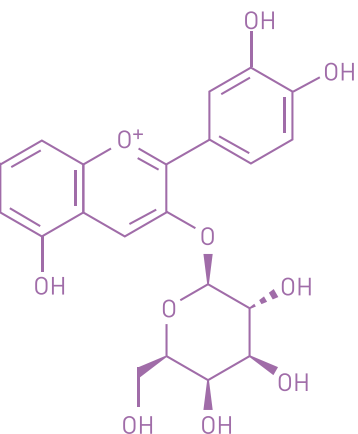
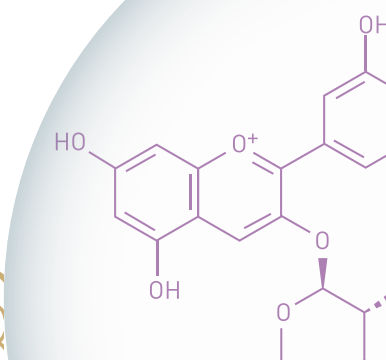


ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ
ΣΥΝΘΕΣΗ
ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ
ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΩΝ



ARONPHARMA®

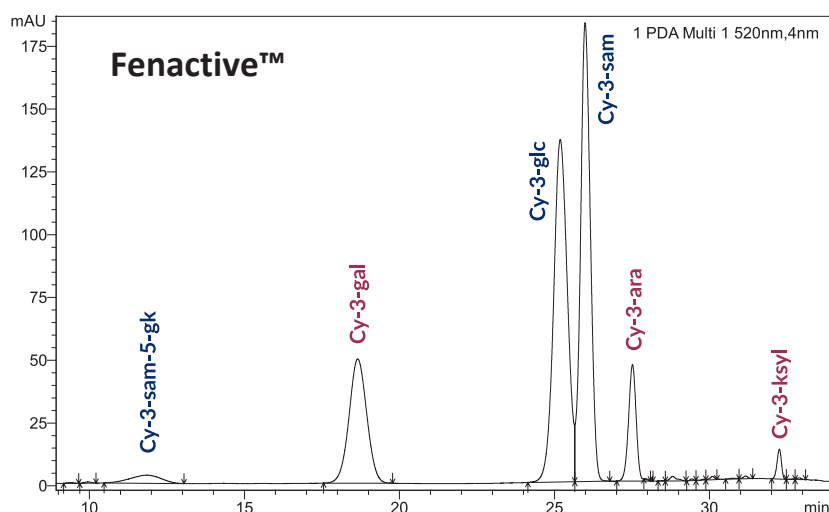


ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ • ΕΠΟΧΙΚΗ ΓΡΙΠΗ • ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ • ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Τι είναι το Fenactive™

Το Fenactive™ είναι ένα τυποποιημένο σύμπλεγμα φυτικών εκχυλισμάτων, πλούσιο σε πολυφαινόλες, που υποστηρίζει και αποκαθιστά την ανοσία του οργανισμού, ιδίως έναντι λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI) ιικής και βακτηριακής προέλευσης. Τα *Aronia melanocarpa* (Michaux) + *Sambucus nigra* L. έχουν διαφορετικά αλλά συμπληρωματικά κλάσματα ανθοκυανινών στη σύνθεσή τους, οι οποίες είναι ευρέως τεκμηριωμένες για τα σημαντικά οφέλη στην υγεία. Ως αποτέλεσμα εργαστηριακών μελετών, το Fenactive™ είναι ένα καινοτόμο ειδικό σύμπλεγμα με ένα εκτεταμένο, συνεργιστικό φάσμα βιολογικά ενεργών συστατικών.

Φυτό (φρούτο)	Κυρίαρχο κλάσμα ανθοκυανίνης
<i>Aronia melanocarpa</i> (chokeberry)	Cy-3-gal Cy-3-ara Cy-3-ksyl
<i>Sambucus nigra</i> L. (elderberry)	Cy-3-sam Cy-3-glc Cy-3-sam-5-gk



Προδιαγραφές

Το Fenactive™, σύμπλεγμα *Aronia melanocarpa* + *Sambucus nigra* L. έχει τυποποιηθεί ταυτόχρονα σχετικά με το περιεχόμενο σε:

- ανθοκυανίνες (HPLC)
- πολυφαινόλες (UV)

Είναι πατενταρισμένη παραγωγή από επιλεγμένες πρώτες ύλες. Χάρη στις τοπικές πηγές πρώτων υλών, εγγυόμαστε τον πλήρη έλεγχο της προέλευσης και της ποιότητας των εκχυλισμάτων. Το σύμπλεγμα Fenactive™ (15) περιέχει 15% ανθοκυανίνες / 25% πολυφαινόλες.

