

UTVÄRDERING AV EFFEKTEN AV MUCOFYL

EN BEGRÄNSAD SYSTEMATISK SAMMANSTÄLLNING AV VETENSKAPLIGT UNDERLAG

MARIAM NASSER

UTVÄRDERING AV EFFEKTEN AV MUCOFYL EN BEGRÄNSAD SYSTEMATISK SAMMANSTÄLLNING AV VETENSKAPLIGT UNDERLAG

MARIAM NASSER

Nasser, M. Utvärdering av effekten av Mucofyl. En begränsad systematisk sammanställning av vetenskapligt underlag. *Examensarbete i farmaci 15 högskolepoäng*. Malmö universitet: Fakulteten för hälsa och samhälle, Institutionen för Biomedicinsk vetenskap, 2026.

Bakgrund: Hosta vid akut bronkit är ett vanligt symtom i samband med luftvägsirritationer och behandlas ofta med symtomlindrande läkemedel. Samtidigt anger kliniska riktlinjer att evidensen för hostläkemedel är generellt begränsad. Mucofyl är ett växtbaserat läkemedel som innehåller extrakt av timjan (*Thymus vulgaris*) och murgröna (*Hedera helix*) och marknadsförs med påståenden om kliniskt bevisad effekt vid slemhosta. *Syfte:* Syftet med denna studie var att genom en begränsad systematisk sammanställning, utvärdera det vetenskapliga underlaget bakom marknadsföringen av Mucofyl. *Metod:* Litteratursökning genomfördes i databasen PubMed med sökord relaterade till timjan, murgröna, hosta och akut bronkit. Urvalet baserades på fördefinierade inklusions- och exklusionskriterier enligt SBU:s metodbok. Studiernas kvalitet och risk för bias bedömdes och evidensstyrkan värderades enligt GRADE-systemet. Även företagsproducerat informationsmaterial analyserades. *Resultat:* Totalt identifierades två kliniska studier som låg till grund för marknadsföringen; en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie och en prospektiv icke-interventionsstudie. Den randomiserade studien visade en större minskning av hostattacker i behandlingsgruppen jämfört med placebo, medan observationsstudien visade en tydlig symtomlindring av hosta men saknade kontrollgrupp. Resultaten tyder på en möjlig symtomlindrande effekt, men det vetenskapliga underlaget är begränsat och bör tolkas med försiktighet. *Slutsats:* Sammanfattningsvis finns ett visst vetenskapligt stöd för att Mucofyl kan ha en symtomlindrande effekt vid akut bronkit, men evidensunderlaget är begränsat och resultaten bör tolkas med försiktighet. Företagskommunikationen ger en mer positiv bild än vad en samlad evidensvärdering enligt SBU:s principer motiverar.

Nyckelord: Hosta, Akut bronkit, Mucofyl, Växtbaserat läkemedel, *Thymus vulgaris*, *Hedera helix*

EVALUATION OF THE EFFECT OF MUCOFYL

A LIMITED SYSTEMATIC REVIEW OF SCIENTIFIC EVIDENCE

MARIAM NASSER

Nasser, M. Evaluation of the Effect of Mucofyl. A Limited Systematic Review of Scientific Evidence. *Degree project in Pharmacy 15 högskolepoäng*. Malmö University: Faculty of Health and Society, Department of Biomedical science, 2026.

Background: Cough in acute bronchitis is a common symptom associated with airway irritation and is often treated with symptomatic medications. At the same time, clinical guidelines indicate that the evidence for cough medicines is generally limited. Mucofyl is a herbal medicinal product containing extracts of thyme (*Thymus vulgaris*) and ivy (*Hedera helix*) and is marketed with claims of clinically proven efficacy for productive cough. *Aim:* The aim of this study was to evaluate the scientific evidence underlying the marketing claims of Mucofyl through a limited systematic review of available studies. *Methods:* A literature search was conducted in PubMed database using search terms related to thyme, ivy, cough, and acute bronchitis. Study selection was based on predefined inclusion and exclusion criteria according to the methodology described in the SBU handbook. The quality of the included studies and the risk of bias were assessed, and the strength of the evidence was evaluated using the GRADE system. In addition, company-produced informational material was analyzed. *Results:* In total, two clinical studies underlying the marketing claims were identified: one randomized, double-blind, placebo-controlled trial and one prospective non-interventional study. The randomized study showed a greater reduction in coughing fits in the treatment group compared with placebo, while the observational study showed a clear reduction in cough symptoms but lacked a control group. The results suggest a possible symptomatic benefit; however, the available scientific evidence is limited and should be interpreted with caution. *Conclusion:* In summary, there is some scientific evidence suggesting that Mucofyl may have a symptom-relieving effect in acute bronchitis; however, the evidence base is limited and the results should be interpreted with caution. The company's communication presents a more positive picture than is supported by an overall evidence assessment according to SBU principles.

