



KLİNİK VE NON-KLİNİK DEĞERLENDİRME

"Revamil; Derin ve Yüzeysel Yaralar ile Keloid Görünümlü Yara İzi Dokusunun Tedavisinde Etkin, Yeni Nesil Tedavi Seçeneği Sunmaktadır."



1. ÜRÜN BİLGİSİ

Revamil, tıbbi uygulamalar için seçilmiş özel saf bir baldan üretilmektedir. Revamil hiçbir katkı maddesi (pestisit, koruyucu vb.) içermemektedir. Ürünün üretiminde kullanılan Bal, Glikoz Oksidaz gibi yüksek oranda içerdiği enzimler ile terapötik etki göstermektedir. Bal içerisinde yer alan maddeler, yara eksüdasının Revamil'in içeriği ile karışmasını ve oluşturduğu tabaka ile antibakteriyal ve anti-sikatrizan etki göstermesini sağlamaktadır.



1.1. GENİŞ ÜRÜN PORTFÖYÜ

- Revamil Jel (18 g) Güçlü adhesif ve antibakteriyal etkisi ile, enfekte veya enfekte olmayan çeşitli yaraların tedavisinde, tek başına veya sekonder pansuman ile birlikte
- Revamil Balm (50 g) Anti-sikatrizan etkisi ile, enfekte veya enfekte olmayan yüzeysel yaraların ve keloid görünümündekiler dahil yara izi dokusunun tedavisinde (Radyoterapi, invaziv girişim vb. sonucu oluşan)
- Revamil Yara Örtüsü (10 cm x 20 cm) Kemotaksiyi ve fibroblast olgunlaşmasını uyararak doku onarım sürecini hızlandırır. Özellikle invaziv girişimler sonucu oluşan enfekte veya enfekte olmayan yaraların ve yara izlerinin tedavisinde
- Revamil Melginate (10 cm x 10 cm) Gelişmiş yara eksüdası kontrolü sağlayarak enfekte olan akut ve kronik yaraların, diyabetik ülserler gibi, tedavisinde kullanılır.

1.2. ENDİKASYONLAR

Revamil, epitelin yenilenmesini gerektiren enfekte veya enfekte olmayan deri dokusu rahatsızlıklarının topikal tedavisinde kullanılır:

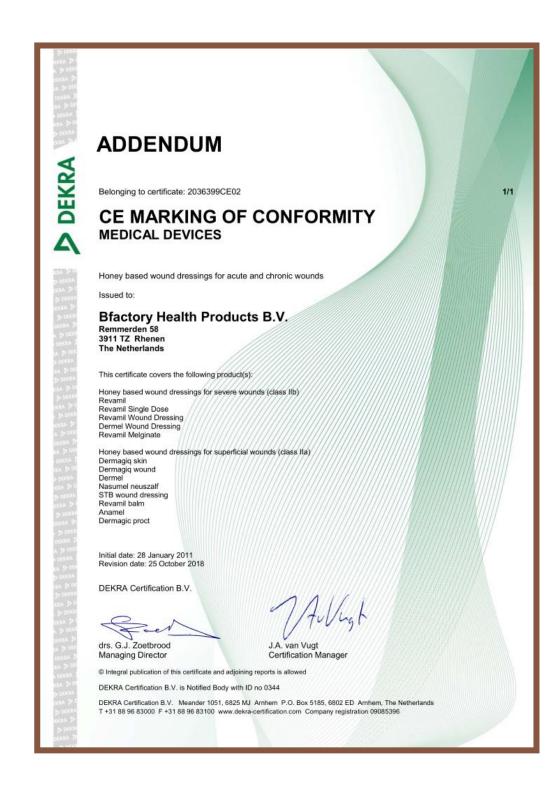
- o Bakterilerin neden olduğu deri enfeksiyonları
- o Cerrahi yaralar
- o Dekübit ülserleri (Bası yarası)
- Diyabetik ülserler
- Ekzama ve psoriatik olgular
- Radyasyona bağlı oluşan yaralar (Radyoterapi vb.)
- Yanıklar (1. ve 2. derece)

Yara iyileşmesinin farklı aşamalarında kullanılır:

- o Enfekte ve enfekte olmayan yaralar
- Kuru ve eksüdalı yaralar
- Nekroz fazi
- o Granülasyon aşamasındaki yaralar (Yara izi tedavisi)