Τι κάνει το Fenactive™ μοναδικό και ξεχωριστό;

Η ένωση δύο φρούτων με τους υψηλότερους δείκτες κλίμακας ORAC* - chokeberry και elderberry - στην καινοτόμο σύνθεση του Fenactive™ υποστηρίζει τις φυσικές αμυντικές λειτουργίες του οργανισμού, διασφαλίζοντας:

- αποτελεσματική πρόληψη και / ή θεραπεία αναπνευστικών λοιμώξεων που προκαλούνται από ιούς (μυλοκάρισμα της προσκόλλησης του ιού στα κύτταρα ξενιστές, αναστολή της αναπαραγωγής και μετάδοσής του από κύτταρο σε κύτταρο και διέγερση της απόκρισης από το ανοσοποιητικό σύστημα) ή / και βακτήρια,
- πρόληψη καταστάσεων που προκύπτουν από οξειδωτικό στρες ή υποστήριξη της θεραπείας τους (αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ αντιοξειδωτικών και προοξειδωτικών διεργασιών, μείωση της φλεγμονής στο σώμα).

* ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) – ικανότητα απορρόφησης ελεύθερων ριζών

Ηλικιακές ομάδες

Το σύμπλεγμα Fenactive™ συνιστάται για χρήση από τον γενικό πληθυσμό. Είναι ιδιαίτερα ευεργετικό για τα παιδιά (συχνές αναπνευστικές λοιμώξεις) και ηλικιωμένους (η φυσική γήρανση του ανοσοποιητικού συστήματος προκαλεί χρόνιες φλεγμονώδεις διεργασίες στις οποίες βασίζονται ορισμένες σοβαρές ασθένειες). Πολλές μελέτες in vitro και in vivo δείχνουν τα ευεργετικά αποτελέσματα των *Aronia melanocarpa* και *Sambucus nigra* L.

Fenactive™ - εμπορικό σήμα και τυποποίηση

Το σήμα Fenactive™ ανήκει στην ARONPHARMA®. Η χρήση του σχετίζεται αποκλειστικά με το σύμπλεγμα εκχυλισμάτων. Δεν επιτρέπεται η χρήση του εμπορικού σήματος Fenactive™ σε τελικά προϊόντα που περιέχουν αυτό το σύμπλεγμα αναμειγμένο με άλλα συστατικά που ανήκουν στην ίδια βοτανική οικογένεια.

Δεν υπάρχει πλήρως αποτελεσματικό φάρμακο ή εμβόλιο κατά ιών που προκαλούν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου, συμπεριλαμβανομένης της γρίπης [1]. Επιπλέον, αυτές οι λοιμώξεις καθιστούν τους ασθενείς, ιδιαίτερα στην ομάδα υψηλού κινδύνου, πιο επιρρεπείς σε δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις, οι οποίες συχνά έχουν πολύ πιο σοβαρή κλινική πορεία από την πρωτογενή ιογενή λοίμωξη [2]. Ως εκ τούτου, καταβάλλονται προσπάθειες για την ανάπτυξη αποτελεσματικών, εναλλακτικών και ασφαλών μορφών πρόληψης και / ή θεραπείας [1,3], οι οποίες θα παρέχουν ταυτόχρονη, αμφίδρομη προστασία έναντι ιογενών και βακτηριακών λοιμώξεων [3].

Τα φρούτα Elderberry και chokeberry, που περιέχουν μια σειρά από συστατικά που προάγουν την υγεία, ξεχωρίζουν χάρη στην υψηλή, πολυεπίπεδη βιολογική τους δράση. Αποτελούν μια εξαιρετικά πλούσια πηγή πολυφαινόλων, ειδικά ανθοκυανινών. Λόγω της ισχυρής αντιοξειδωτικής τους δράσης, αυτές οι ενώσεις καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό τις ιδιότητες αυτών των πρώτων υλών, συμπεριλαμβανομένων των αντικικών, αντιβακτηριακών, ανοσορρυθμιστικών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων τους [4,5,6]

Μια μετα-ανάλυση τεσσάρων κλινικών μελετών που διεξήχθησαν από τους Hawkins et al. [7] επιβεβαίωσε ότι η λήψη παρασκευασμάτων που περιέχουν elderberry αμέσως μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων του ανώτερου αναπνευστικού έχει μέτρια έως μεγάλη ευεργετική επίδραση στη διάρκεια και την ένταση της λοίμωξης.

