

INOVATIVNI PRISTUP TERAPIJI KAŠLJA - medicinska sredstva

- Doc. dr sci. med. Nevenka Raketić

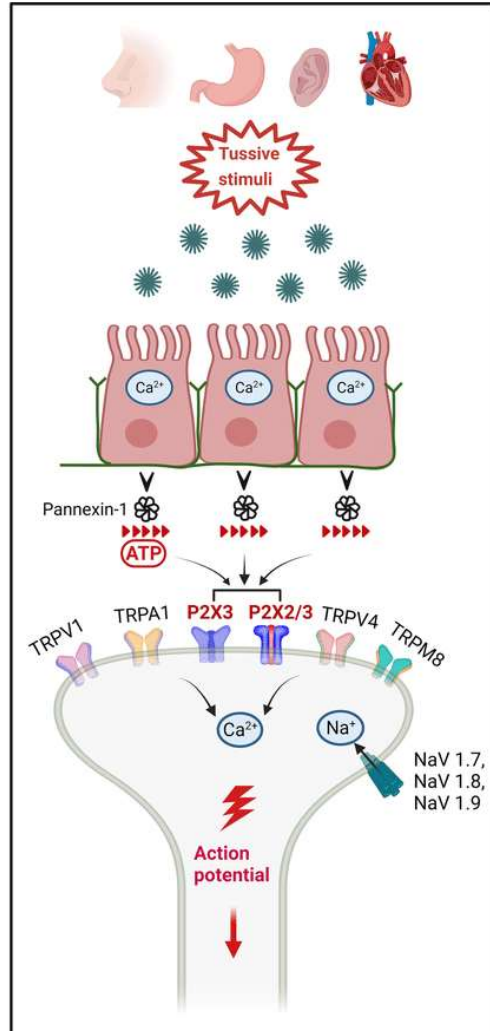
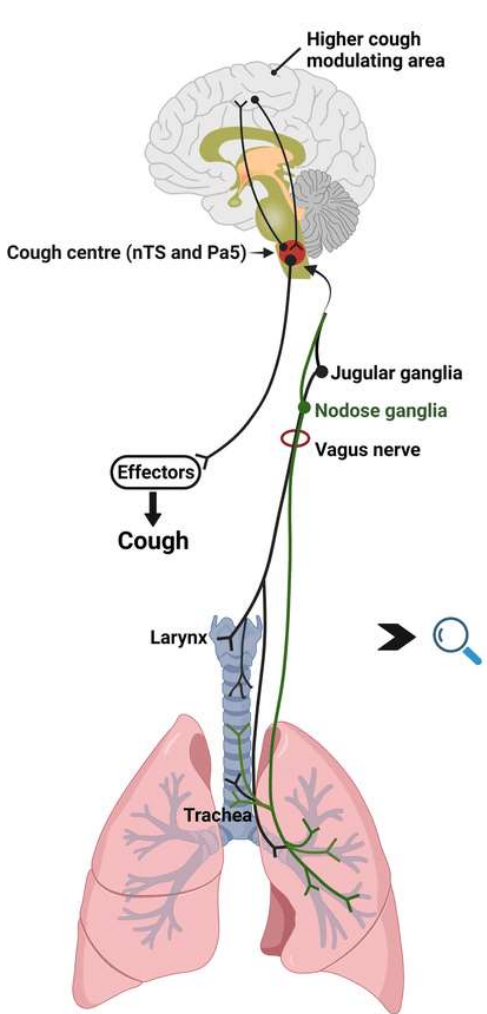
- Kašalj
- Terapija kašlja
- Grintuss
- Zaključak

KAŠALJ

- Refleksna radnja koja omogućava disajnim putevima da se oslobode iritanasa ili sekreta
- **SIMPTOM A NE BOLEST!**
- Važno lečenje uzroka kašlja:
- Astma – KS
- Alergije – antihistaminici
- Bakterijske infekcije RS – antibiotici
- GERD – antacidi
- COPD - bronhodilatatori



KAŠALJ - PATOGENEZA



Agensi koji provociraju kašalj



Stimulacija receptora (Ca, ATP) na senzornim neuronima mukoze respiratornog sistema



Aferentni impulsi preko n.vagusa odlaze u centar za kašalj u meduli oblongati



Eferentni impulsi preko parasimpatičkih i motornih nerava odlaze u dijafragmu, interkostalne mišiće i pluća