Keywords: Cough, Acute bronchitis, Mucofyl, Herbal medicine, *Thymus vulgaris*, *Hedera helix*.

FÖRORD

Jag vill tacka min handledare Tommy Eriksson för värdefull handledning och konstruktiv feedback under arbetets gång, vilket har varit av stor betydelse för arbetets genomförande. Jag vill även tacka mina kollegor på apoteket för stöd och värdefulla diskussioner under arbetets gång.

Innehållsförteckning

FÖRORD	4
BAKGRUND	6
HOSTA	6
AKUT BRONKIT	6
BEHANDLING	6
<i>Läkemedel</i>	7
<i>Tidigare forskning</i>	7
TIMJAN OCH MURGRÖNA	7
FÖRETAGETS KOMMUNIKATION	8
SBU:S METODBOK	8
KUNSKAPSLUCKA	8
SYFTE	8
MATERIAL & METOD	9
LITTERATURSÖKNING	9
<i>Kompletterande manuell sökning</i>	9
URVAL	9
EVIDENSSTYRKA OCH RISK FÖR BIAS	10
ETISK BEDÖMNING	11
ANALYS AV DATA	11
RESULTAT	11
RANDOMISERAD, DUBBELBLIND, PLACEBOKONTROLLERAD STUDIE	13
PROSPEKTIV ICKE-INTERVENTIONSSTUDIE	13
FÖRETAGSPRODUCERAT ÖVERSIKTSDOKUMENT	13
EVIDENSSTYRKA ENLIGT GRADE	13
DISKUSSION	14
METODDISKUSSION	15
<i>Svagheter</i>	15
<i>Styrkor</i>	15
RESULTATDISKUSSION	15
<i>Studiedesign och evidensstyrka</i>	15
<i>Jämförelse med tidigare studier</i>	16
<i>Klinisk relevans</i>	17
<i>Framtida studier</i>	17
SLUTSATS	17
REFERENSER	18
BILAGOR	20
BILAGA 1. PRISMA-PRINCIPER CHECKLISTA	20

BAKGRUND

Mucofyl och Mucofyl forte är receptfria växtbaserade läkemedel som används vid slemhosta genom att lösa upp slem, lindra hosta och minska hostattacker [1]. Läkemedlen är utvecklade av företaget Bionorica, med ursprung i Tyskland [2]. Företaget grundades 1933 i Nürnberg i Tyskland och har sedan 2022 även verksamhet i Sverige. Mucofyl marknadsförs av tillverkaren samt genom offentligt tillgänglig produktinformation via företagets webbplats och informationsmaterial riktat till hälso- och sjukvårdspersonal.

Hosta

Hosta är en skyddsmekanism som hjälper kroppen att göra sig av med skadliga och irriterande ämnen som har inhalerats [3]. Hosta orsakas oftast av en förkylning och går i de flesta fall över av sig själv, även om symtomen kan kvarstå i flera veckor. Andra sjukdomar i luftvägarna eller lungorna, som lunginflammation, KOL eller astma, kan också orsaka hosta. Även vissa läkemedel, såsom ACE-hämmare kan också orsaka hosta. Beroende på vad orsaken är, kan hostan låta och märkas på olika sätt [4,5]. Det kan till exempel vara en torr eller slemmig hosta.

När ett ämne irriterar slemhinnorna i luftvägarna aktiveras receptorer som skickar signaler till hostcentrum i hjärnan [3,4]. Därifrån sänds signaler till olika muskler i bukväggen och mellangärdet som triggar fram hostan genom att musklerna drar ihop sig och skapar en kraftig luftström för att eliminera det som irriterar slemhinnan. När det bildas mer slem är det för att slemhinnan är irriterad, då hostar man upp slemmet för att göra sig av med det som irriterar luftvägarna.