2. RUHSAT BİLGİSİ

- Revamil: Ağırlıklı olarak saf bal ihtiva eden ürünler
- Avrupa Birliği CE sertifikalı medikal cihazlar (Sınıf IIa, IIb)
- Çok çeşitli yaraların tedavisi için klinikler ve eczanelere dağıtımı yapılmaktadır



3. GÜVENİLİRLİK

- Üretim Kalitesinde Sürdürülebirlik
 - o Kontrollü bir ortamda üretim
 - o Tekrarlanabilir kompozisyon
 - Yüksek enzim aktivitesi
- Güvenilirlik
 - Pestisit ve antibiyotik kalıntısı yoktur, herhangi bir koruyucu içermez.
 - Bal, kontaminasyonu önlemek için (Örnek olarak Clostridium sporlarına karşı) sterilize edilir.
- Etkinlik ve Güvenilirliğini sağlamak için yapılan testler
 - o Su içeriği
 - o pH (asidite)
 - o Enzim aktivite
 - o Kalıntı varlığı
 - o Sterilizasyon



3.1. REVAMİL ÜRÜNLERİNİN STERİLİZASYONU

İşlenmemiş bal yaklaşık %26 oranlarında Clostridium botilinum sporu içermektedir. Özellikle 1 yaşın altındaki çocuklarda ciddi sorunlara yol açabilen bu durum balın yaraya uygulanmasını da sorgulanır hale getirmektedir. Derin yaralarda sporların aktive olabileceği anaerob ortamın bulunabileceği de düşünüldüğünde bu riski ortadan kaldırmak için balı, 120°C'de 10 dk ısıtmak gerekmektedir. Ancak bu işlem, balın etkinliği üzerinde olumsuz etki yapmaktadır ve bu nedenle balı gama radyasyonuna maruz bırakmanın iyi bir yöntem olabileceği (etkinlik veya enzimatik reaksiyonlara zarar vermemektedir) tartışılmıştır. Öte yandan; bal uygulaması sonrasında botulizm bildirimi yapılan herhangi bir vaka yoktur. Dolayısıyla böyle bir işlemin gerekliliği de tartışma konusudur.

Bu duruma rağmen Revamil ürünleri ise paketlenmeden önce gama radyasyonuna maruz bırakılarak sterilize edilmektedir. Bu yüzden her yaştan hasta için ürün rahatlıkla kullanılabilmekte ve etkinliğinde herhangi bir azalmayla karşılaşılmamaktadır.



4. NEDEN Revamil®

- Var olan antibiyotikler tedavide etkisiz hale gelmektedir:
 - Kontrolsüz antibiyotik kullanımı bakterilerde yaygın dirence yol açmaktadır
 - Yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine harcanan bütçe gün geçtikçe azaltılmaktadır*¹
- Yara bakımında bal ciddi bir alternatif haline gelmektedir:
 - o Güçlü antibakteriyal aktivite
 - o Bala karşı hâlâ bir direncin saptanamaması*²
 - Antibiyotik tedavisine cevap vermeyen enfekte yaralarda alınan başarılı sonuçlar
- Farklı yara bakımı ürünlerinin neden olduğu istenmeyen etkiler:
 - O Gümüş içeren ürünlerin (örn. Aquacel® Ag, Vliwaktiv® Ag, Coloplast®) toksisitesine dair birçok çalışma yapılmıştır*³⁻⁵. Ayrıca gümüşe karşı bakteriyal direnç ile karşılaşıldığı çalışmalar mevcuttur*^{6,7}.
 - Polihekzametilen biguanid içeren ürünlerin (örn. Prontosan® X,
 Actolind®) toksisitesi bilinmektedir*8.
 - Silikon bazlı ürünlerin; epitelizasyon gerçekleştikten sonraki 2-3 hafta içinde başlanmaları önerilmektedir. Yoksa kaşıntı, kontakt dermatit, yüzeyel maserasyon gibi komplikasyonları oluşabilir.

¹⁾ Darby, Luke. n.d. "Antibiotic-Resistant Plagues Are Coming and We're Wildly Unprepared." Retrieved June 03, 2020 (https://www.gq.com/story/antibiotic-resistant-plagues-are-coming).

