü, çift-kör çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet akut ve kronik öksürüğü olan yetişkin hastaların tanı ve tedavisinde kullanılan mevcut Alman Kılavuzunun öksürük tedavisinde şiddetle tavsiye ettiği tek terapötik ajandır.

Doktorların, eczacıların ve hastaların Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet ile ilgili memnuniyetinin başarımızın temeli olduğuna inanıyoruz. Çok sayıda kurum ve otorite tarafından onaylanan Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet sadece Almanya'da değil, dünya genelinde yoğun ilgi görmektedir.



Bronchipret® tablet

Yetişkinler için taşıma ve kullanım kolaylığı sağlar.



Bronchipret® şurup

4 yaş ve üzeri çocuklar, ergenler ve yetişkinlerin kullanımı için uygundur.

Bronchipret® Şurup kekik ve sarmaşık, Bronchitabs® Tablet ise kekik ve çuha çiçeğinin eşsiz kombinasyonunu içerir ve her yaş grubu için doğru dozaj alınmasını sağlayan formlar sunar. Bronchipret® Şurup kekik sıvı ekstresi (BNO 1561) ve sarmaşık yaprağı ekstresi içerir. Bronchitabs® Tablet ise kekik kuru ekstresi (BNO 1018) ve çuha çiçeği kökü kuru ekstresi içerir.



Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Tablet, balgamı söktürerek, bronşit semptomlarını azaltarak ve öksürüğü hafifleterek akut bronşitin tüm evrelerinde 3'lü etkisi ile güvenilir ve etkili bir tedavi sağlar. Sonuç olarak, hastanın yaşam kalitesini düşüren öksürük ataklarının önüne geçer.

“Phytoneering / Bitki Mühendisliđi”

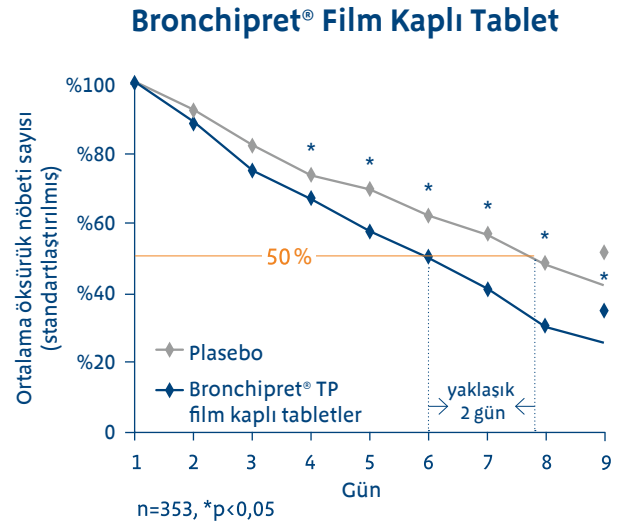
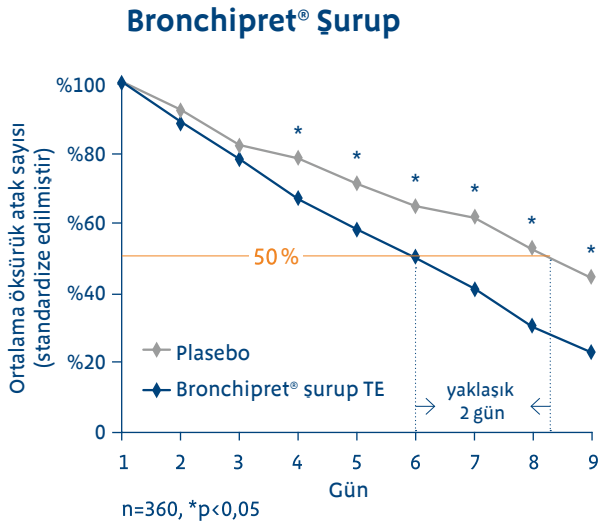
Bionorica markası, 90 yıldır bitkisel ilaçların yüksek kalitesini ve sürekli gelişimini temsil etmektedir. Hastaların doğadan gelen şifalı bitkilerle tedavisi, yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Bionorica bu geleneksel bilgiyi, modern ve akılcı, yani bilimsel ve tıbbi olarak kanıta dayalı bir temele adapte eder. Geçtiğimiz dönemlerde, bitkisel içeriklerin aktif potansiyelini modern yöntemlerle araştırmak ve kanıtlamak için yoğun bir şekilde çalıştık. Bugün, Bionorica olarak fitofarmasötiklerin araştırmaları, geliştirmesi, üretimi ve pazarlamasında dünyanın önde gelen şirketlerinden biriyiz. Kimliğimiz, benzersiz kombinasyonlar önermemiz, Phytoneering/Bitki Mühendisliđi prensibidir. Phytoneering/Bitki Mühendisliđi, etkili ve güvenli bitkisel ilaçların üretimi için en son araştırma ve yenilikçi teknolojilerin (mühendislik) kullanımı suretiyle bitkilerin (phytos) yüksek aktif bileşen potansiyelinin çözülmesi anlamına gelir. Bu konunun iyi birer örneği Bronchipret® şurup ve Bronchitabs® tablettir. Ürünlerinin kalitesi yüksektir ve kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Ürünlerin etkinliği, GCP uyumlu, randomize, plasebo kontrollü çift-kör çalışmalar ile kanıtlanmıştır.



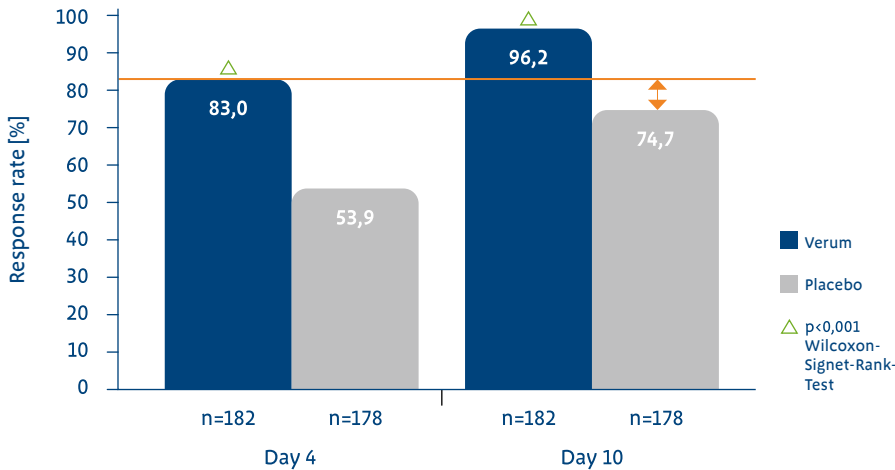


Bronchipret® ve Bronchitabs® - öksürük ve bronşit için oldukça etkilidir

Sırasıyla 363 ve 362 hasta üzerinde yürütülen iki güncel prospektif, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışma, akut bronşit ve balgamlı öksürüğü olan yetişkin hastalar için Bronchipret® şurup ve Bronchitabs® film kaplı tabletlerin etkililiğini ve yüksek tolerabilitesini kanıtlamıştır. Hem kekik - sarmaşık kombinasyonu (Bronchipret® şurup) hem de kekik-çuha çiçeği kombinasyonu (Bronchitabs® film kaplı tablet), plasebo uygulanan kontrollere kıyasla semptomların tedavisinde önemli ölçüde daha etkili olmuştur. Bronchipret® ve Bronchitabs® formülasyonun etkililiği bakımından hastaların, başlangıçtan itibaren öksürük nöbetlerinde %50'lik azalmaya plasebodan 2 gün önce ulaştığı görülmüştür. (Şekil 1 ve 2)