Οι αντικικές ιδιότητες του elderberry και του chokeberry αποδίδονται συχνότερα στους ακόλουθους μηχανισμούς:

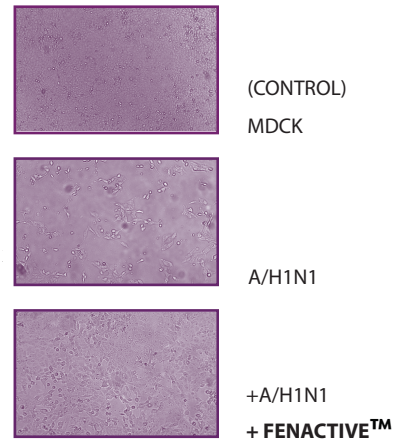
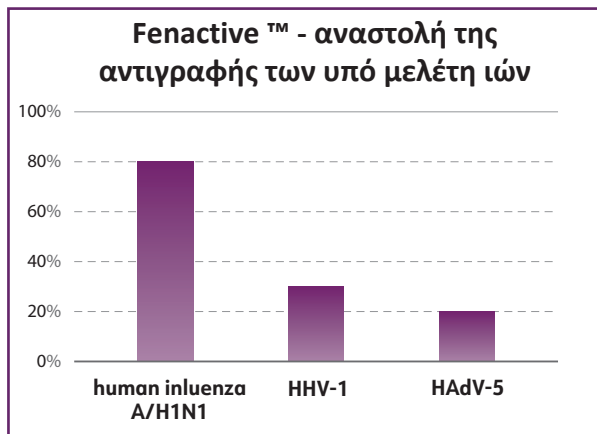
- αποκλεισμός της αιμοσυγκολλητίνης (HA), αποτρέποντας την προσκόλληση [8,9] και τη διείσδυση [8] του ιού στα κύτταρα ξενιστές,
- αναστολή της αναπαραγωγής του ιού [9,10],
- αποτροπή της περαιτέρω μετάδοσης του ιού από κύτταρο σε κύτταρο [8], αναστέλλοντας τη νευραμινιδάση [11].

Οι δραστηριοί αντικικοί παράγοντες περιλαμβάνουν διάφορες πολυφαινολικές ενώσεις όπως cyanidin-3-glucoside που υπάρχει τόσο στο elderberry [8,12] όσο και στο chokeberry [13], και cyanidin-3-sambubioside που υπάρχει στο elderberry [11,13].

Ένας εξίσου σημαντικός, έμμεσος, μηχανισμός καταπολέμησης της ιογενούς λοίμωξης - που υπάρχει τόσο στο elderberry [8] όσο και στο chokeberry - είναι η **διέγερση της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος**.

Οι δικές μας μελέτες για το Fenactive™

Πίνακας. Αντικτική δράση της σύνθεσης του Fenactive™



Περιγραφή: Τα κυτταροπαθητικά αποτελέσματα του ιού της γρίπης A/H1N1 (A/H1N1) έναντι του ελέγχου (MDCK) εμφανίζονται στις παραπάνω εικόνες.

Επίσης, εμφανίζεται η ανασταλτική επίδραση του Fenactive™ στην αντιγραφή του ιού της γρίπης για την MNCT (Μέγιστη μη τοξική περιεκτικότητα).

Μελέτες * για τον προσδιορισμό των αντικικών ιδιοτήτων του συμπλέγματος **Fenactive™** διεξήχθησαν στο εργαστήριο αναφοράς ιολογίας του Ινστιτούτου Ανοσολογίας και Πειραματικών της Πολωνικής Ακαδημίας Επιστημών. Οι ακόλουθοι δοκιμαστικοί ιοί χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματα:

A/H1N1 ανθρώπινος ιός γρίπης τύπου Α (Influenzavirus A, *Orthomyxoviridae*), **HHV-1** ανθρώπινος ερπητοϊός 1 (*Herpesviridae*), **HAdV-5** ανθρώπινος αδενοϊός τύπου 5 (Human adenovirus 5; *Adenoviridae*). Καθορίστηκαν οι συγκεντρώσεις CC_{50} , IC_{50} και προσδιορίστηκε ο δείκτης εκλεκτικότητας.