²⁾ Cooper RA, Jenkins L, Henriques AFM, Duggan RS, Burton NF (2010) Absence of bacterial resistance to medical grade manuka honey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 29: 1237–41

³⁾ DuToit DF, Page BJ (2009) An in vitro evaluation of the cell toxicity of honey and silver dressings. J Wound Care 18: 383–89

⁴⁾ Poon V, Burd A (2004) In vitro cytotoxicity of silver: implication for clinical wound care. Burns 30: 140-47

⁵⁾ Paddle-Ledinek JE, Nasa Z, Cleland HJ (2006) Effect of different wound dressings on cell viability and proliferation. Plast Reconstr Surg 117(7 Suppl): 1105–85

⁶⁾ Malliard JY (2006) Focus on Silver. Available at: http://www.worldwidewounds.com/2006/may/Maillard/Focus-On-Silver.html (Accessed: 03 June, 2020)

⁷⁾ Gupta A, Silver S (1998) Silver as a biocide; will resistance become a problem? Nature Biotechnol 16: 10, 888

⁸⁾ Asiedu-Gyekye, I. J., Mahmood, A. S., Awortwe, C., & Nyarko, A. K. (2015). Toxicological assessment of polyhexamethylene biguanide for water treatment. Interdisciplinary Toxicology, 8(4), 193-202.

How sweet it is

Honey shows promise in eradicating bacteria, speeding wound healing



STORY HIGHLIGHTS:

- Medical-grade honey effective against antibiotic-resistant bacteria
- Honey dressings linked to lower pH, smaller wound size
- More research, larger studies needed, derm says

BY BOB ROEHR

STAFF CORRESPONDENT

International report — Medicalgrade honey kills antibiotic-resistant bacteria — including *Staphylococcus* — in the test tube, and eradicates colonies on the skin of healthy volunteers. Dutch researchers report.

Meanwhile, Irish researchers say the use of honey dressings for wounds is associated with a statistically significant decrease in surface pH and a reduction in wound size.

The new studies are providing a

deeper look into the science of how honey can promote healing. But while results are promising, much more work remains to be done before honey becomes a



standard part of the pharmacopeia, researchers say.

Honey has been used to treat wounds since ancient times, but its use was eclipsed by the rise of modern antibiotics. Concerns about resistance to those drugs and the desire for more natural alternatives for healthcare have led to a renewed interest in the older therapy.

"Forty percent by volume honey proved to be completely lethal to antibiotic-susceptible and -resistant isolates of the pathogens."

 Sebastian A.J. Zaat, M.D.
 Free University Medical Center Amsterdam, Netherlands The literature shows large variation in the antimicrobial properties of honey produced in different geographic locations, and even in differing batches from the same location.

The Dutch company Bfactory has tried to standardize the natural product with its Revamil, a medical-grade honey produced by bees in the controlled environment of a greenhouse.

Bacteria reduced

Researchers at the Free University Medical Center in Amsterdam,

led by Sebastian A.J. Zaat, M.D., conducted an *in vitro* assessment of 11 batches of Revamil at various dilutions of 10 percent to 40 percent pure honey, and found



less than twofold variation in activity against a panel of common skin bacteria

"The killing rate at 24 hours varied by concentration and pathogen, but 40 percent by volume honey proved to be completely lethal to antibioticsusceptible and -resistant isolates of the pathogens," Dr. Zaat says.

The bacteria examined were Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecium, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae and Klebsiella oxytoca.

Researchers next measured the efficacy of Revamil in controlling skin colonization over 48 hours in 42 healthy volunteers.

"The median level of skin colonization was reduced 100-fold at the honeyed sites compared with the control sites on patients," Dr. Zaat

Median colonization at the treated patches of skin declined from 26.5 to 1 colony-forming unit (cfu), while the control areas showed an increase from 21.5 to 110 cfu over the same time period.

"Honey is a natural approach that is

attractive to a number of patients."

— Robert Kirsner, M.D., Ph.D. University of Miami Miami, Fla.

It was impossible to culture any bacteria from 81 percent of the honey-treated sites and 21 percent of the control sites.

The research was conducted at the university under a grant from the Dutch government to Bfactory. It was published in the June 1 issue of Clinical Infectious Diseases.