Şekil 1 ve 2: Özel kekik ve sarmaşık ekstraktları (Bronchipret® şurup) ve kekik ve çuha çiçeği ekstraktları (Bronchitabs® film kaplı tablet) ile öksürük nöbetlerinde plaseboya göre 2 gün önce %50 azalma elde edilmiştir. (Kemmerich ve ark., 2006 ve Kemmerich, 2007)

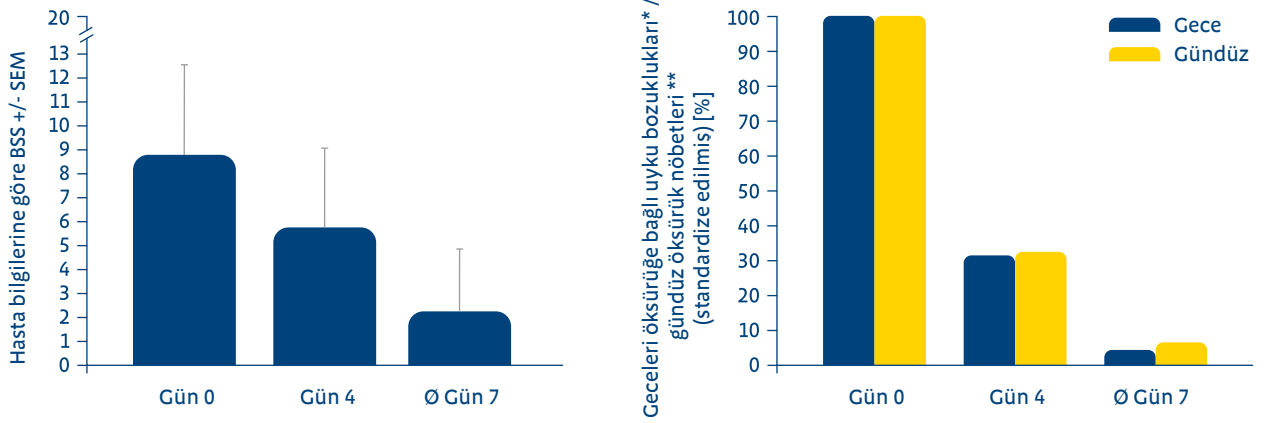


4 gün sonra plasebo grubuna kıyasla Bronchipret® grubunda (%83) daha fazla sayıda hasta semptomlarda iyileşme bildirmiştir. Plasebo grubunda 10 gün geçtikten sonra iyileşmeyi fark edenlerin oranı sadece %74,7 idi. (Şekil 3) (Kemmerich ve ark., 2006). Her iki çalışmada da şurup ve film kaplı tabletlerin tolerabilitesi plaseboya benzer olmuştur (Kemmerich ve ark., 2006 ve Kemmerich, 2007).

Şekil 3: Bronchipret® şurup veya plasebo kullanımına yanıt oranı (%) (Kemmerich ve ark., 2006).

Bronchipret® ve Bronchitabs® - bronşit semptomlarında iyileşme sağlar

Yapılan klinik çalışmalar Bronchipret® tedavisinin etkililiği ve tolere edilebilirliği hakkında ilave bilgiler sağlar.⁴ Aşağıdaki açık etiketli, çok merkezli, gözlemsel çalışma, akut öksürüğün tedavisi için Bronchipret® tedavisi verilen toplam 730 yetişkinden veri sağlamaktadır.



Bronşitin ilerlemesi, Bronşit Şiddet Skoru (BSS) kullanılarak ölçülmüştür. Bronşitin beş ana semptomu olan; öksürük, balgam, hırıltılı solunum, öksürmede göğüs ağrısı ve nefes almada zorluk değerlendirilmiştir.

Başlangıçta BSS 8,7 puandı, fakat 4. günde yaklaşık üçte bir oranında düşüşle 5,8 puana gerilemiştir. Tedavinin son gününde (ØGün 7) BSS 2,4 puan olarak ölçülmüştür (Şekil 4).

Akut öksürük (LCQ akut) için Leicester Öksürük Anketi'ne dayanarak, gün boyunca öksürük nöbetlerinde ve geceleri öksürükle ilişkili uyku bozukluklarında önemli bir azalma belgelenmiştir (Şekil 5).

Bunun yanında, Bronchipret® kullanımının, katılımcılarının öksürük şiddeti üzerinde olumlu bir etkisi olmuştur. Vizüel analog skala, tedavinin başlangıcından önceki 58,2 mm'den 4. günde 36,0 mm'ye ve tedavinin son gününde 14,9 mm'ye düşmüştür.

Çalışmaya katılan hastaların çoğunluğu Bronchipret® kullanımından memnun kalmıştır. Katılımcılar, etkinliği (%93) ve tolere edilebilirliği (%98) "çok iyi" veya "iyi" olarak değerlendirilmektedir.