Μετά την καθιέρωση μη τοξικών συγκεντρώσεων της σύνθεσης **Fenactive™**, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές (AVA) για αντικτική δράση έναντι των υπό μελέτη ιών σε κυτταρικές καλλιέργειες των κυτταρικών σειρών MDCK και A549. Η αξιολόγηση της αντικτικής δράσης πραγματοποιήθηκε σε μια παραλλαγή επώασης κυττάρων με σύνθεση **Fenactive™** μετά από ιογενή μόλυνση. Οι θετικοί μάρτυρες ήταν αντικτικά φάρμακα κατάλληλα για τον κάθε ιό: ριμπαβιρίνη (RBV), ασικλοβίρη (ACV), σιδοφοβίρη (CDV), οσελταμίβηρη (OSV).

Μετά τη διεξαγωγή πειραμάτων σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης, βρέθηκε ότι το Fenactive™ εμφάνισε αντική δράση όταν χορηγήθηκε μετά από μόλυνση με τους ιούς δοκιμής.

Η μέγιστη μη τοξική συγκέντρωση (MNCT) του Fenactive™ ανέστειλε την αντιγραφή (πολλαπλασιασμός του ιού της γρίπης A / H1N1) κατά 80%. Επιπλέον, το Fenactive™ ανέστειλε την αντιγραφή του ερπητοϊού HHV-1 και του αδενοϊού HAdV-5.

Η μελέτη συνέκρινε τη μέγιστη μη τοξική συγκέντρωση (MNCT) του Fenactive™, η οποία ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό του ιού της γρίπης A / H1N1, με ξεχωριστές δόσεις εκχυλισμάτων elderberry και chokeberry. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο συνδυασμός των εκχυλισμάτων στη σύνθεση του Fenactive™ επιφέρει υψηλή αντική δράση σε γενικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Η χρήση μεμονωμένων εκχυλισμάτων δεν επιφέρει συνεργιστικά αποτελέσματα.

Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η ανοσοδιεγερτική επίδραση του Fenactive™ και να συγκριθεί η επίδραση των μεμονωμένων εκχυλισμάτων elderberry και chokeberry, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές σε PBMC (μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος) **.

Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση στην παραγωγή IL-6/TNF-α σε κύτταρα PBMC μετά από επώαση με Fenactive™ σε σύγκριση με τα κύτταρα PBMC ελέγχου.

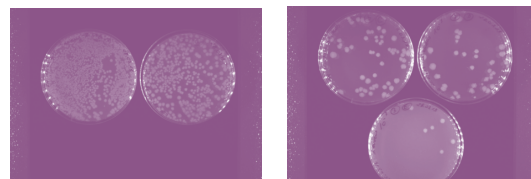
Το τυποποιημένο εκχύλισμα chokeberry αύξησε την παραγωγή IL-6 και TNF-α σε κύτταρα PBMC. Από την άλλη πλευρά, τα κύτταρα που καλλιεργήθηκαν παρουσία τυποποιημένου εκχυλίσματος elderberry δεν παρουσίασαν σημαντική αύξηση στην παραγωγή κυτοκινών. **Επιβεβαιώθηκε έτσι ότι το ανοσοδιεγερτικό αποτέλεσμα της κατάλληλα επιλεγμένης σύνθεσης του Fenactive™ είναι ισχυρότερο (πιο ευεργετικό) από αυτό των μεμονωμένων εκχυλισμάτων elderberry και chokeberry.**

Η αντιβακτηριακή δράση του elderberry αποδίδεται στην παρουσία των φλαβονοειδών στη σύνθεση (5,7,3', 4-τετρα-Ο-μεθυλκουερσετίνη και διϋδρομυρισετίνη-3-ο3,4,5-τριϋδροξυ-κυκλοεξανοκαρβοξυλικό άλας), τριτερπένια, λεκτίνες, θραύσματα ολιγοσακχαριτών [15] ή ουρσολικό οξύ [16,17]. Διαθέσιμες δημοσιεύσεις δείχνουν, μεταξύ άλλων, την ικανότητα του εκχυλίσματος elderberry υπό εργαστηριακές συνθήκες να αναστέλλει την ανάπτυξη των *Staphylococcus aureus* MRSA, *Bacillus cereus* [15], *Escherichia coli* [15,18], *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas fluorescens* [18]. Επίσης, το εκχύλισμα chokeberry έδειξε αντιβακτηριακή δράση έναντι του *B. cereus* και του *S. aureus*, καθώς και έναντι του *Pseudomonas aeruginosa* [19].