Dressings effective

Elsewhere, researchers at the Royal College of Surgeons in Dublin, Ireland, focused on wound healing. Investigators used Medihoney (Derma Sciences), a brand of Manuka honey from New Zealand that is cleared for medical use in the United States and Canada.

The study recruited 17 patients with 20 nonhealing ulcers of various etiologies that had shown no improvement over the previous three weeks of treatment. Manuka honey dressings were applied to the wounds for two weeks.

The endpoints were change in surface pH and size of the wound.

"The use of honey dressings was associated with a statistically significant decrease in wound pH and a reduction in wound size," says lead author Georgina T. Gethin, Ph.D.

Wounds with a pH of 8.0 did not decrease in size, while wounds with pH 7.6 had a 30 percent reduction in size.

An elevated pH at baseline was associated with minimal healing, and each reduction of 0.1 pH was associated with an 8.1 percent reduction in wound size.

The study is scheduled for publication in the *International Wound Journal*.

More study needed

There is a general movement toward antimicrobial dressings in woundcare to help reduce the gross number of bacteria or the formation of biofilms that may inhibit healing, University of Miami dermatologist Robert Kirsner, M.D., Ph.D., tells **Dermatology Times**.

"Honey is a natural approach that is attractive to a number of patients," he says. Its antibacterial properties are thought to be the result of low water content that is not conducive to bacterial growth; low-level, continuous production of hydrogen peroxide through interaction with bodily fluids; and high acidity.

Dr. Kirsner sees the production of a medical grade of honey in a controlled setting as a possible sign that the field is maturing.

He calls the Dublin study intriguing, but says its small size makes it "more of hypothesis generating rather than a definitive study; clearly, more research is necessary."

While there is an association between a decrease in wound size and lower pH. "It is unclear which is cause and which is effect," he says. "It could be that reducing the pH brought about the clinical change, or that the clinical improvement normalized pH.

"The skin's acid mantle is about 5.5; that seems to be a pH that allows the skin to function without bacterial overgrowth and infection," says Dr. Kirsner, who wonders if simply restoring skin pH to that level would be sufficient for wound healing.

Given the multiple mechanisms of action attributed to honey, it is important to establish the causal link of pH to wound healing, he says.

The study also suggests that pH may be a surrogate for a nonhealing wound. Screening a patient at entry could be a simple, low-cost way to help to direct the intervention. It may also be a useful in evaluating if a therapy is not working and another approach should be tried, Dr. Kirsner says. DT

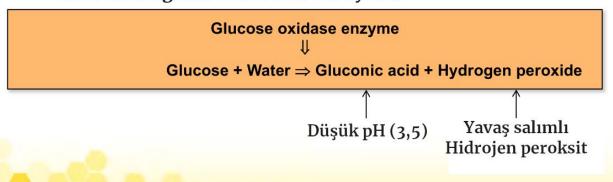
5. Revamil® NASIL ETKİ ETMEKTEDİR?

I. Hidrojen Peroksit (H2O2): Hidrojen peroksit özellikle nötrofiller tarafından salınan bir sitotoksik üründür. Serbest radikallerin oluşumuna öncülük ederek, antimikrobiyal etkinin yapıtaşını oluşturur. Ayrıca inflamasyon bölgesine gelen makrofajları vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) salgılamaya iter ve bu şekilde neoanjiogenezi uyarır. Çalışmalar, farklı dilüsyonlarda uygulanan balın, içerisindeki bir enzim olan glukoz oksidaz aracılığı ile yoğun H2O2 ürettiği göstermiştir. Üretilen H2O2 miktarı bal konsantrasyonunun azaltılmasıyla artmaktadır yani ters orantılıdır. Balın yaraya uygulanırken dilüe edilerek muamele edildiği düşünülürse, saf baldan daha fazla oranda H2O2 elde edilecektir. Çalışmalar; antibakteriyel etki ile H2O2 konsantrasyonun korele olduğunu da ortaya koymuştur. Ancak balın antibakteriyel etkisinde H2O2'in yeri olsa da, balın bundan bağımsız olarak da bu etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir. Bu etkinin çok sayıda mekanizmanın birlikte etkisiyle sağlandığı düşünülmektedir. Bal, birçok antioksidan molekül de içermekte ve bu şekilde H2O2'in oksidatif etkilerini de dengelemektedir. Bal kaynaklı H2O2 konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle doku hasarına neden olan etkisi de asgaridir.