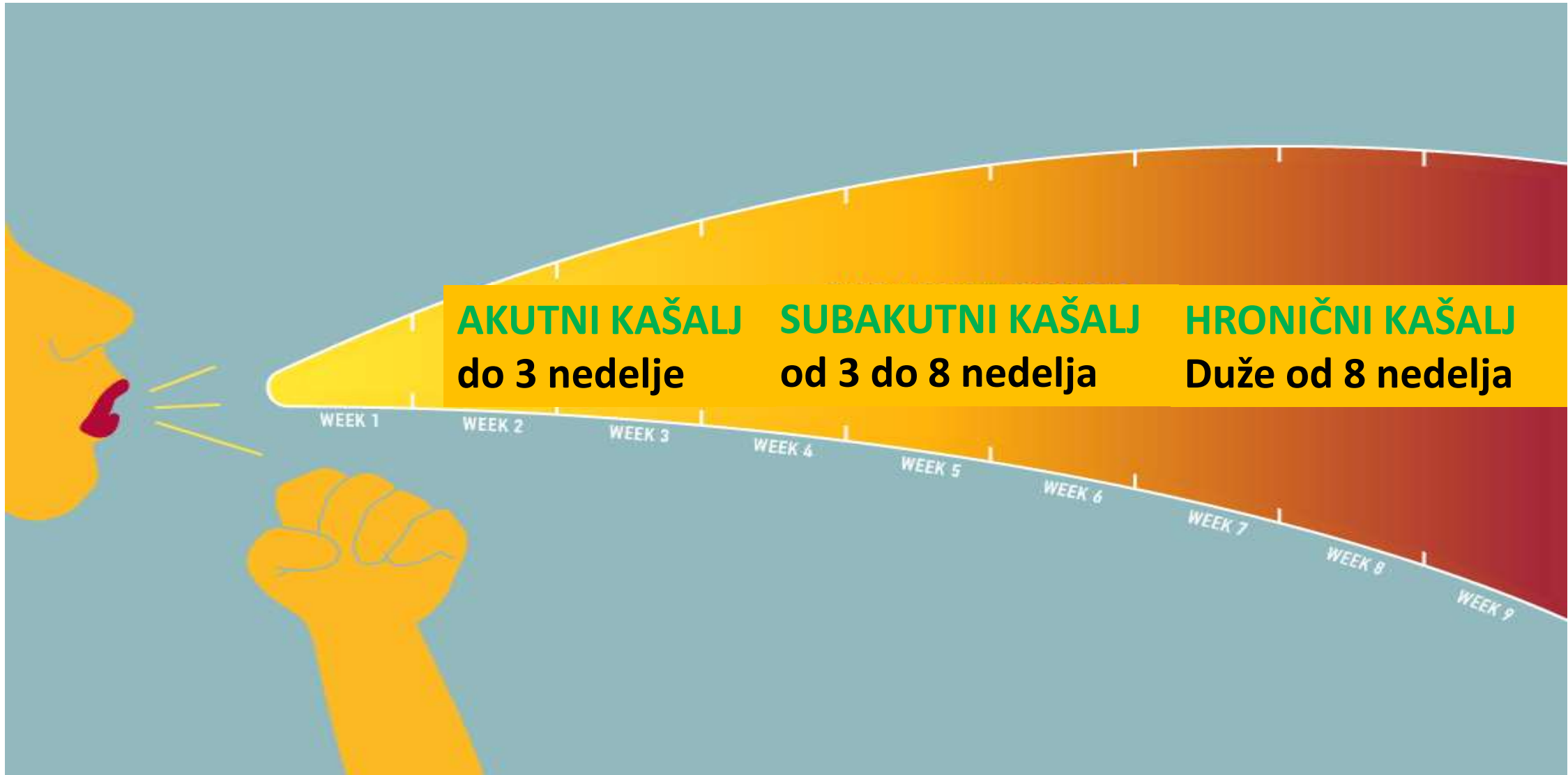


Kontrakcija dijafragmalnih, interkostalnih i abdominalnih mišića



BUČNA EKSPIRACIJA - KAŠALJ

KAŠALJ – PODELA PO DUŽINI TRAJANJA



Lätti AM, Pekkanen J, Koskela HO. Defining the risk factors for acute, subacute and chronic cough: a cross-sectional study in a Finnish adult employee population. *BMJ Open*. 2018 Jul 16;8(7).

KAŠALJ - ETIOLOGIJA

AKUTNI	SUBAKUTNI	HRONIČNI
Prehlada	Postinfektivni kašalj	Postnazalno slivanje
Sinuzitis	Sinuzitis	Rinitis
Akutni bronhitis	Astma	Sinuzitis
Egzacerbacija COPD		GERD
Grip		ACE inhibitori
Pneumonia		Pušenje
Pertusis		Ca pluća
		Srčana insuficijencija
		TBC
		Sarkoidoza



- Prehlada je najčešći zdravstveni problem kod ljudi
- Glavni uzročnik akutnog kašlja je PREHLADA
- Kod 83% osoba sa prehladom je prisutan kašalj.

KAŠALJ – PODELA PREMA KOLIČINI SEKRETA

UZROČNICI SUVOG I VLAŽNOG (PRODUKTIVNOG) KAŠLJA

SUV KAŠALJ

- Astma
- Prehlada
- GERD
- Sleep apnea
- Disfunkcija glasnih žica
- Alergija
- COVID



VLAŽAN

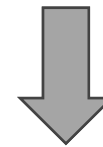
(PRODUKTIVAN) KAŠALJ

- Prehlada
- Grip
- Infekcije pluća
- Cistična fibroza
- COPD
- Akutni bronhitis
- Bronhiektazije

ŠTA JE KAŠALJ?