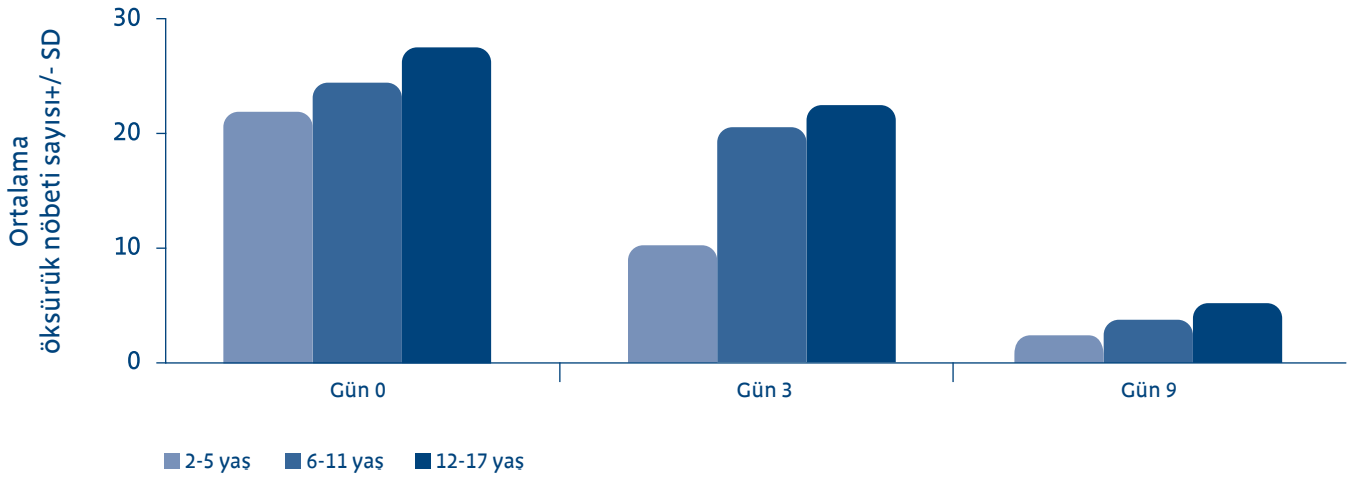
* LCQ akut "Öksürüğünüzün son 24 saat içinde uykunuzu böldü mü?"

** LCQ akut akut testinin "Son 24 saat içinde günde kaç kez (24 saat içinde) öksürük nöbeti geçirdiniz?" sorusuna her zaman / çoğunlukla / sıklıkla verilen yanıtlar konusunda



Bronchipret® – Etkinliği çocuklarda da kanıtlanmıştır

2-5, 6-11 ve 12-17 yaş gruplarından 1234 çocuğun yer aldığı gözlemsel çalışma, Bronchipret® Şurup'un bebekler, çocuklar ve ergenler için de etkili ve tolere edilebilir olduğunu doğrulamıştır. Burada da akut bronşit ile beraber balgamlı öksürüğün görülmesi çalışmaya dahil edilme kriteri olmuştur. Bronchipret® Şurup'un yaşa uygun dozaj uygulamasıyla, bronşit semptomlarını değerlendiren skor başlangıçta 8.8 puandan tedavinin dördüncü gününde 4.8 puana ve yaklaşık 10 gün sonra 1.3 puana düşmüştür (Şekil 5). Çeşitli yaş gruplarında yanıt oranı % 92,0 ila %96,5 olmuştur. 1.234 hastadan sadece ikisinde (% 0,2) ilacın geçici ve ciddi olmayan yan etkileri (mide ağrısı, hafif bulantı) görülmüştür (Marzian, 2007).



Şekil 6: Bronchipret® şurubu TE ayrıca her yaştan çocukta semptomları etkili bir şekilde azaltmaktadır. Öksürük nöbetleri belirgin şekilde azalır, yakl. 2-5 yaş grubunda 3. günde %50 azalma sağlanır (5'e göre değiştirilmiştir).

Çalışmalar, tüm Bronchipret® dozaj formlarının, balgamlı öksürük ile akut bronşit için etkili ve iyi tolere edilen bir terapötik seçenek olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmalar, hem Bronchipret® Şurup hem de Bronchitabs® Film Kaplı Tablet balgamlı öksürükle seyreden akut bronşitte etkili ve tolere edilebilen bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Bu aynı zamanda 12 aylık ve daha büyük çocuklara uygun şurup dozaj formu için de geçerlidir. Plasebo kontrollü klinik çalışmaların ve gözlemsel çalışmanın sonuçları, akut bronşiti olan 7.000'den fazla yetişkin ve çocuk hastayı kapsayan geniş ölçekli, randomize olmayan, çok merkezli karşılaştırmalı gözlemsel çalışmanın sonuçlarıyla desteklenmektedir. Ambroksol ve NAC gibi kimyasal olarak tanımlanmış maddelerle birlikte farklı Bronchipret® ve Bronchitabs® formülasyonları incelenmiştir. Gözlemsel çalışma, üstün bir klinik etki ve yararlı bir düşük advers reaksiyon oranı göstermiştir. Ambroksol ve NAC ile karşılaştırıldığında Bronchipret® ve Bronchitabs® ile tedavi edilen grupta öksürük semptomlarında iyileşme oranında artış görülmüş ve fayda/risk oranı daha avantajlı olmuştur (İsmail ve ark., 2003)

Bronchipret® ve Bronchitabs® – sağlık otoritelerince şiddetle tavsiye edilmektedir

Bronchipret®'in etkinliği, çift-kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda kanıtlanmıştır.^{1,2} Bu çalışmaların kalitesi, önde gelen Alman profesyonel dernekleri tarafından da tanınmaktadır ve Bronchipret® mevcut tüm öksürük kılavuzlarında akut veya kronik öksürüğün tedavisi için önerilmektedir.^{7,8}

Almanya Pnömoloji Derneği (DGP) uzmanları, öksürüğün süresi ve şiddeti üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış ilaçların/fitoterapötiklerin kullanılmasını savunmaktadır. Buna ilave olarak, fitoterapötiklerin etkinliğini, kimyasal-sentetik ilaçlara kıyasla daha iyi olarak değerlendirdiler ve bu sebeple akut öksürüğün tedavisi için Bronchipret®'i tavsiye etmektedir.⁷

Almanya Genel Tıp ve Aile Hekimliği Derneği'nin (DEGAM) kılavuzu da öksürüğün tedavisinde Bronchipret® ve Bronchitabs® önermektedir. İçeriğindeki bileşenlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi tüm fitoterapötiklerde görülebilen yan etkiler dışında, Bronchipret® ve Bronchitabs® için açıkça hiçbir yan etki listelenmemiştir.⁸ Bunun yanında, her iki kılavuz da akut öksürük için antibiyotik kullanımını savunmamaktadır.^{7,8}



Bronchipret® ve Bronchitabs® kanıta dayalı etkinlik gösteren bitkisel ürünlerdir. Öksürük ve bronşit tedavisi için Almanya tedavi kılavuzları tarafından şiddetle tavsiye edilmektedir.