Akut bronkit

Akut bronkit är en inflammation i de nedre luftvägarna som kännetecknas av hosta, oftast i kombination med slemproduktion [6,7]. Tillståndet orsakas i de flesta fall av virusinfektioner och är vanligt förekommande i samband med övre luftvägsinfektioner. Hosta är det dominerande symtomet och kan kvarstå i flera veckor även efter att den akuta infektionen har gått över. Andra symtom kan inkludera pipande andning, bröstobehag och lätt feber. Eftersom orsaken oftast är viral är tillståndet vanligtvis självbegränsande där symtomen successivt avtar över tid. Antibiotikabehandling rekommenderas generellt inte vid okomplicerad akut bronkit eftersom behandlingen inte har visats ge någon kliniskt meningsfull effekt.

Behandling

Behandlingen vid akut bronkit är i första hand symtomatisk och innefattar egenvårdsåtgärder såsom vila, tillräckligt med vätskeintag och vid behov febernedsättande eller smärtlindrande läkemedel [6]. Att dricka vätska kan bidra till att slemmet blir mindre segt och lättare att hosta upp, speciellt varma drycker som verkar lenande i svalget. Om hostan är värre på natten kan man höja sängens huvudända eller ha extra kuddar under huvudet [4]. Rök är en betydande utlösande och förvärrande faktor vid hosta, eftersom den irriterar luftvägarna och aktiverar hostreflexen. Luftfuktare brukar rekommenderas vid hosta, särskilt under vintermånaderna när inomhusluften ofta är torrare [3]. Fukten hjälper till att minska irritationen i slemhinnorna. Eftersom hosta, som nämnt tidigare, är en del

av kroppens försvarsmekanism, kan symtomen kvarstå en tid även efter att infektionen har läkt [6].

Läkemedel

Det finns i dagsläget få hostläkemedel, varken receptfria eller receptbelagda, med stark vetenskaplig evidens för att effektivt behandla hosta [4]. Enligt expertutlåtanden är evidensen för hostmediciner generellt begränsad och någon tydlig kliniskt relevant effekt har inte kunnat påvisas i studier [3]. Undantag finns för centralt verkande hostdämpande läkemedel, såsom etylmorfin, där en viss effekt vid torrhosta har dokumenterats men användningen begränsas på grund av biverkningar och beroenderisk. Slemlösande och hostdämpande läkemedel kan i vissa fall ge symtomlindring, men effekten anses osäker och varierande mellan individer.

Tidigare forskning

Trots den begränsade evidensen för hostmediciner, har flera studier undersökt effekten av timjan och murgröna vid hosta och luftvägssjukdomar. I en randomiserad, trippelblind, placebokontrollerad studie (där deltagare, behandlare och utvärderare var blindade) undersöktes effekten av *Thymus vulgaris* hos barn med hosta i samband med astmaexacerbation [8]. Studien visade att behandling med timjanextrakt i kombination med standardbehandling kunde bidra till förbättring av symtomen jämfört med placebo. Resultaten tyder på en möjlig hostlindrande effekt av timjan, men studien omfattade en annan patientgrupp än akut bronkit och resultaten kan därför inte direkt överföras till denna sjukdom.

Murgrönaextrakt används i flera växtbaserade hostläkemedel. I en systematisk översikt av kliniska studier på murgröna vid hosta och akut bronkit, identifierades flera randomiserade studier och observationsstudier [9]. Dessa studier visade generellt en snabbare minskning av hostfrekvens och hostsvårighetsgrad vid behandling med murgrönaextrakt, men den kliniska betydelsen av effekten bedömdes som begränsad och studiernas kvalitet varierade.

Timjan och murgröna

Läkemedlen innehåller extrakt av timjan (*Thymus vulgaris*) och murgröna (*Hedera helix*) som traditionellt har använts vid hosta och luftvägssymtom i Europa [10].

Timjan innehåller eteriska oljor som i experimentella studier visats ha kramplösande, antimikrobiella och antiinflammatoriska egenskaper [1,10]. Murgröna innehåller saponiner, såsom alfa-hederin, som har tyckts ha sekretolytiska och bronkrelaxerande effekter genom att stimulera slemproduktion och minska bronkial muskelspänning. Detta, i sin tur, leder till att det blir lättare att hosta upp slem samtidigt som luftvägarna avlastas.

Dessa farmakologiska egenskaper har yttrat sig som biologisk grund för användning vid slemhosta [10]. Växterna ingår även i flera receptfria hostpreparat. Samtidigt är det vetenskapliga stödet för kliniskt relevant effekt vid akut bronkit begränsat och resultaten från kliniska studier är inte entydiga.