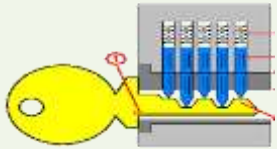
ODBRAMBENI MEHANIZAM
ZA ZAŠTITU
RESPIRATORNIH PUTEVA



Od suštinskog značaja za
fiziološku funkciju respiratornog
sistema

INOVACIJA U PRISTUPU LEČENJA KAŠLA OD SUPRESIJE DO MODULACIJE KAŠLJA

“FARMAKOLOŠKI” PRISTUP



Kašalj je simptom koji
treba da se suzbije

The “key-lock” model

Izbor
tretiranja

○ LEKOVI ZA KAŠALJ SA CENTRALNIM I
PERIFERNIM DEJSTVOM (ANTITUSICI)
MUKOLITICI I EKSPEKTORANSI

“SISTEMSKI” PRISTUP

Kašalj je kompleksni odbrambeni
mehanizam koji treba da se modulira, a
ne suzbija

Izbor
tretiranja

○ ZAŠTITA SLUZNICE

INOVACIJA U PRISTUPU

KAŠALJ kao
"SIMPTOM"



KAŠALJ kao
ODBRAMBENI
MEHANIZAM

Da bi fokus dejstva bio na sluznicu, deluje:

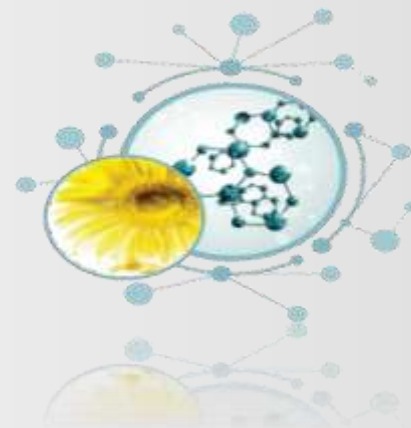
protiv **inflamacije**,
stvaranjem zaštitne barijere
koja sprečava dalji kontakt
sa nadražujućim agensom

na **mukus**, čineći ga
tečnijim i podložnijim za
lakšu eliminaciju fiziološkim
mehanizmima uklanjanja

OVAJ MEHANIZAM DELOVANJA PREKIDA
"CIRCULUS VITIOSUS"



UMIRUJE KAŠALJ SA
PROTEKTIVNIM DEJSTVOM
NA MUKOZNU MEMBRANU



Poliresin®
Molecular Complex



MEDICAL DEVICE
Class IIa

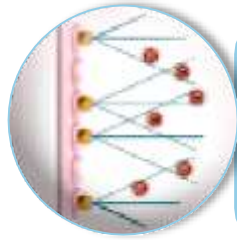
GRINTUSS INOVACIJA



- Jedan preparat za:
 - SUV I PRODUKTIVNI KAŠALJ
 - AKUTNI I PERZISTENTNI KAŠALJ
- Inovativni mehanizam dejstva kojim se kašalj modulira, a ne suzbija
- Efikasnost i bezbednost primene potvrđeni u kliničkim studijama

KAKO GRINTUSS DELUJE?

Štiti sluznicu od kontakta sa nadražujućim agensom (iritansom) i stimuliše hidrataciju mukusa:



BARIJERNI EFEKAT

Stvaranjem zaštitnog filma protiv spoljašnjih iritanasa



MUKOREGULATORNO DEJSTVO

Stimulacija hidratacije mukusa i njegove eliminacije



ANTIOKSIDATIVNO DEJSTVO

Zaštita od dejstva slobodnih radikala



LUBRIKANTNO DEJSTVO

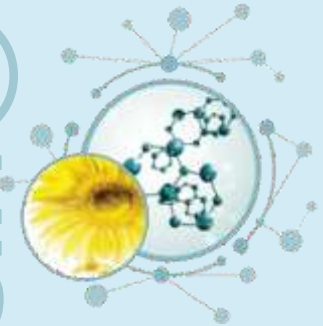
Redukcija trenja između epiglotisa i farinksa koje produbljuje iritaciju.