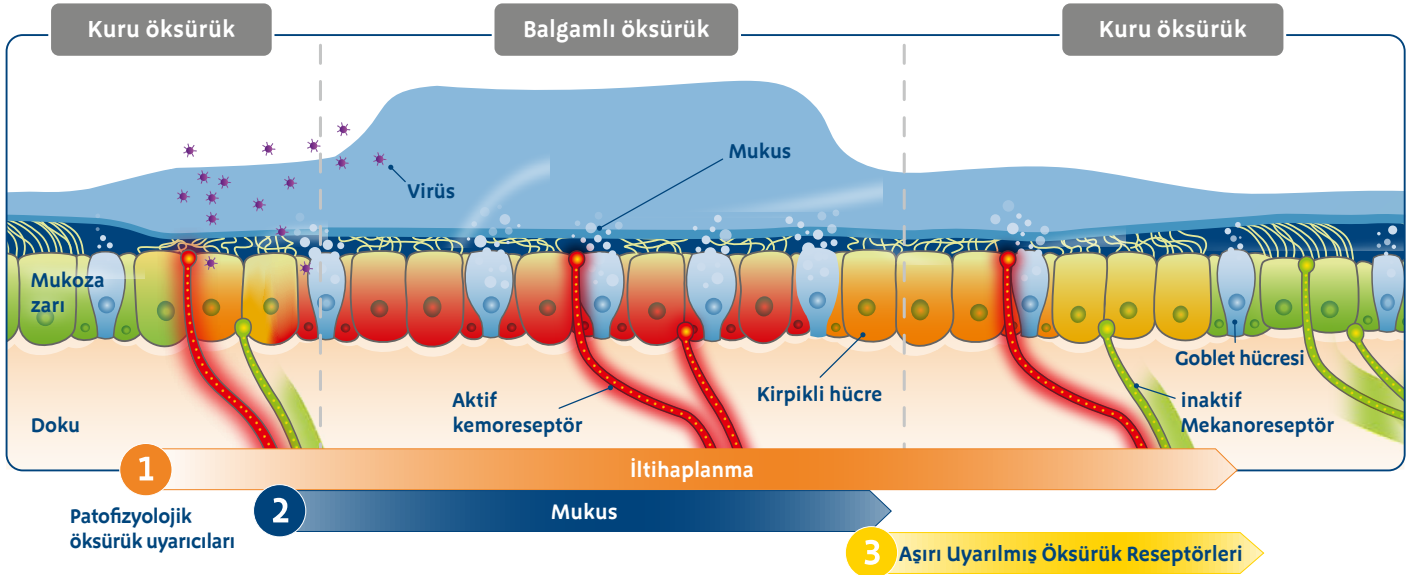


Bronchipret® ve Bronchitabs® – 3'lü etki gösterir

Öksürük vücudun temel bir refleksidir. Solunum yolunun çeşitli kısımlarında bulunan öksürük reseptörlerinin uyarılmasından kaynaklanmaktadır. Bu reseptörler genel olarak spesifik uyarının tipine göre sınıflandırılabilir. Mekanoreseptörler (miyelinli Aδ-lifleri) öncelikle fiziksel uyarıcılara tepki verirken, kemoreseptörler (genel olarak miyelinsiz C-lifleri) kimyasal uyarıcılara aktive edilir.

Bronşitte; bronşlar, trakea ve gırtlaktaki öksürük reseptörleri sıkışmış, mukus ve enflamatuar süreçlerle tahris olmuştur. Bu durumun devam etmesi ile öksürük reseptörlerinin uyarın eşiği de azalır. Sağlıklı bir durumda dahi bilinçaltı uyarıcılar öksürük reseptörlerinin aktivasyonuna yol açarak öksürüğü tetikler (Şekil 7). Bronchipret® ve Bronchitabs® içeriğindeki eşsiz kombinasyonla öksürüğü yatıştırır, balgamı söktürür ve bronşlardaki iltihabı azaltır. Bu durum, öksürük reseptörlerinin aktivasyonunun ve öksürük ataklarının sayısının azaltılmasını sağlar.

In vitro çalışmalar ayrıca Bronchipret® Şurup ve Bronchitabs® Film Kaplı Tablet'in bronkodilatör ve antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu gösterir.

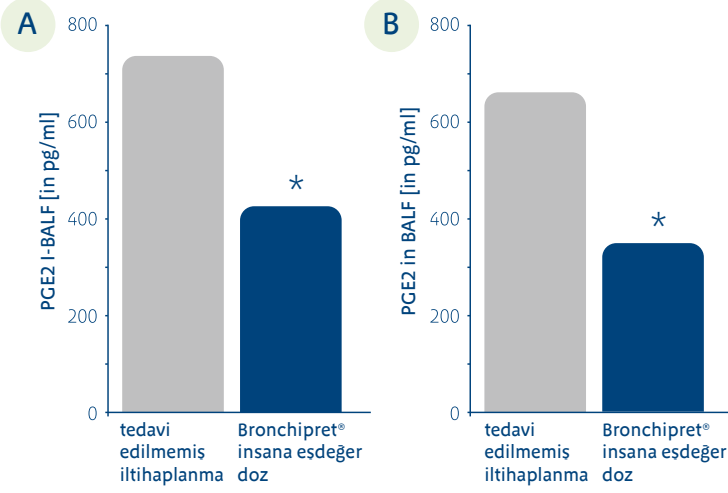


Şekil 7: Akut bronşit bağlamında öksürük reseptörlerinin aktivasyonunun şematik resmi.

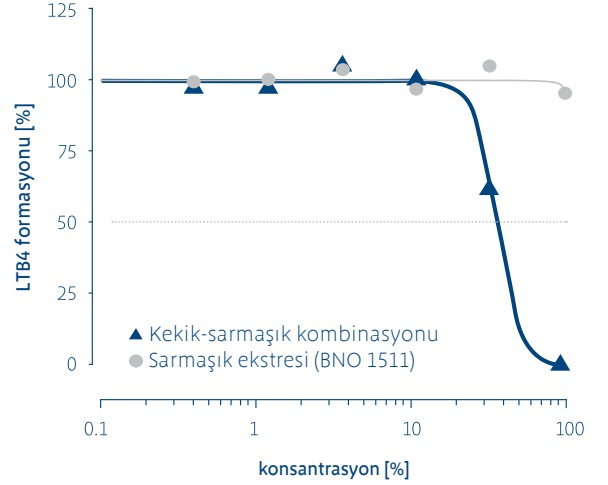
1 Bronchipret® ve Bronchitabs® bronş enfeksiyonunu azaltmaktadır

Kekik-sarmaşık kombinasyonu, bir bronkoalveolit modelinde inflammatuar süreç üzerinde olumlu etki göstermiştir (Şekil 8A).^{9,10} Bu etki, kekik-çuha çiçeği kombinasyonu için doğrulanmıştır (Şekil 8B).¹¹ Hayvan modelinde bronşite mikrobiyal antijenler (lipopolisakkaritler) sebep olmuştur. Ekstre kombinasyonu insan dozuna eşdeğer bir miktarda üç gün boyunca günde bir kez ağızdan uygulandı. 48 saat sonra bronkoalveoler lavaj yapıldı ve inflammatuar haberci prostaglandin E2 (PGE2) konsantrasyonu ELISA ile ve sitometrik yöntemlerle lökosit sayısı ölçüldü. Tedavi edilmemiş enflamasyonla karşılaştırıldığında, hem kekik-sarmaşık (Şekil 8A) hem de kekik-çuha çiçeği kombinasyonu (Şekil 8B), tek seferlik bir insan dozunda proinflammatuar haberci PGE2 konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır.⁹ Bunun yanında, BALF'deki (bronkoalveolar lavaj sıvısı) lökosit sayıları da kekik-sarmaşık veya kekik-çuha çiçeği kombinasyonu ile tek seferlik insan dozu tedavisinden sonra önemli ölçüde azalmıştır.¹⁰

İnsan nötrofilleri ile kekik-sarmaşık veya sadece sarmaşık arasındaki etkileşim, in vitro deneylerde, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) kullanılarak araştırılmıştır. Sadece sarmaşık ekstraktının aksine, kekik ekstraktı ile kombinasyon, lökatrien B4 (LTB4) oluşumunun azalmasıyla sonuçlanmıştır (Şekil 9).⁹ Bitki kombinasyonu bu sayede bronşlarda aşırı inflammatuar yanıtı engeller, semptomların iyileşmesini sağlar ve öksürük ataklarının azalmasına katkıda bulunmaktadır.