Företagets kommunikation

Mucofyl marknadsförs som ett växtbaserat läkemedel mot slemhosta vid akut bronkit och förkylning [11,12]. Produkten innehåller extrakt av timjan (*Thymus vulgaris*) och murgröna (*Hedera helix*), vilka enligt tillverkaren har slemlösnande, hostlindrande och luftrörsvidgande egenskaper. Företaget beskriver att kombinationen verkar genom att lösa upp segt slem, minska hostattacker och underlätta andningen.

Enligt företaget är Mucofyl det enda växtbaserade läkemedlet med kliniskt bevisad effekt för att minska hostattacker vid akut bronkit [11,12]. I marknadsföringsmaterialet hänvisas till en randomiserad, placebokontrollerad studie där behandling med Mucofyl under 10 dagar uppges ha lett till snabbare symtomlindring jämfört med placebo, inklusive en tidigare uppnådd 50% minskning av hostattacker.

Produkten finns i två varianter: Mucofyl sirap för barn från två års ålder och Mucofyl forte för ungdomar och vuxna från 12 år [11,12]. Företaget betonar att produkten är vegansk, glutenfri, laktosfri och utan tillsatt socker samt att den kan användas av hela familjen.

I företagets informationsmaterial konstaterar tillverkaren även att Mucofyl är verksam i alla stadier av slemhosta samt att behandlingen är säker och väl tolererad [11].

SBU:s metodbok

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) har i uppdrag att genomföra oberoende och systematiska utvärderingar av metoder och insatser inom hälso- och sjukvård, tandvård samt inom socialtjänstens verksamheter och området funktionstillstånd och funktionshinder [13]. Systematiska översikter är en metod för att på ett strukturerat och transparent sätt sammanställa och utvärdera vetenskaplig forskning inom ett område [14]. Systematiska översikter, till skillnad från traditionella litteraturoversikter, bygger på fördefinierade kriterier för litteratursökning, urval och kvalitetsbedömning. Detta minskar risken för bias och selektiv tolkning. Målet är att ge en så tillförlitlig bild som möjligt av det vetenskapliga underlaget för en viss behandling eller insats.

Kunskapslucka

Samtidigt som kliniska riktlinjer anger att evidensen för hostläkemedel vid akut bronkit är begränsad, marknadsförs Mucofyl med påståenden om kliniskt bevisad effekt. Detta motiverar behovet av att systematiskt granska det vetenskapliga underlaget bakom produktens marknadsföring.

SYFTE

Syftet med arbetet är att genom en begränsad systematisk sammanställning av tidigare studier utvärdera det kliniska vetenskapliga underlaget bakom marknadsföringen av effekten av Mucofyl mot hosta och/eller akut bronkit.

MATERIAL & METOD

Studien genomförs som en begränsad systematisk sammanställning där vetenskapliga studier om läkemedlet granskas och värderas. Litteratursökning genomfördes i vetenskapliga databaser med sökord relaterade till läkemedlets namn, dess aktiva substanser samt akut bronkit och hosta. Dessutom, kontaktades det tillverkande företaget för att få tillgång till studier som används i marknadsföringen av läkemedlet.

Litteratursökning

En litteratursökning genomfördes i databasen PubMed i syfte att identifiera vetenskapliga studier om timjan (*Thymus vulgaris*) och murgröna (*Hedera helix*) i relation till hosta och akut bronkit. Sökningen genomfördes under februari och mars 2026.

Följande sökord och kombinationer användes: "Thymus vulgaris", "Hedera helix", "Acute bronchitis" och "Cough". Sökorden kombinerades enligt följande:

(Thymus vulgaris) AND (Hedera helix).
((Thymus vulgaris) AND (Hedera helix)) AND (Acute bronchitis).
(Acute bronchitis) AND (Cough).
(Thymus vulgaris) AND (Cough).
(Hedera helix) AND ((Cough) OR (Acute bronchitis)).

Sökningen begränsades till artiklar publicerade på engelska och svenska. Titlar och abstrakt granskades för relevans och potentiellt relevanta studier lästes i fulltext. Studier inkluderades om de undersökte klinisk effekt av timjan- och/eller murgrönaextrakt vid hosta eller akut bronkit. Urvalsprocessen av studier illustreras i ett flödesschema inspirerat av PRISMA-modellen (se figur 1).