RESINI

POLISAHARIDI

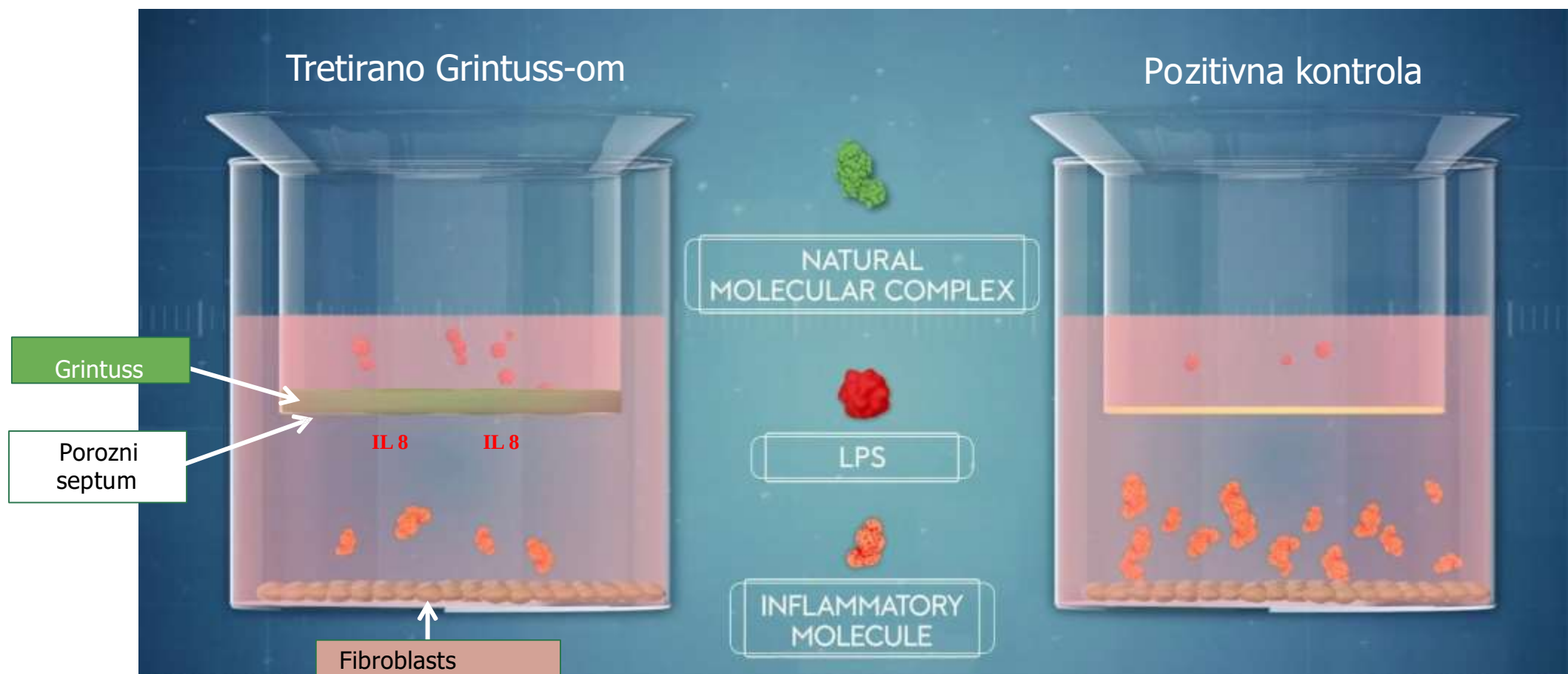
FLAVONOIDI

Poliresin®



Molekularni kompleks sa Resinima, Polisaharidima i Flavonoidima sa muko-adhezivnim i zaštitnim dejstvima.

TESTIRANJE BARIJERNOG EFEKTA



In vitro studija sinteze inflamatornih citokina (IL-6, IL-8) u ćelijskoj liniji fibroblasta izloženih inflamatornom agensu LPS Echerihia Coli

Grintuss

Klinički dokazana
efikasnost i
bezbednost primene
kod akutnog i
perzistentnog kašlja

Randomized Controlled Trial > World J Pediatr. 2017 Feb;13(1):27-33.

doi: 10.1007/s12519-016-0048-4, Epub 2016 Jul 15.

Efficacy and tolerability of a polysaccharide-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: a randomized, single-blinded, multicenter study

Herman Avner Cohen^{1 2 3}, Moshe Hoshen⁴, Shmuel Gur^{5 6}, Arie Bahir^{5 7}, Yoseph Laks^{5 8}, Hannah Blau^{5 9}

Canciani et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, **40**:56
<http://www.ijponline.net/content/40/1/56>



RESEARCH

Open Access

Efficacy of Grintuss® pediatric syrup in treating cough in children: a randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled clinical trial

Mario Canciani¹, Vitalia Murgia², Davide Caimmi³, Sreedhar Anapurapu⁴, Amelia Licari³ and Gian Luigi Marseglia^{3*}

KLINIČKA STUDIJA KOD AKUTNOG KAŠLJA

Efficacy and tolerability of a polysaccharide-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: a randomized, single-blinded, multicenter study

Herman Avner Cohen, Moshe Hoshen, Shmuel Gur, Arie Bahir, Yoseph Laks, Hannah Blau
Tel-Aviv, Israel



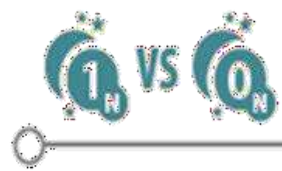
- Poređenje efektivnosti Grintuss® sirupa i Carbocystein sirupa kod dece sa prehladom
- 141 dece (2-5 god.) sa kašljem povezanim sa infekcijom gornjih respiratornih puteva koji je trajao kraće od 7 dana
- Multicentrična, randomizirana, dvostruko-slepa klinička studija
- Evaluacija na osnovu 2 parametra: frekvenca i intenzitet kašlja/nelagodnost i kvalitet sna
- Trajanje studije 4 dana - Grintuss (20 ml/dan) i Carbocystein (25 mg/kg/dan)

Cohen HA, et al. Efficacy and tolerability of a polysaccharide-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: a randomized, single-blinded, multicenter study. World J Pediatr. 2017 Feb;13(1):27-33.