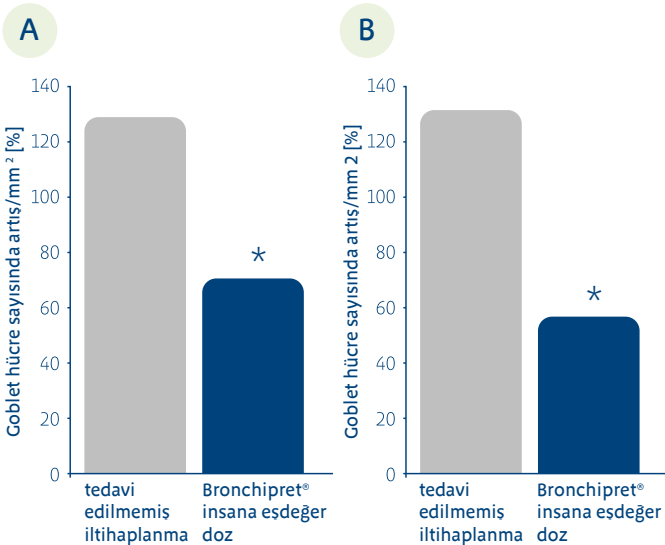
Şekil 8: Bronkoalveolit modeli: (A) kekik-sarmaşık tedavisi veya (B) kekik-çuha çiçeği tedavisinden sonra bronkoalveolar lavaj sıvısında (BALF) proinflatuar mediatörler PGE2'nin azalması, * $p < 0.05$ (9,11'e göre değiştirilmiştir)



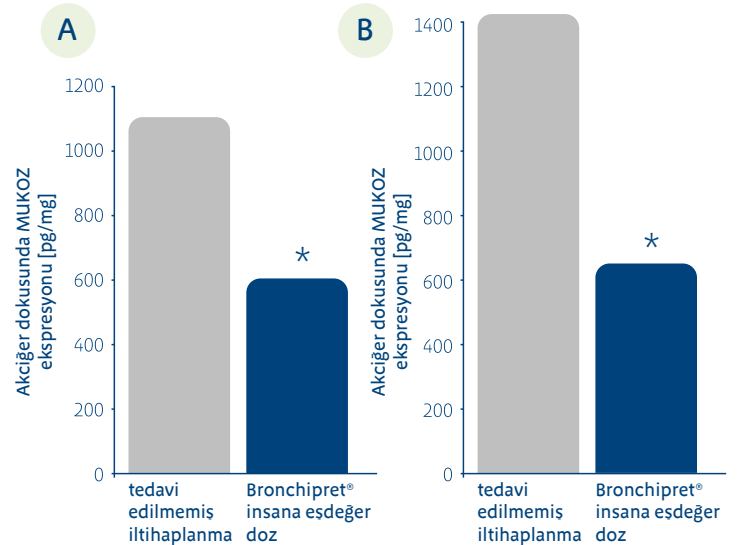
Şekil 9: Kekik ve sarmaşık kombinasyonu, kemoatraktan LTb4'ün (9'a göre modifiye edilmiş oluşumunun azalmasına yol açmaktadır)

2 Bronchipret® ve Bronchitabs® balgamin atılmasını kolaylaştırır

Bronşlardaki iltihaplanma nedeniyle, epitel tabakasının goblet hücreleri birkaç gün sonra daha yoğun kıvamlı mukus üretmekte ve normal mukosilyer klirensi imkansız kılan bir kıvama ulaşabilmektedir. Enflamatuar reaksiyon o kadar güçlü ve uzun süreli olabilir ki, mukus üreten goblet hücrelerinin sayısı artar. Goblet hücrelerinin sayısındaki bu artışın önüne geçilirse, aşırı yoğun mukus da artık bu ölçüde üretilmez ve mukusun yoğunluğu normalleşerek sağlıklı bir duruma gelebilir. Kekik-sarmaşık kombinasyonunun tek seferlik insan dozu için açıklanan bronkoalveolit modelinde goblet hücrelerinin sayısında önemli ölçüde azalma sağladığı gösterilmiştir.¹⁰ İn vivo enflamasyon, tedavi edilmeyen 72 saatin ardından goblet hücrelerinin sayısında %127'lik bir artışa yol açarken, bu artış Bronchipret ile %69'a kadar azalmıştır (Şekil 10A). Tanımlanan modeldeki diğer çalışmalar, bu etkinin daha düşük bir viskoz mukus üretimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir: Bunun yanında bir kerelik insan eş dozunda, bronşiyal mukus viskozitesinden önemli ölçüde sorumlu olan bir glikoprotein olan mün MUC5AC sekresyonu, kekik-sarmaşık kombinasyonuyla 48 saatlik tedaviden sonra önemli ölçüde azalmıştır (Şekil 11A).¹² Bunun yanında kekik-çuha çiçeği kombinasyonunun hem goblet hücrelerinin sayısında (Şekil 10B) hem de MUC5AC ekspresyonunda azalma sağladığı (Şekil 11B) bronkoalveolit modelinde gösterilebilir.¹³ Özel kekik ve sarmaşık veya kekik ve çuha çiçeği özlerinin kombinasyonu goblet hücresi metaplazisini ve salgı üretimini düzenlemek suretiyle salgıyı normalleştirici etkiler göstermektedir.