II. Metilglioksal (MGO): Balın, nonperoksit antibakteriyel niteliğini oluşturur. Çalışmalarda, özellikle bal içerisinde tespit edilen bu maddenin konsantrasyonu ile antibakteriyel etkinlik arasında korelasyon bulunmuştur.

Bal Enzimleri (Glukoz Oksidaz) : Nasıl Etki Eder?

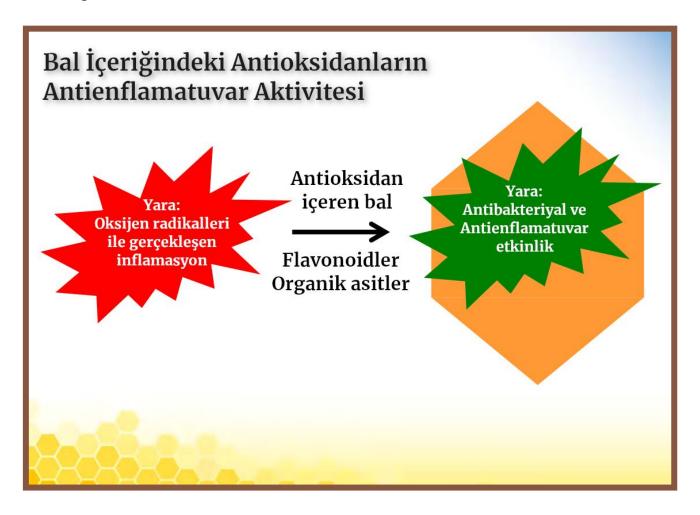
- Glukoz oksidaz enzimi bala, bal arıları tarafından eklenir
- Enzim sıvı ile seyreltildiğinde aktive olur
- Enzim aracılığıyla baldaki glukoz, hidrojen peroksit ve glukonik aside dönüşür. Oluşan hidrojen peroksit, ürünün tıbbi etkinliğinde önemli bir rol oynar.



III. Bee Defensin-1: Daha önceleri arı sütü ve arı hemolenfi içerisinde tespit edilmiş olan bu madde, son dönemde bal içerisinde de belirlenmiştir. Araştırmacılar her bal içerisinde olmadığını, ancak bazı ballarda (Örn, Revamil® Wound Care Products with Honey, Hollanda) tespit edildiğini belirtmektedirler. Gram pozitif bakterilere karşı potent antibakteriyel etkisi vardır.

IV. Osmolarite: Bal, yoğun bir higroskopik (su tutucu) ve hiperosmolar niteliğe sahiptir. Balın, dehidrate edilmiş fruktoz ve glukoz jellerin uygulamasına göre 2 kat daha fazla osmotik özellik gösterdiği belirlenmiştir. Yüksek osmolaritenin yara enfeksiyonu ile savaşmadaki etkisi daha önce de bilindiğinden, balın antibakteriyel etkisinin bu osmotik etkiye bağlı olabileceği çalışmalara konu olmuştur ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Yüksek osmolarite, ayrıca, doku ödemini azaltmada da önemli bir etkendir. Öte yandan, bu hiperosmolar ortam, hücreler için besleyici nitelik taşımakta ve doku iyileşmesini de hızlandırmaktadır.

V. Antioksidan Etki: H2O2 üzerinden üretilen serbest radikallerin doku hasarına aracılık edebileceğini ancak balın, antioksidan moleküller ile bunun önüne geçtiğini daha önce belirtmiştik. Bal, oksijen radikali sentezinde gerekli olan serbest demiri (sFe) inaktive ederek sentez basamaklarını bozar ve antioksidan etki gösterir.



VI. Asidite: Bal içerindeki glukronik asit, ortamı asidik hale sokmakta (pH 3.2–5.5) ve böylece bakteri üremesi için uygun olmayan bir ortam oluşturmaktadır. Asidik ortam, ayrıca, proteaz aktivitelerini de engelleyerek, büyüme faktörlerinin ortamdan uzaklaşmasını ve iyileşme için gerekli protein fiberlerinin yıkımını engeller. Çalışmalar, bal ile pH'dan her %1'lik azalışın, yara yüzeyinde %1 azalmaya tekabül ettiğini göstermiştir. Düşük pH'lı ortamlara direnç gösterebilen birçok bakteri olduğu düşünülürse, bu mekanizmanın tek başına bir etki değil, birçok mekanizmaya yardım eden bir etki olduğu not düşülmelidir.