REZULTATI STUDIJE KOD AKUTNOG KAŠLJA

Grintuss pokazuje efikasnost kod akutnog kašlja već nakon prve primene

Grupa tretirana Grintuss sirupom pokazala je statistički značajno poboljšanje ukupnog skora kašlja, u odnosu na grupu koja je tretirana Carbocystein-om



GRINTUSS

CARBOCYSTEINE

The total score takes into account all the main cough parameters: frequency, irritability, severity of the cough and quality of sleep of children and parents

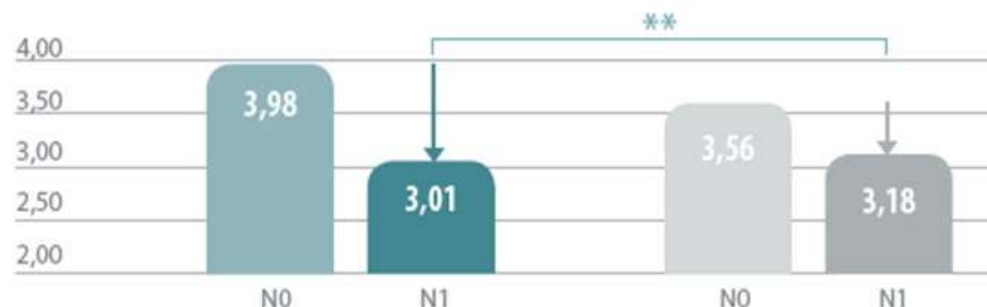


Rezultati pokazuju da Grintuss u poređenju sa Carbocysteine sirupom statistički značajno poboljšava sve simptome kašlja nakon prve primene

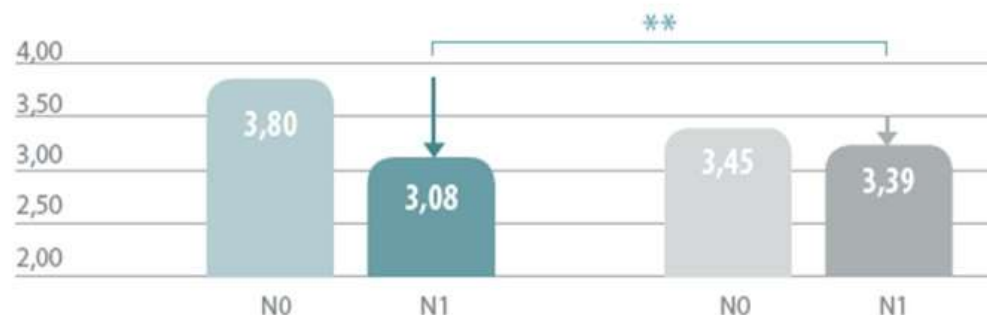
FREKVENCA



NELAGODNOST (DISKOMFORT)



TEŽINA KLINIČKE SLIKE

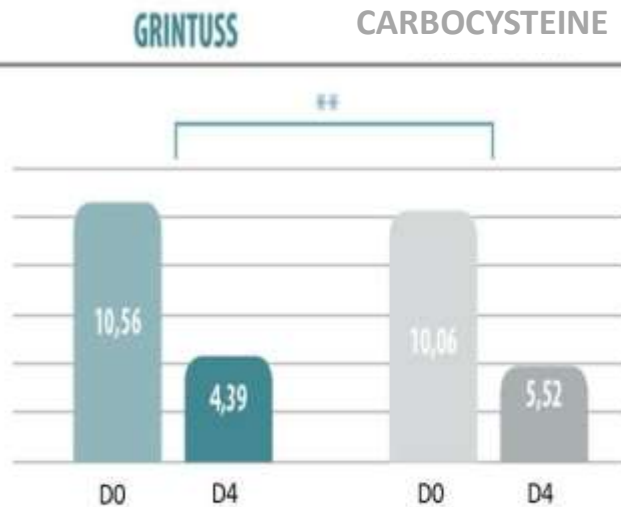


POBOLJŠANJE SIMPTOMA KOJE TRAJE TOKOM ČITAVOG LEČENJA

DAY COUGH (Total score)



At the end of 4 days of study the group treated with Grintuss demonstrated a significant statistical improvement in total score of the day cough compared with that recorded in the group treated with Carbocysteine



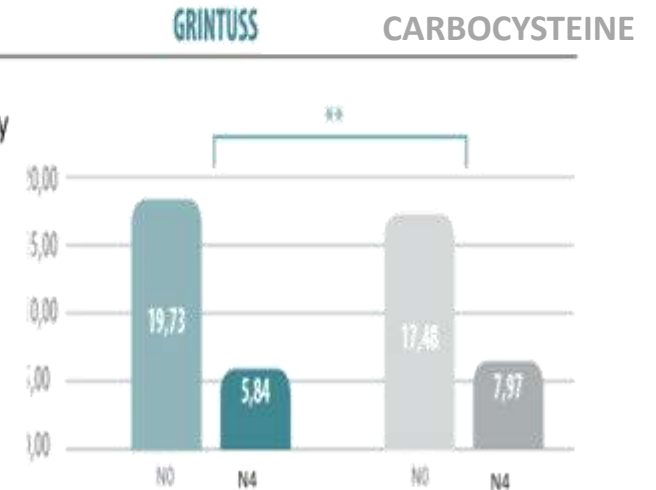
Tolerability: Both treatments have demonstrated a good safety profile

The study investigated the efficacy of the product for a period of 4 days, which is the average duration of an acute cough episode. The data shows that Grintuss is significantly more effective in improving all parameters of both day and night cough

NIGHT COUGH (Total score)



At the end of 4 days of study the group treated with Grintuss demonstrated a significant improvement in total score of the night cough compared with that recorded in the group treated with Carbocysteine



REZULTATI STUDIJE POKAZUJU DA JE GRINTUSS ZNAČAJNO POBOLJŠAO NOĆNI KAŠALJ TOKOM PRVE NOĆI PRIMENE U ODNOSU NA SIRUP SA CARBOCYSTEINE, KAO I NA DNEVNOM I NOĆNOM KAŠLJU TOKOM CELOG TRAJANJA LEČENJA.