Kompletterande manuell sökning

Utöver databassökning i PubMed, genomfördes en kompletterande manuell sökning via Google för att identifiera nationella medicinska riktlinjer och bakgrundsinformation om hosta och akut bronkit samt för att lokalisera tillverkarens webbplats och företagsproducerat informationsmaterial.

Denna sökning användes enbart för bakgrundsbeskrivning och för identifiering av företagskommunikation, inte för inkludering av kliniska effektstudier i resultatanalysen. Webbsökningen genomfördes utan fördefinierade sökfilter och syftade inte till att identifiera ytterligare effektstudier.

Urval

Resultaten från studierna som inkluderas granskades stegvis genom genomgång av titel och abstrakt samt fulltextbedömning utifrån fördefinierade kriterier avseende population, studiedesign, jämförelse och utfall. Urvalet baserades på inklusions- och exklusionskriterier och principer beskrivna i SBU:s metodbok för systematiska översikter (se tabell 1).

Tabell 1. Inklusions- och exklusionskriterier för urvalet.

Inklusionskriterier	Exklusionskriterier
1. Randomiserade kontrollerade studier eller prospektiva kliniska studier (inklusive icke-interventionsstudier) 2. Kliniska studier på människor 3. Studier som undersöker timjan- och murgrönaextrakt 4. Studier avseende hosta eller akut bronkit 5. Studier med rapporterade kliniska utfall	1. Översiktsartiklar, fallrapporter eller expertutlåtanden. 2. Djurstudier 3. Studier som inte undersöker timjan eller murgröna 4. Studier som avser andra sjukdomstillstånd än hosta eller akut bronkit 5. Artiklar utan rapporterade effektmått

Ett företagsproducerat översiktsdokument identifierades och redovisas separat som en källa för företagskommunikation snarare än som ett forskningsunderlag.

Evidensstyrka och risk för bias

Inkluderade studier kvalitetsgranskas systematiskt med fokus på risk för bias, där faktorer såsom randomisering, blindning, bortfall, kontrollgrupp och finansiering beaktades i enlighet med SBU:s metodbok [14].

Den sammanvägda evidensstyrkan för varje utfall bedömdes enligt GRADE-systemet (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), såsom beskrivet i kapitel 8.1 i SBU:s metodbok [14].

Enligt GRADE utgår randomiserade kontrollerade studier från hög evidensstyrka och observationsstudier från låg evidensstyrka. Evidensstyrkan kan därefter nedgraderas utifrån flera domäner, inklusive risk för bias, samstämmighet, överförbarhet, precision och publikationsbias (se tabell 2):

Tillförlitligheten klassificeras som hög, måttlig, låg eller mycket låg i enlighet med GRADE-systemet [14].

Tabell 2. Bedömning av evidensstyrka enligt GRADE.

GRADE-domän	Bedömningsbakgrund	Tillämpning i denna översikt
Risk för bias	Metodologiska brister i studierna	Bedömdes utifrån randomisering, blindning, bortfall, finansiering
Bristande samstämmighet	Variation i resultat mellan studier	Jämförelse av effekternas riktning och storlek

Bristande överförbarhet	Skillnader mellan studiepopulation och aktuell frågeställning	Bedömning av överförbarhet till akut bronkit
Bristande precision	Bredd på konfidensintervall och antal deltagare	Värdering av osäkerhet i effektmått
Risk för publikationsbias	Risk att negativa studier ej publicerats	Beaktades särskilt vid finansiering av tillverkande företaget.

Etisk bedömning

Enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor, behövs ett etikgodkännande från Etikprövningsmyndigheten för forskning som utförs på människor, biologiskt material eller berör behandling av känsliga personuppgifter [15]. Eftersom detta är en systematisk sammanställning baserad på tidigare forskning, krävs inget godkännande.

Analys av data

Arbetet genomfördes som en begränsad systematisk sammanställning där resultaten från inkluderade studier analyserades och jämfördes deskriptivt. Studiernas utfall, studiedesign och metodologiska egenskaper jämfördes för att identifiera likheter och skillnader i resultat och evidensstyrka.

Eftersom arbetet baseras på en sammanställning av redan publicerade studier, genomfördes ingen egen statistisk analys, metaanalys eller powerberäkning.