Şekil 10: Bronkoalveolit modeli: (A) kekik ve sarmaşık veya (B) kekik ve çuha çiçeği ile tedaviden sonra goblet hücrelerinin sayısındaki değişim, * $p < 0.05$ (10,13'e göre değiştirilmiştir)



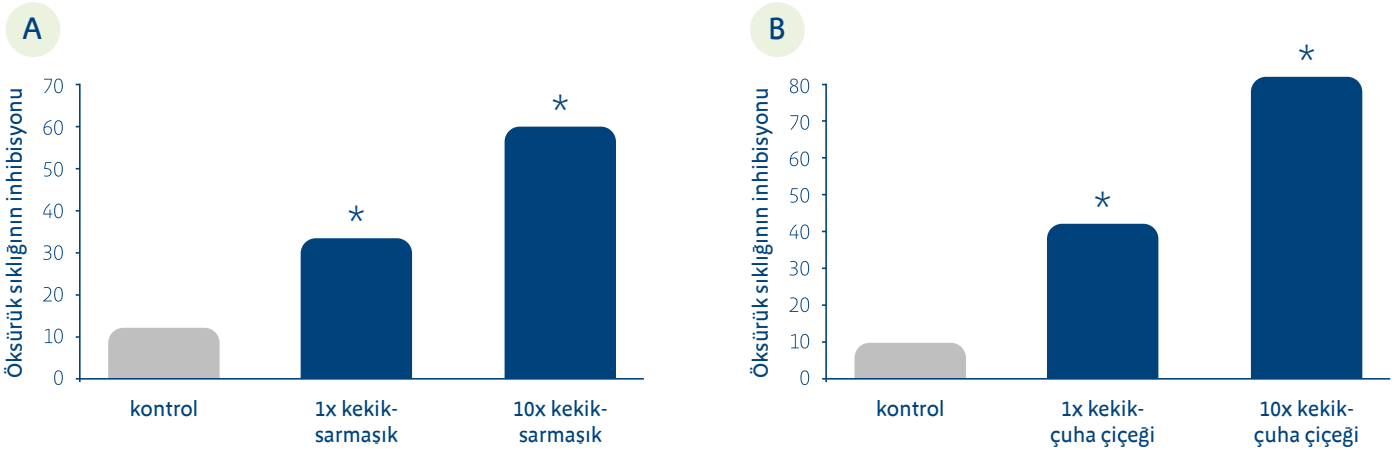
Şekil 11: Bronkoalveolit modeli: (A) kekik ve sarmaşık veya (B) kekik ve çuha çiçeği ile tedaviden sonra MUKOZ ekspresyonunda azalma, * $p < 0.05$ (12,13'e göre değiştirilmiştir)



3 Bronchipret® ve Bronchitabs® öksürük ataklarını azaltır

Bronşiyal mukozadaki enflamatuar süreçler, öksürük reseptörlerinin uyarar eşğini düşürür. Kemosensitif, miyelinsiz C lifleri burada önemli bir rol oynar. Mevcut araştırma sonuçları, Bronchipret® ve Bronchitabs®'in içeriğindeki eşsiz kombinasyon ile yalnızca ikincil mekanizmalar yoluyla öksürüğü azaltmakla kalmayıp aynı zamanda kemoreseptörler aracılığıyla doğrudan öksürüğü yatıştırdığını göstermektedir. Yerleşik bir in vivo modelde, öksürük sitrik asit kullanılarak kimyasal olarak indüklendi ve öksürük ataklarının sayısı beş dakika boyunca ölçüldü. Öksürük tetiklemesinden bir saat önce kekik-sarmaşık (Şekil 12A) veya kekik-çuha çiçeği kombinasyonu (Şekil 12B) ile tedavi, doza bağımlı bir şekilde öksürük ataklarının sayısını azaltmıştır. Tek seferlik insan eşdeğer dozu bile önemli bir etki göstermiştir.¹⁴

Kesin mekanizma henüz netlik kazanmamıştır. Fakat nazal olarak uygulanan timolün öksürük uyarısını azalttığı bilindiğinden periferik ileti sistemi üzerinde sakinleştirici bir etki olasılığı yüksek görünmektedir. Bronchipret®'in balgam söktürücü ve anti-inflamatuar etkileri ile birlikte öksürüğü yatıştırıcı etkisi, bronşiyal öksürük reseptörlerinin daha az aktive olmasına yol açar. Bu aynı zamanda öksürük tahrişini de azaltmaktadır.



Şekil 12: Bronchipret® içindeki (A) kekik-sarmaşık ve (B) kekik-çuha çiçeği kombinasyonu, zaten bir kerelik insan eşdeğer dozunda öksürüğü yatıştırmaktadır, * $p < 0,05$ (14'e göre değiştirilmiştir)

Bronchipret® 3'lü etki gösterir – sadece semptomlarla değil aynı zamanda sebep olan bronşlardaki enfeksiyonla da savaşır.

1

Öksürüğü hafifletir

Öksürük reseptörlerinin uyarıcı eşiğini düşürür.

2

Yoğun mukusu normalleştirir

Balgamı söktürerek atılımını kolaylaştırır.

3

İnflamasyonu giderir

Bronşlardaki inflamasyonu gidererek bronşit semptomlarını azaltır.

Bronchipret® ve Bronchitabs® – Diğer etkiler

Bunlara ek olarak, kekik ve sarmaşık için bronkodilatör etkiler gösterilmiştir.^{15,16} İki ekstraktın bugüne kadar bilinen etki mekanizmaları, adrenerjik β 2-reseptörleri aracılığıyla gerçekleşmektedir ve etkilerin birbirini tamamladığını öne sürülmektedir. Antimikrobiyal etkiler, kekik için in vitro olarak incelenmiştir ve antiviral, antibakteriyel ve antifungal etkileri gösterilmiştir. Agar plakası testinde kekik, çeşitli bakteri suslarının ve mantarların büyümesini inhibe etmiştir.¹⁷ Bitki özlerinin antiviral etkisi, influenza ve parainfluenza virüslerinin yanı sıra RSV virüslerine karşı bir virüs plak azaltma deneyinde gözlemlenebilir.¹⁸



Bronchipret® ve Bronchitabs® – İyi derecede tolere edilebilirlik

Yan etkiler:

Bronchipret® ve Bronchitabs® ile gerçekleştirilen tüm çalışmalar olağanüstü tolere edilebilirlik göstermektedir. Yetişkin bronşit hastalarıyla yapılan her iki prospektif çift-kör klinik çalışmada, sirup veya film kaplı tabletlerin tolere edilebilirliği plaseboya eşdeğer olmuştur.^{1,2} Bronchipret® ile yapılan gözlemsel çalışmasında, katılımcıların %98'i tolere edilebilirliği çok iyi veya iyi olarak değerlendirmiştir: Bu çalışmada herhangi bir yan etki listelenmemiştir.⁴ 1.234 çocuk ve ergen ile yapılan bir gözlemsel çalışmada, 1.234 hastanın sadece 2'sinde geçici, ciddi olmayan yan etkiler (karın ağrısı, hafif mide bulantısı) görülmüştür.⁵ Ürün özelliklerinin özeti ve hasta kullanma talimatı, nadir durumlarda deri döküntüleri, mukoza zarı reaksiyonları veya nefes darlığı ile aşırı duyarlılık reaksiyonları olabileceğini belirtmektedir. Kramplar, mide bulantısı veya kusma gibi mide-bağırsak şikayetleri zaman zaman ortaya çıkabilmektedir.