REZULTATI STUDIJE KOD AKUTNOG KAŠLJA



Grintuss smiruje **noćni kašalj**, poboljšavajući kvalitet sna kako kod dece, tako i kod roditelja



Grintuss značajno poboljšava **dnevni kašalj**, tokom čitavog perioda lečenja



Grintuss pokazuje odličan profil bezbednosti i podnošljivosti



Cohen HA, et al. Efficacy and tolerability of a polysaccharide-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: a randomized, single-blinded, multicenter study. World J Pediatr. 2017 Feb;13(1):27-33.



KLINIČKA STUDIJA KOD PERZISTENTNOG KAŠLJA

Canciani et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2014, **40**:56
<http://www.ijponline.net/content/40/1/56>



RESEARCH

Open Access

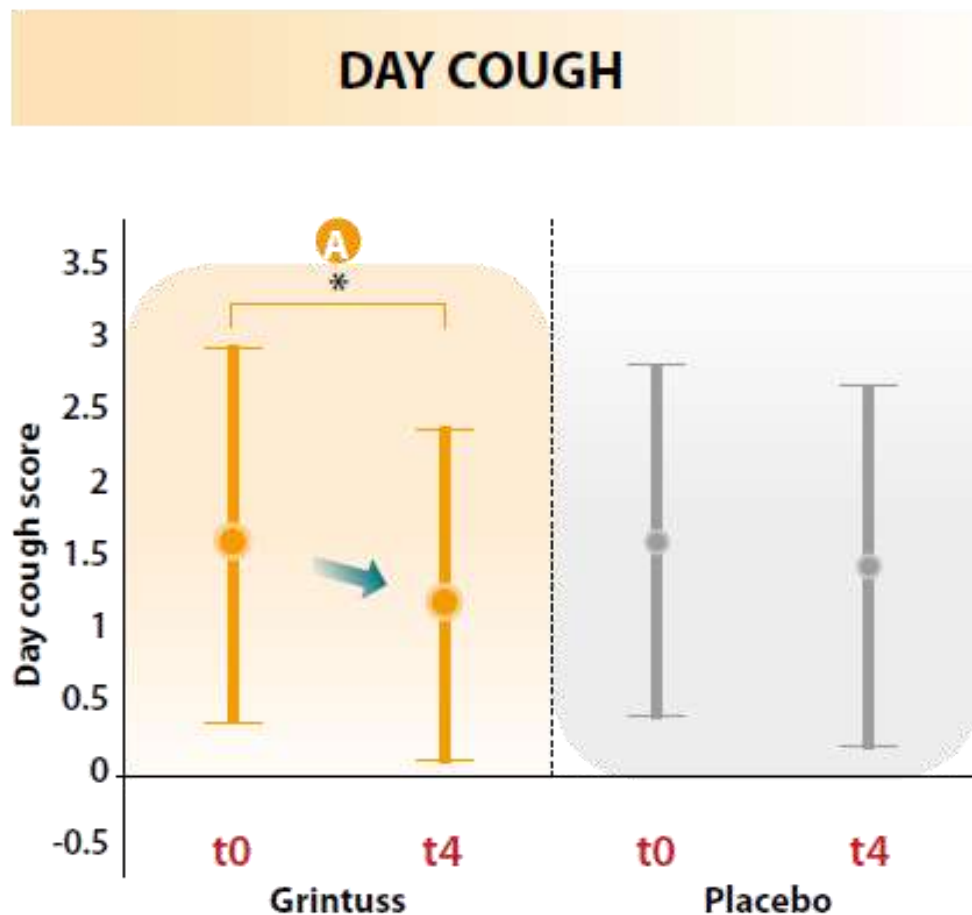
Efficacy of Grintuss® pediatric syrup in treating cough in children: a randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled clinical trial

Mario Canciani¹, Vitalia Murgia², Davide Caimmi³, Sreedhar Anapurapu⁴, Amelia Licari³ and Gian Luigi Marseglia^{3*}

- Evaluacija efektivnosti Grintuss®-a u poređenju sa placebom u tretmanu perzistentnog kašlja koji traje duže od 7 dana
- 102 dece (3-6 god.) sa kašljem od najmanje 7 dana a najviše 3 nedelje, koji nisu lečeni antitusicima
- Multicentrična, randomizirana, dvostruko-slepa klinička studija
- Procena kašlja validirana upitnikom, trajanje 8 dana (5 ml/4 puta dnevno)

Canciani M, et al. Efficacy of Grintuss® pediatric syrup in treating cough in children: a randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled clinical trial. Ital J Pediatr. 2014 Jun 10;40:56.

GRINTUSS ZNAČAJNO POBOLJŠAVA DNEVNI I NOĆNI KAŠALJ NAKON SAMO 4 DANA



A The day cough score already improved in a statistically significant way after the 4th day of the treatment only in the group of children that were taking Grintuss.