VII. Yara Bakımı Üzerine Etkiler: Kontraksiyon miyofibroblastlarca yapılan ve yara iyileşmesindeki kilit noktalardan biri olan aşamadır. Genellikle yaralanmadan bir hafta sonra, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşmesiyle başlar. Haftalarca sürebilir ve tamamen epitelizasyon gerçekleştikten sonra bile sürebilir. Kontraksiyon ile, büyük bir yara, %40 ile 80 oranlarında küçülebilir. Aşırı kontraksiyon ise yara iyileşmesinin düzensiz olmasıyla sonuçlanır hatta kontraktür oluşabilir. Buradan da anlaşılacağı üzere düzgün bir kontraksiyon yara iyileşmesi için kritiktir. Bal üzerine yapılan hayvan çalışmalarında, bal uygulanan yaralar ve kontrol grupları arasında yara kontraksiyonu açısından fark tespit edilmiştir. Bal uygulanan yaralarda daha iyi kontraksiyon oluştuğu ve yara iyileşmesi sonrası kontraksiyon aracılı deformite gözlenmediği tespit edilmiştir.

Yara iyileşmesinde sitokin salınımının önemi aşikardır. Yapılan çalışmalarda, bal uygulanan yaralarda, kontrol gruplarına göre daha fazla proinflamatuvar sitokin salınımı (Tümör nekroz faktör – alfa (TNF-α), interlökin–1 beta (IL-1β), interlökin–6 (IL-6)) uyardığını göstermiştir. Ayrıca, hücre kültüründe yapılan çalışmalar, B ve T lenfositlerin de bal ile uyarıldığını göstermiştir. Bal uygulanan hastalarda prostaglandin sentezinin de azaldığı ve balın bu etkisinin zamanla arttığı gösterilmiştir. Prostaglandinlerin T ve B lenfosit etkinliğini baskıladığı, antikor üretimini azalttığı ve immün cevabı inhibe ettiği bilindiğinden, balın prostaglandin etkisini engelleyen etkisi ile immün cevabı tetiklemesi de ihtimal dahilindedir. Prostaglandin inhibisyonunun hem siklooksijenaz-1 hem de siklooksijenaz-2 üzerinden olduğu düşünülmektedir. Prostaglandinlerin ağrı mediatörleri olduğu düşünülürse, bal uygulamasının, hasta konforu açısından bir diğer önemi daha anlaşılacaktır.

Özet olarak Revamil®:

- Antibakteriyal ve antienflamatuvar etki gösterir
- Gaz geçişi sağlar
- Koku oluşmasını önler
- Kolay değiştirilebilir, konforlu ve ağrısızdır
- Mikrobiyal ajanlara ve yabancı cisimlere karşı bariyer oluşturur
- Non-toksik ve non-alerjeniktir
- Optimum sıcaklık sağlar
- Yara dokusuna destek olur ve granülasyonu sağlar
- Yara izinin oluşması ve keloid görünüm almasını engeller
- Yaranın iyileşmesi için uygun nem oranı sağlar (fazla eksudayı emer ve yarayı kurutmaz)

5.1. KAYNAKÇA

Al-Waili NS, Al-Ghamdi A, Ansari MJ, et al. Differences in composition of honey samples and their impact on the antimicrobial activities against drug multiresistant bacteria and pathogenic fungi. Arch Med Res 2013; 44: 307-16.

Al-Waili NS, Salom K, Al-Ghamdi A. Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. Sci World J 2011; 11: 766-87.

Broznić, D., Ratkaj, I., Malenica Staver, M., Kraljević Pavelić, S., Žurga, P., Bubalo, D., & Gobin, I. (2018). Evaluation of the Antioxidant Capacity, Antimicrobial and Antiproliferative Potential of Fir (Abies alba Mill.) Honeydew Honey Collected from Gorski kotar (Croatia). *Food technology and biotechnology*, *56*(4), 533-545.