Λόγω της πιθανότητας συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ δραστικών ουσιών που περιέχονται σε διαφορετικές πρώτες ύλες, η δραστηριότητα του τυποποιημένου μίγματος εκχυλισμάτων chokeberry και elderberry (Fenactive™) δοκιμάστηκε *in vitro*.

Ο συνδυασμός εκχυλισμάτων από chokeberry και elderberry δοκιμάστηκε για την αντιβακτηριακή τους δράση έναντι παθογόνων βακτηρίων: *Staphylococcus aureus* και *Escherichia coli*. Ξτις δοκιμές, παρατηρήθηκε αντιβακτηριακή επίδραση των εκχυλισμάτων σε διαφορετικές συγκεντρώσεις.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αναστολή του *S. Aureus* είναι εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση.



Η μικροαραίωση ζωμού χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της ευαισθησίας των βακτηρίων *S. aureus* στο θρεπτικό μέσο της δοκιμής.

Συγκέντρωση Fenactive™ [mcg/ml]:

1-50, 2-25, 3-12,5, 4-6,25, 5-3,125

* ΑΝΤΙΙΙΚΗ ΔΡΑΣΗ FENACTIVE. ΤΕΛΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο ιολογίας του Ινστιτούτου Ανοσολογίας και Πειραματικής Θεραπείας της Πολωνικής Ακαδημίας Επιστημών (IPI PAS), 2020. Λεπτομέρειες της μελέτης διατίθενται από τον κατασκευαστή.

** Αξιολόγηση της ανοσοδιεγερτικής επίδρασης του Fenactive™ και μεμονωμένων τυποποιημένων εκχυλισμάτων elderberry (*Sambucus nigra*), τυποποιημένων εκχυλισμάτων chokeberry (*Aronia melanocarpa*), μελέτη σε κύτταρα PBMC (μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος). Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο της Aronpharma, 2021. Λεπτομέρειες της μελέτης είναι διαθέσιμες από τον κατασκευαστή.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- [1] Mousa HA. J Evid Based Complementary Altern Med. 2017;22(1):166-174. doi:10.1177/2156587216641831, [2] Hanada S. et al. Front Immunol. 2018;9:2640. doi:10.3389/fimmu.2018.02640, [3] Joseph et al. Influenza Other Respir Viruses 2013; 7(Suppl. 2), 105-113. doi:10.1111/irv.12089, [4] Jurikova T. et al. Molecules. 2017; 22(6): 944. doi:10.3390/molecules22060944, [5] Vlachojannis JE. et al. Phytother Res. 2010; 24(1):1-8. doi:10.1002/ptr.2729, [6] Salvador AC. et al. In: Mérillon JM, Ramawat K. (eds) Bioactive Molecules in Food. Reference Series in Phytochemistry 2018. Springer, Cham doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_46-1, [7] Hawkins J. et al. Complement Ther Med. 2019;42:361-365. doi:10.1016/j.ctim.2018.12.004, [8] Torabian G et al. J. Funct. Foods 2019; 54: 353 -360 doi: 10.1016/j.jff.2019.01.031, [9] Valcheva-Kuzmanova S. et al. Scr Sci Med. 2002; 35: 21-24, [10] Park S. et al. Biochem Biophys Res Commun. 2013;440(1):14-19. doi:10.1016/j.bbrc.2013.08.090, [11] Swaminathan K et al. Anal Bioanal Chem. 2013;405(20):6563-6572. doi:10.1007/s00216-013-7068, [12] Olejnik A et al. Journal of Functional Foods 2015; 19 (Part A):649-660. doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.064, [13] Dembczyński R et al. Żyw. Nauka. Tech. Jakość 2015, 6 (103), 41 - 52 doi: 10.15193/zntj/2015/103/086, [14] Hearst C. et al. J. Med Plants Res 2010; 4(17):1805-1809, [15] do Nascimento PG. et al. Molecules. 2014; 19(1):1317-1327; doi:10.3390/molecules19011317, [16] Głeń M. et al. Chem Biodivers. 2014;11(12):1939-1944. doi:10.1002/cbdv.201400118, [17] Rodino S. et al. Digest J. Nanomat. Biostruct. 2015; 10(3):947-955, [18] Liepina I. et al. Environ. Exp. Biol. 2013;11:195-199.

www.AronPharma.pl

ul. Trzy lipy 3, 80-172 Gdańsk
T: +48 58 55 18 545
e-mail: b2b@aronpharma.pl

ARONPHARMA®