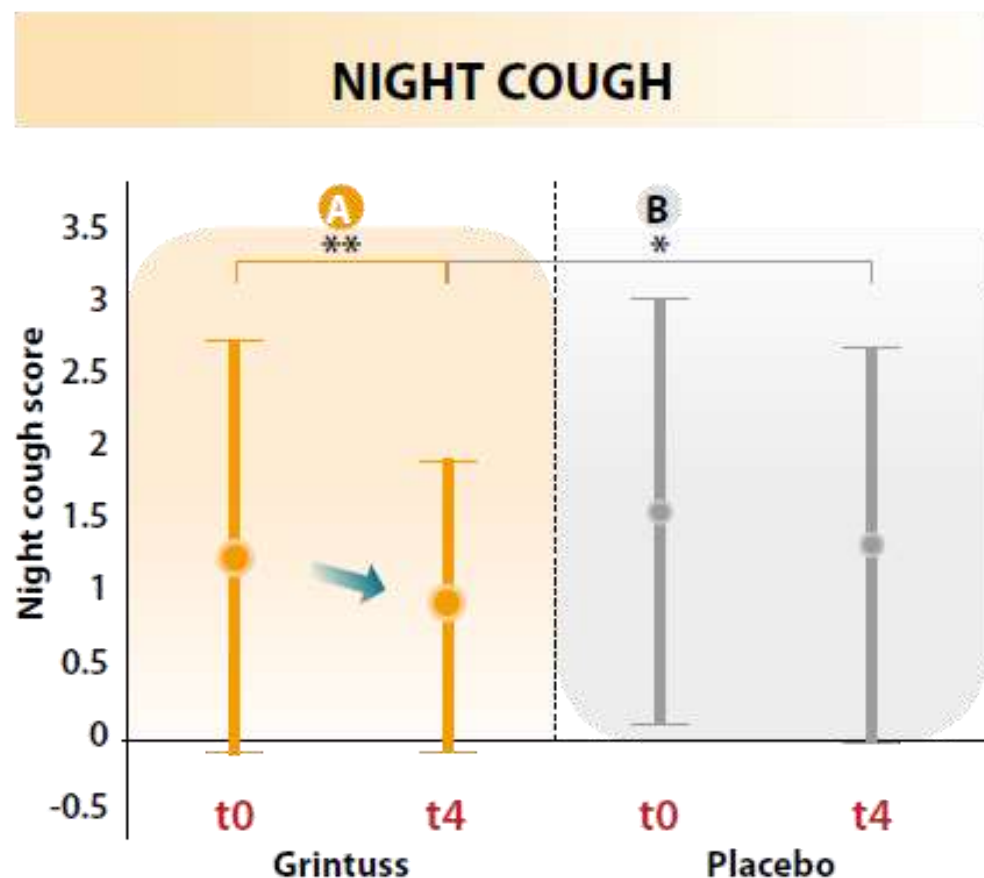
GRINTUSS IMPROVES PERSISTENT COUGH AFTER JUST THE FIRST FEW DAYS

This improvement avoids worried parents from choosing other – oftentimes improper – therapies.

Cough clinical assessment score (Chung 2002¹ modified)
0=no cough / 5=annoying cough during most of the day

* p=0.04

GRINTUSS ZNAČAJNO POBOLJŠAVA DNEVNI I NOĆNI KAŠALJ NAKON SAMO 4 DANA



Cough clinical assessment score (Chung 2002¹ modified)
0=no cough / 5=annoying cough during most of the night

** p=0.003

* p=0.03

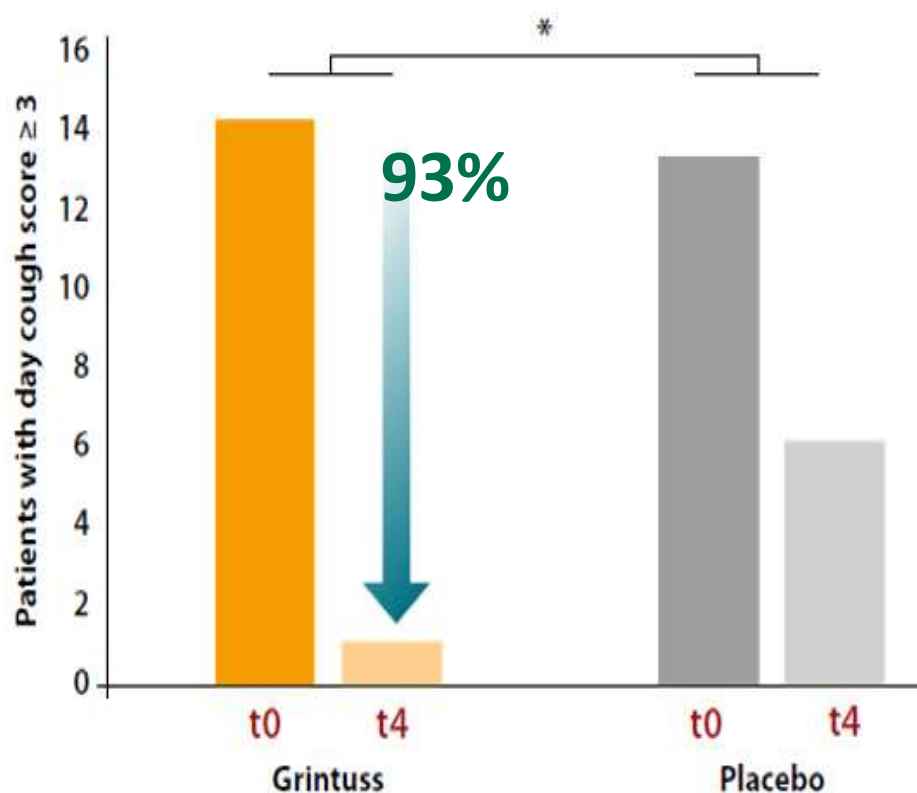
A The night cough score already improved in a statistically significant way after the 4th day of the treatment only in the group of children that were taking Grintuss.