Grassberger M, Sherman RA, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoglu KY (eds). Biotherapy-history, principles and practice: A practical guide to the diagnosis and treatment of disease using living organisms. Springer Science & Business Media, Amsterdam, 2013.

Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbin's and Cotran pathologic basis of disease. 9th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2015.

Mirasoğlu, Bengüsu. 2015. "Yara Bakım Ürünleri." TOTBID Dergisi 14(5).

Oryan A, Zaker S. Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 1998; 45: 181-8.

Stewart JA, McGrane OL, Wedmore IS. Wound care in the wilderness: is there evidence for honey Wilderness Environ Med 2014; 25: 103-10.

Voidarou C, Alexopoulos A, Plessas S, et al. Antibacterial activity of different honeys against pathogenic bacteria. Anaerobe 2011; 17: 375-9.

6. TIBBİ ETKİNLİK

Abdominoplasti, bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybından kaynaklanan estetik komplikasyonlar için olası tek tedavidir. 120 hastada yapılan bu çalışmanın sonuçları bal uygulamalarının postoperatif yara iyileşmesini desteklediğini göstermektedir. Bal uygulaması alan grupta daha az yara enfeksiyonu meydana geldi (% 22'ye karşı % 45). Hastanede yatış süresi her iki grup için de aynıydı. Seroma insidansında fark yoktu, uygulama alan grupta % 29 ve kontrol grubunda % 27. Apse oluşumuna bağlı yeniden operasyon uygulanma yüzdesi bal bazlı pansuman kullanan grupta % 9 ve geleneksel pansuman kullanan grupta % 32'dir*1.



Klinik çalışmalar, Revamil balm'ın birçok egzama ve yüzeysel yara tipi üzerinde iyileştirici etkiye sahip olduğunu göstermiştir*^{2,4}. Revamil, balın iyileştirici antibakteriyal ve antienflamatuvar özelliklerini doğal bir baz merhemin cilt bakım özellikleri ile birleştirir. Hassas ciltler için de uygundur. Revamil, kortikosteroidli kremlere çok iyi bir alternatiftir (Tablo-1)*⁵.

Egzama ve egzama kaynaklı yaralar için Revamil® Balm ile tedavi edilen hastalarda klinik gözlemler

Alkmaar Medical Centre		Alleviation of symptoms		Healing of damaged skin	
Patient	Disorder	Redness	Itching	Sores healed	Healthy skin restored
1	Weeping eczema behind the ears	2 days	3 days	1 week	2 weeks
2	Eczema induced scaling on fingers	3 days	2 days	1 week	3 weeks
3	Crusts and redness on eyelids	2 days	2 days	5 days	9 days
4	Eczema on earlobes	4 days	3 days	/	2 weeks
5	Eczema on the hands	5 days	3 days	/	2 ½ weeks

Revamil $^{\circledR}$ Balm'ın çeşitli dermatolojik sorunlar üzerine etkisi

Active component Revamil® Balm	Weeping eczema	Dry eczema	Inflammation caused by eczema	Infected sores caused by eczema	Superficial wounds
Anti- inflammatory	+++	+++	+++	+++	+++
Antibacterial	+++		+++	+++	+++
Wound healing			+++	+++	+++
Recovery skin condition	+++	+++			
Itch-relief	+++	+++	+++		

Revamil'in tıbbi balı geniş spektrumlu bakterisidal aktiviteye sahiptir. Bu nedenle, bu bal, profilaksi veya antibiyotiklere dirençli bakterilerin neden olduğu cilt enfeksiyonlarının topikal tedavisi için anti-enfektif bir ajan olarak mükemmel bir potansiyele sahiptir*^{6,10}.

Micro organism	MIC value (complete reduction)	Patho physiology	Tested by
Staphylococcus aureus (MSSA & MRSA)	≥ 10%	Wound infections, Impetigo	AMC
S. epidermidis (MSSE & MRSE)	≥ 5%	Skin and wound infections	AMC
Enterobacter faecium (VEF & VREF)	≥ 30%	Sepsis	AMC
Bacillus subtilis	≥ 10%	Unknown	AMC
Escherichia coli	≥ 20%	Necrotic faesciitis	AMC
Enterococcus faecalis	≥ 10%	Infections around drains	Bactimm BV
Pseudomonas aeruginosa	≥ 10%	Wound infections	Bactimm BV
Burkholderia cepacia	≥ 20%	Lung infections	AMC
Serratia marcescens	≥ 20%	Catheter coloisation, wound infections	AMC
Enterobacter colacae ESBL	≥ 20%	Wound- and skin infections	AMC
Klebsiella oxytoca ESBL	≥ 20%	Sepsis, skin infections	AMC