RESULTAT

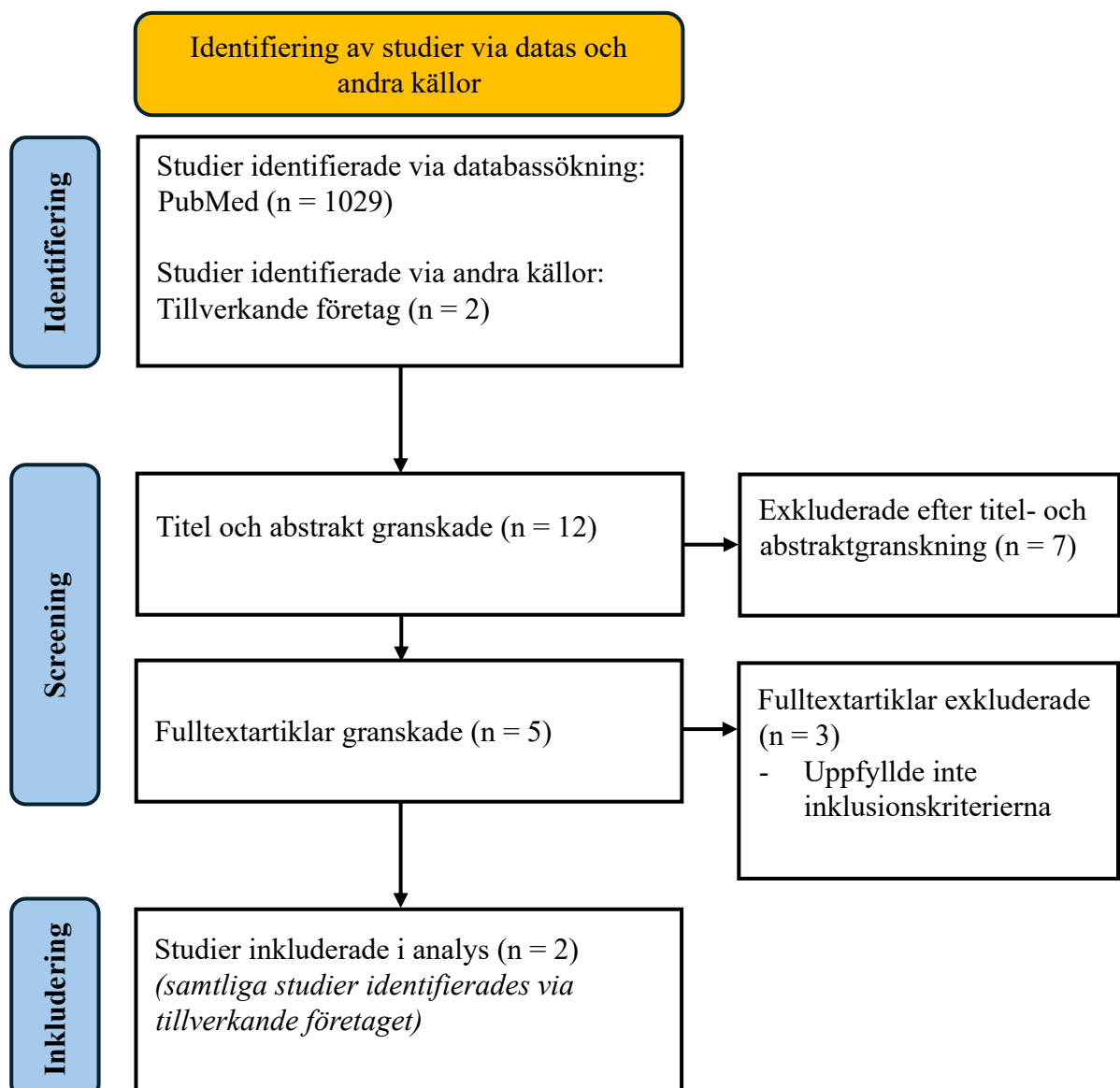
Litteratursökningen genomfördes i databasen PubMed med olika kombinationer av sökord relaterade till timjan, murgröna, hosta och akut bronkit. Resultatet av sökningen och urvalsprocessen presenteras i tabell 3 samt figur 1. Studier som mötte inklusionskriterierna inkluderades i analysen, medan studier som inte mötte kriterierna exkluderades.

Tabell 3. Resultat av litteratursökning i PubMed.