B The improvement reported in the group of children treated with Grintuss was statistically significant compared to the group treated with placebo.

GRINTUSS REDUCES THE NUMBER OF AWAKENINGS DURING THE NIGHT

The improvement of the night cough ensures a good night's sleep and an improvement in the quality of life of the child and his/her family.

GRINTUS JE DOKAZANO VISOKO EFIKASAN KOD INTENZIVNOG KAŠLJA NAKON SAMO 4 DANA PRIMENE



* p=0.03

Subgrupa pacijenata sa intenzivnijim simptomima, kod 93% dece grupe gde je primenjivan Grintuss je došlo do smanjenja intenzivnog kašlja nakon 4 dana primene, u poređenju sa 54% dece koja su dobijala placebo

Canciani M, et al. Efficacy of Grintuss® pediatric syrup in treating cough in children: a randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled clinical trial. Ital J Pediatr. 2014 Jun 10;40:56.

POLIRESIN® KOMPLEKS

- **RESIN** – smola, ima sposobnost oblaganja – barijerni efekt
- **POLISAHARIDI**
- **FLAVONOIDI** – Grindelia, smilje, uskolika bokvica – polifenoli iz biljaka - antivirusno, antioksidativno i antialergijsko dejstvo



- **MED** – tradicionalni lek protiv kašlja – antimikrobno dejstvo i dejstvo na zarastanje rana – SZO preporuka kao simptomatska Th protiv kašlja i upale grla



- **POMOĆNE SUPSTANCE** – voda, šećer od trske, eterična ulja (eukaliptus, zvezdasti anis, limun), arapska i ksantan guma



grinTuss

pediatric

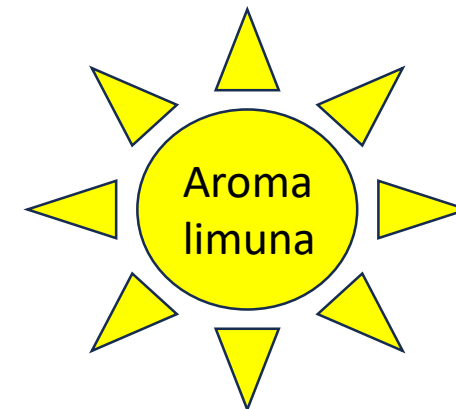


Smiruje kašalj, stiteći mukoznu membranu

SIRUP ZA DECU

MEDICAL DEVICE
Class IIa

NAČIN UPOTREBE



- Za decu 1-6 godina 5 ml (jedna dozna kašika)
- Za decu stariju od 6 godina 10 ml (dve dozne kašike)
- Dva do četiri puta dnevno
- Uzimanje poslednje doze pred spavanje .

**Za decu od 1
godine starosti**

grinTuss

Smiruje kašalj, šiteći mukoznu membranu

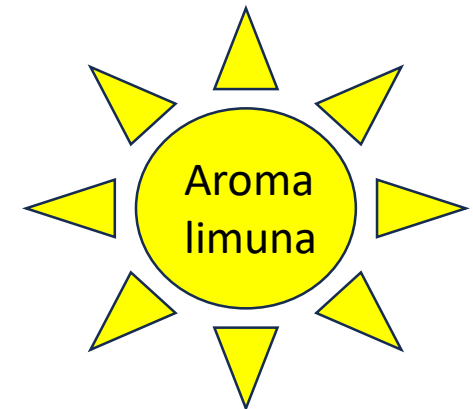


SIRUP ZA ODRASLE

MEDICAL DEVICE
Class IIa

NAČIN UPOTREBE

- 10 ml (dve dozne kašike)
- Dva puta dnevno
- Uzimanje poslednje doze pred spavanje .



+ ulje
eukaliptusa

KLJUČNE PORUKE



- Jedan preparat za sve tipove kašlja: SUV I PRODUKTIVNI KAŠALJ, AKUTNI I PERZISTENTNI KAŠALJ
- Formula sa kompleksom meda i Poliresina sa non-farmakološkim/fiziološkim mehanizmom dejstva modulira kašalj, a ne suzbija ga
- Efikasan već pri prvoj primeni
- Specifične formulacije za decu stariju od 1 godine i za odrasle
- Dokazana efikasnost i bezbednost primene kod akutnog i upornog kašlja u kliničkim studijama
- Medicinsko sredstvo (Medical device made of substances - MDMS)
- 100% PRIRODNO - Aboca PRINCIP: proizvodnja od organski kultivisanih sastojaka

HVALA!