Etkileşimler:

Diğer ilaçlarla herhangi bir etkileşimi bilinmiyor.

Kontrendikasyonlar:

Tıbbi olarak etkin bileşenlerden bir veya daha fazlasına ve/veya diğer bileşenlerden bir veya daha fazlasına alerjik reaksiyon gösteren hastalar için bir kontrendikasyon mevcuttur. Hus ağacı poleni, pelin poleni veya kereviz alerjisi olan veya Lamiaceae ailesine alerjisi olan hastalarda kekik preparatlarına çapraz reaksiyon olabilir. Olası bir çapraz alerjik reaksiyonun teorik riskinden dolayı, bu hastalar Bronchipret® ve Bronchitabs® kullanamazlar, çünkü Bronchipret® ve Bronchitabs® kekik içermektedir.

Hamilelik ve emzirme döneminde kullanım:

Fitoterapötik ürünler genellikle iyi tolere edilir. Bununla birlikte, hamilelik ve emzirme durumunda Bionorica®, tüketicinin korunması açısından uygun değerleri izlemektedir.

Hamilelik ve emzirme döneminde, herhangi bir sağlık sorunu için hayatın diğer dönemlerinde olduğundan daha fazla doktora danışılmalıdır. Yalnızca doktor bireysel bir risk-fayda değerlendirmesi yapabilir ve en iyi tedavi seçeneğini önerebilir. Hamilelik veya emzirme döneminde kullanıldığında Bronchipret®'in potansiyel bir zararlı etkisine dair herhangi bir bilgi yoktur. Ancak hamilelik ve emzirme, anne ve çocuk için özel önlemlerin alınmasının gerektiği özel yaşam aşamalarıdır.

Bionorica® için anne ve çocuğun korunması en yüksek önceliğe sahiptir ve şirket felsefemizin bir parçası olduğu kadar başarımızın da temelidir. Bizim için etkililik, fitoterapötik ürünlerimizle kanıtlandığı gibi, tolerabilite olmadan düşünülemez. Anne ve çocuğa özel danışmanlık, ürünlerimiz için bu yüksek standardın bir sonucudur. Tıbbi ürünlerin embriyolar veya bebekler üzerindeki zararlı etkilerini belirlemek için hamile veya emziren kadınlarda ileriye dönük klinik çalışmalar etik nedenlerden dolayı mümkün değildir.

Bu nedenle hamilelik ve emzirme döneminde Bronchipret® ve Bronchitabs® kullanımına ilişkin hiçbir klinik çalışma bulunmamaktadır. Bronchipret® ve Bronchitabs® bu nedenle hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Bronchipret® ve Bronchitabs® gibi etkili ve iyi tolere edilen bitkisel ilaçların kullanımı, birçok hastanın etkili, doğal ve tolere edilebilir tedavi isteğini karşılamaktadır.

Günlük dozaj

Bronchipret® Şurup			
4-5 yaş	3 x 3,2		ml
6-11 yaş	3 x 4,3		ml
12 yaştan itibaren ve yetişkinler	3 x 5,4		ml



Bronchitabs® film kaplı tablet		
12 yaştan itibaren ve yetişkinler	3 x 1	tablet





Bionorica®

Bronchipret® ve Bronchitabs® Şifalı Bitkiler



Uygulama Alanları

Kekik:

Kekik çok sayıda etkili içeriğe sahiptir. Uçucu yağlarında timol ve karvakrol bulunmaktadır. Mukolitik, öksürüğü yatıştırıcı, antiinflamatuvar, antispazmodik, antibakteriyel, antiviral ve analjezik etki gösterirler. Bunun yanında kekik bitkisinin yaprakları tanenler, acı maddeler, flavonoidler ve fenolik bileşikler içermektedir. Kekik bilhassa soğuk algınlığı, bronşit, geçmeyen öksürük ve boğmaca tedavisinde kullanılmaktadır. Mide ve bağırsak şikayetlerinde de kullanılmaktadır.



Sarmaşık:

Sekonder bitki metabolitleri, eser elementler ve minerallerin yanı sıra sarmaşığın içerdiği saponinler de önemli bir terapötik rol oynamaktadır. Saponin, alfa-hederin, bronşiyal mukozayı uyarak balgamin sıvılaşmasını sağlar ve bronşiyal kasları gevşetir. Bu, balgamin öksürmek suretiyle dışarı atılmasını kolaylaştırır, bu sayede hava yolları rahatlar. Sarmaşık, öksürüğü yatıştırıcı, mukolitik ve iltihap önleyici etkisinden dolayı alt solunum yollarının iltihaplı hastalıkları ve kronik bronşit, astım, boğmaca, spazmodik öksürük ve ayrıca geçmeyen öksürüğü tedavi etmek için kullanılmaktadır.



Çuhaçiçeği:

Kökten gelen triterpen saponinler, vagus sinirinin sinir lifleri aracılığıyla düz bronşiyal kasların refleksini uyarmaktadır. Bu bronşiyal mukusun sıvılaşmasını sağlar ve daha kolay şekilde öksürülerek atılabilir hale gelir.





Bronchipret® ve Bronchitabs® – Hammadde tedarikinde sürdürülebilirliğin yönleri

İlaçlarımızın üretimi en yüksek kalite standartlarını karşılamaktadır. Tıbbi preparatın kalitesi için kaynak materyallerin kalitesi çok önemlidir. Bitki materyalinin kontrolsüz bir şekilde elde edilmesi, bileşenlerin modelinde büyük bir dalgalanmaya neden olabilir. Ek olarak, mikrobiyal yük veya ağır metal içeriği gibi saflık parametreleri, yüksek kaliteli çeşitlerin kontrollü yetiştirilmesinden olumlu bir şekilde etkilenebilir. Aşağıda, Bronchipret® ve Bronchitabs®'ta bulunan bitkilerin yetiştirilmesine ilişkin bazı bilgiler vermek istiyoruz.

Kekik otu (Thymi herba)

Bronchipret® ve Bronchitabs®'ta kullanılan kekik otu, tamamen GACP'ye uygun (GACP: İyi Tarım ve Toplama Uygulaması) yetiştirilmektedir. Ana yetiştirme/ekim ülkeleri Polonya, İspanya ve Almanya'dır. Hasat, kontrollü koşullar altında mümkün olduğunca nazıkçe kurutulur ve ovulur. Bu işlem sırasında değersiz saplar uzaklaştırılır, çünkü istenen içerikler yaprakta yoğunlaşmaktadır.