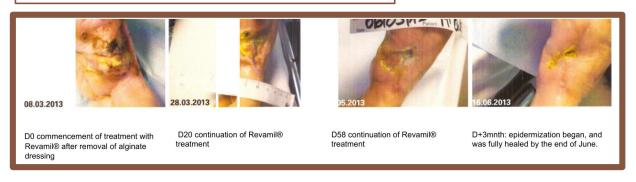
Diyabetik Ayak Ülseri Tedavisi



Akut travma sonrası tamamen enfekte olmuş bir yara



Sol işaret parmağının amputasyonu sonrası enfekte olmuş bir yara



Ortopedik bir operasyon sonucu oluşan enfekte yara



6.1. KAYNAKÇA

- 1) Lechaux, Dr David. n.d. "Use of Dressings Impregnated with Medicinal Honey to Prevent Complications." 2017.
- 2) Creemers T, Bosma WJ, Boon ME. Enzymrijke honing: een natuurlijke remedie voor vaginale dysbalans. Jaarverslag van het Leids Cytologisch en Pathologisch laboratorium, 2005.
- 3) Molan PC. Why honey is effective as a medicine. 2. The scientific explanation of its effects. In: Honey and Healing, 2001, Munn P and Jones (eds), International Bee Research Association (IBRA), pp 14-26.
- 4) Siess MH, Le Bon AM, Canivenc-Lavier MC, Amiot MJ, Sabatier S, Aubert SY, Suschetet M. Flavonoids of Honey and Propolis: Characterization and Effects on Hepatic Drug-Metabolizing Enzymes and Benzo[a]pyrene-DNA Binding in Rats. J. Agric. Food Chem. 1996; 44 (8): 2297 2301.
- 5) Creemers, Dr Tineke. n.d. "Revamil® Balm, a Good Remedy for Superficial Wounds and Eczema." Dier en Arts 2019.
- 6) Kwakman, P. H., Van den Akker, J. P., Güçlü, A., Aslami, H., Binnekade, J. M., de Boer, L., ... & Vandenbroucke-Grauls, C. M. (2008). Medical-grade honey kills antibiotic-resistant bacteria in vitro and eradicates skin colonization. Clinical Infectious Diseases, 46(11), 1677-1682.
- 7) Kwakman, P. H., Velde, A. A. T., de Boer, L., Speijer, D., Christina Vandenbroucke-Grauls, M. J., & Zaat, S. A. (2010). How honey kills bacteria. The FASEB Journal, 24(7), 2576-2582.
- 8) Henry, N., Jeffery, S., & Radotra, I. (2019). Properties and use of a honey dressing and gel in wound management. British journal of nursing, 28(6), S30-S35.
- 9) Kwakman, P. H., de Boer, L., Ruyter-Spira, C. P., Creemers-Molenaar, T., Helsper, J. P. F. G., Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E., ... & Te Velde, A. A. (2011). Medical-grade honey enriched with antimicrobial peptides has enhanced activity against antibiotic-resistant pathogens. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 30(2), 251-257.
- 10) Rabie, E., Serem, J. C., Oberholzer, H. M., Gaspar, A. R. M., & Bester, M. J. (2016). How methylglyoxal kills bacteria: An ultrastructural study. Ultrastructural pathology, 40(2), 107-111.



'To Serve as The Most Trusted, Convenient Multichannel Provider of Innovative Health Solutions, Products and Services by Enabling Access To High Quality Medical Devices.'

Biocalis Medical

Ecz. Ahmet Ozan ÖZGEN İş Geliştirme Uzmanı +90 505 759 20 56 ozan@biocalis.com

in A @

Bu döküman, hastalarımızın farmasötik bakım ihtiyaçlarının en iyi şekilde karşılanabilmesi ve uygulama sonrası olası komplikasyonların yönetiminin kolay bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için uzman hekimlerimizin bilgilerine sunulmaktadır.