Sökstrategi	Antal träffar	Titel/abstrakt granskade	Fulltext granskade
(Thumys vulgaris) AND (Hedera helix)	6	3	1
((Thymus vulgaris) AND (Hedera helix))	2	0*	0

AND (Acute bronchitis)			
(Acute bronchitis) AND (Cough)	943	4	2
(Thymus vulgaris) AND (Cough)	37	2	0
(Hedera helix) AND ((Cough) OR (Acute bronchitis))	41	3	0

*Studierna identifierades redan i en tidigare sökning



Figur 1. Flödesschema över studieurval inspirerat av PRISMA 2020-modellen

Tre källor identifierades via kontakt med det tillverkande företaget, varav två utgjordes av kliniska studier och en av ett företagsproducerat översiktsdokument. De kliniska studierna var publicerade på engelska och var inte fritt tillgängliga online. Den ena studien var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad

studie medan andra studien var en prospektiv icke-interventionsstudie. Det företagsproducerade översiktsdokumentet som identifierades, användes som underlag för beskrivning av företagets kommunikation och tidigare forskning, men inkluderades inte i den vetenskapliga analysen.

Randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie

Den första studien var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie där vuxna patienter med akut bronkit och produktiv hosta behandlades i 11 dagar med antingen en kombination av timjan- och murgrönaextrakt eller placebo [16]. Totalt inkluderades 361 patienter. Det primära utfallet var förändring i frekvens av hostattacker dagtid under behandlingsdag 7-9 jämfört med baseline. Studien visade en större minskning av hostfrekvens i behandlingsgruppen jämfört med placebo. I behandlingsgruppen minskade hostattackerna med cirka 68,7%, jämfört med 47,6% i placebogruppen. Dessutom, uppnåddes en 50% minskning av hostattacker cirka två dagar tidigare i behandlingsgruppen än i placebogruppen. Skillnaderna var statistiskt signifikanta.

Studien var randomiserad och dubbelblind, vilket innebär att deltagarna fördelades slumpmässigt mellan behandlingsgrupperna och att varken deltagare eller forskare kände till vilken behandling som gavs under studiens gång [16]. Bortfallet var begränsat och saknade data hanterades med metoden *Last Observation Carried Forward* (LOCF). Det primära utfallet baserades på patientrapporterad hostfrekvens som registrerades i en dagbok. Studien finansierades av tillverkaren av läkemedlet.

Prospektiv icke-interventionsstudie

Den andra studien var en prospektiv icke-interventionsstudie där 1234 barn och ungdomar med akut bronkit behandlades med timjan- och murgrönaextrakt i klinisk rutin under cirka 10 dagar [17]. Det primära utfallet var förändring i *Bronchitis Severity Score* (BSS). Studien rapporterade en minskning av BSS från 8,8 vid baseline till 1,3 efter behandlingsperioden. Frekvensen av hostattacker minskade med cirka 81% och responderfrekvensen, alltså hur många som uppnådde en viss förbättring, uppgavs till 94%.

Studien genomfördes utan randomisering eller kontrollgrupp och behandlingseffekten jämfördes därför inte med placebo eller alternativ behandling [17]. Utfallet baserades på symtomskattningar från patienter och läkare. Studien var finansierad av tillverkaren av läkemedlet.

Företagsproducerat översiktsdokument

Den tredje källan utgjordes av ett företagsproducerat vetenskapligt översiktsdokument som sammanfattar studier om läkemedlets effekt och säkerhet [18]. Dokumentet innehåller referenser till randomiserade kontrollerade studier samt observationsstudier, men utgör inte en självständig vetenskaplig studie. Någon systematisk metodbeskrivning för urval eller analys av studier redovisas inte i dokumentet.

Evidensstyrka enligt GRADE

Den sammanvägda evidensstyrkan för effekten av timjan- och murgrönaextrakt vid akut bronkit bedömdes enligt GRADE-principerna.

Den randomiserade kontrollerade studien utgick från hög evidensstyrka men nedgraderades till måttlig evidensstyrka enligt GRADE. Nedgraderingen baserades främst på risk för bias och viss osäkerhet kring den kliniska relevansen av den observerade effekten, då akut bronkit är ett självbegränsande tillstånd.

Den prospektiva icke-interventionsstudien utgick från låg evidensstyrka och nedgraderades ytterligare till mycket låg evidensstyrka, främst på grund av metodologiska begränsningar såsom avsaknad av kontrollgrupp.