Sarmaşık yaprakları (Hederae folium)

Bu yaygın ve karmaşık olmayan bitkiyle, GACP spesifikasyonlarına göre kontrollü koşullar altında sözleşme bazında yaprakları topladığımız bir konsept uyguladık. Süreç, kapsamlı belgelere tabidir. Potansiyel mahsul yetmezliği riskini en aza indirmek için konsept, Sırbistan, Türkiye, Bulgaristan ve Arnavutluk dahil olmak üzere birçok Avrupa ülkesini içeriyor. Bu yaklaşım, her yıl tekrarlanabilecek kaliteler sağlar.

Çuha çiçeği kökü (Primula radix)

Çuha çiçeği kökü de GACP spesifikasyonlarına göre kontrollü koşullar altında toplanmaktadır. Bu, Doğu Balkanlar'ın orta rakımlarında ve Güney Kafkasya'da (Akdeniz bölgeleri/Karadeniz bölgeleri) geleneksel bir şekilde yapılır. Bu bölgelerde çuha çiçeği hakkındaki bilgiler nesiller boyu aktarılır.



BNO 1018 ve 1561 – BIONORICA®’dan özel kekik özleri

Bronchipret® ve Bronchitabs®, Bionorica®’da geliştirilen, teknoloji ve patentli süreçler kullanılarak üretilen ve bu nedenle “özel ekstreler” olarak adlandırılan yüksek kaliteli kekik ekstreleri içermektedir. Bronchitabs® tablet, kekikten elde edilen özel ekstre ile çuha çiçeği kökünün kuru ekstresi olan BNO 1018 içermektedir. Bronchipret® şurupta kullanılan kekikğin yetiştirilmesinde yüksek uçucu yağ içeriğine özellikle dikkat edilmektedir. Bu, bitkilerin hasadı için en uygun zamanın belirlenmesine yardımcı olur. Yüksek kaliteli bitkisel ilaçlara giden yolda bir diğer önemli adım, üretim yönteminin kendisidir. Kekikğin içerdiği ve etkinliği açısından önemli olan timol içeren uçucu yağlar, oksidasyona karşı hassastır ve yüksek sıcaklıklarda çok uçucudur. Bu sebeple, özellikle hassas bileşenleri korumak ve bitmiş ilaçta tutmak, vakum altında ve düşük sıcaklıklarda çalışan kuru ekstraktlar üretmek için hassas bir süreç geliştirdik ve patentini aldık.

Ekstrelerimizin kalitesi, üretim sürecinde sürekli olarak izlenir. Bu durum yalnızca kalite onay dosyasında belirlenen prosedürü yerine getirmek için değil, aynı zamanda kendi yüksek kalite taleplerimizi yerine getirmek içindir. En yüksek kalitede özel kekik ekstrelerini yani BNO 1018 ve BNO 1561’i bu şekilde elde ediyoruz.





Referanslar

- ¹ **Kemmerich B.** Efficacy and Tolerability of a Fluid Extract Combination of Thyme Herb and Ivy Leaves and Matched Placebo in Adults Suffering from Acute Bronchitis with Productive Cough. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 56, No.9, (2006) 652-660.
- ² **Kemmerich B.** Evaluation of Efficacy and Tolerability of a Fixed Combination of Dry Extracts of Thyme Herb and Primrose Root in Adults Suffering from Acute Bronchitis with Productive Cough. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 57, No.9, (2007) 607-615.
- ³ **McGarvey L.** Bronchipret® provides clinically important reductions in cough frequency in acute bronchitis. 9th Cough Symposium, London (2016).
- ⁴ **Kardos P.** Effectiveness and tolerability of the thyme/ivy herbal fluid extract BNO 1200 for the treatment of acute cough: an observational pharmacy-based study. *Current Medical Research and Opinion*, DOI: 10.1080/ 03007995.2021.1960493 (2021)
- ⁵ **Marzian O.** Behandlung der akuten Bronchitis bei Kindern und Jugendlichen. Anwendungsbeobachtung bestätigt Nutzen und Unbedenklichkeit einer Flüssigextrakt-Kombination aus Thymiankraut und Efeublättern. *MMW-Fortschr. Med. Originalien* 149, 69-74 (2007)
- ⁶ **Ismail C.** Bronchipret® bei akuter Bronchitis. Eine Kohortenstudie mit Bronchipret® versus chemisch definierte Mukopharmaka. *Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin* 15(4), 171-175 (2003)
- ⁷ **Kardos P.** S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit Husten. *Pneumologie*; 73(03): 143-180 (2019)
- ⁸ DEGAM S3-Leitlinie Husten, AWMF-Registernummer 053-013, Stand Juni 2021; Therapieempfehlung bei akutem Husten für Thymian-Efeu/Primel Kombinationen, S. 35 und 38
- ⁹ **Seibel J.** A combination of thyme and ivy exerts potent antiinflammatory and mucus-normalizing activity *in vivo* and inhibits 5-LO and PDE4. *Eurp. Resp. J* 44, Suppl 48, P1794 (2014)
- ¹⁰ **Seibel J.** Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and gobletcell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine*; 22 (13): 1172-1177 (2015)

- ¹¹ **Seibel J.** A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts. *Clinical Phytoscience* 4:4; DOI 10.1186/s40816-018-0062-2 (2018)
- ¹² **Seibel J.** The Bronchipret® Syrup Story: Building up Evidence from Bedside to Bench. 66th Annual Meeting of the Society of Medicinal Plants and Natural Product Research, Shanghai (2018)
- ¹³ **Seibel J.** *In vivo* and *in vitro* investigation of anti-inflammatory and mucus-regulatory activities of a fixed combination of thyme and primula extracts. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 51, 10–17 (2018)
- ¹⁴ **Seibel J. et al.** Bronchipret® is a potent inhibitor of citric acid-induced cough in guinea pigs and exerts beneficial effects on dysregulated goblet cell number and ciliary beat frequency. 8th International Symposium on Cough – National Heart and Lung Institute, London (2014)
- ¹⁵ **Meister A.** Antispasmodic activity of thymus vulgaris extract on the isolated guinea-pig trachea: discrimination between drug and ethanol effects. *Planta medica* 65 (1999)
- ¹⁶ **Dorsch,** Analysis of bronchospasmolytic effects of ivy extract, thyme extract and primrose-extract in guinea-pig. Internal report., scientific brochure
- ¹⁷ **Christoffel V.** Pharmacological Profiling of the Thymus vulgaris Preparation BNO 1018. Symposium Phytopharmaka-Forschung 2000, Bonn (1998)
- ¹⁸ **Müller M.** Anti-inflammatory efficacy of the herbal medicinal product Bronchipret® tablets in murine respiratory syncytial virus lung infection. *Keystone* (2014)



Bionorica®



Bionorica Sağlık Ürünleri Pazarlama A.Ş.

Kavacık Mah. Ruhi Esmer Sk. No: 1
34810 Beykoz/İstanbul, Türkiye

Telefon: + 90 216 227 41 45

www.bionorica.com.tr