Den totala evidensstyrkan för behandlingens effekt vid akut bronkit bedöms som låg till måttlig. En detaljerad sammanställning av GRADE-bedömningen presenteras i tabell 4.

Tabell 4. Sammanvägd evidensstyrka enligt GRADE för de inkluderade studierna.

GRADE-domän	RCT	Prospektiv icke-interventionsstudie
Startnivå (GRADE)	Hög	Låg
Utfall	Minskning av hostfrekvens hos vuxna	Minskning av BBS (<i>Bronchitis Severity score</i>) hos barn
Risk för bias	-1 (måttlig risk)	-2 (hög risk)
Bristande samstämmighet	Ej bedömbart	Ej bedömbart
Bristande överförbarhet	0 (god)	-1 (begränsad på grund av barnpopulation)
Bristande precision	-1 (begränsad)	-1 (begränsad)
Risk för publikationsbias	Möjlig	Möjlig
Slutlig evidensstyrka	Måttlig	Mycket låg

DISKUSSION

I denna studie har det vetenskapliga underlaget bakom marknadsföringen av Mucofyl granskats genom en begränsad systematisk sammanställning av tillgängliga studier. I enlighet med SBU:s principer bör resultat från en systematisk sammanställning tolkas med hänsyn till studiernas risk för bias, evidensens samlade styrka och kliniska relevans. Nedan diskuteras studiens resultat, metodologiska aspekter samt evidensens styrka.

Huvudresultat

Denna systematiska sammanställning visar att det vetenskapliga underlaget för timjan- och murgrönaextrakt vid akut bronkit är begränsat. Den randomiserade studien [16] visade en statistiskt signifikant minskning av hostattacker jämfört med placebo, medan observationsstudien [17] visade en tydlig symtomlindring men saknade kontrollgrupp. Den sammanvägda evidensstyrkan bedömdes som låg till måttlig enligt GRADE, vilket innebär att resultaten bör tolkas med försiktighet.

Metoddiskussion

Arbetet är en begränsad systematisk sammanställning som i stor utsträckning följer PRISMA 2020-riktlinjer, men vissa delar, såsom registrering och metaanalys, har inte inkluderats (se bilaga 1) [19].

Nedan diskuteras metodologiska styrkor och svagheter i arbetets genomförande samt hur dessa kan ha påverkat resultatens tillförlitlighet.

Svagheter

En begränsning i denna systematiska sammanställning är att antalet inkluderade studier var litet. Studierna som inkluderades i analysen identifierades genom kontakt med det tillverkande företaget, vilket innebär en stor risk för selektionsbias eftersom endast de studier som stödjer produktens effekt kan ha tillhandahållits. Det kan därför inte uteslutas att ytterligare studier med mindre positiva resultat finns men inte identifierats.

Litteratursökningen genomfördes dessutom i ett begränsat antal databaser på grund av tidsbrist. Detta innebär att relevanta studier i andra databaser, såsom Cochrane och Google Scholar, kan ha missats. Sökningen begränsades även till artiklar publicerade på svenska och engelska, vilket kan innebära att studier på andra språk inte identifierades.

Eftersom arbetet genomfördes som en begränsad systematisk sammanställning har inte alla steg som vanligtvis ingår i en fullständig systematisk översikt kunnat tillämpas. Till exempel, en bredare databassökning eller en oberoende granskning av flera bedömare. Bedömningen av studiernas kvalitet och risk för bias har därför gjorts av en enskild granskare, detta kan innebära en viss grad av subjektivitet.

Styrkor

En styrka i arbetet är att studierna granskades utifrån principerna i SBU:s metodbok, vilket bidrar till en strukturerad och transparent metod för evidensvärdering. Evidensstyrkan bedömdes dessutom enligt GRADE-systemet, vilket är en etablerad metod för att värdera tillförlitligheten i vetenskapliga resultat.

En ytterligare styrka i arbetet är att både vetenskapliga studier och företagskommunikation har analyserats. Detta möjliggör en jämförelse mellan det vetenskapliga evidensläget och hur resultaten presenteras i marknadsföringen av läkemedlet. Detta ger en bredare förståelse av hur forskningsresultat kan tolkas och presenteras i kommersiella sammanhang.

Resultatdiskussion

Resultaten tolkas med hänsyn till studiernas metodologiska kvalitet, risk för bias och evidensstyrka i enlighet med principerna i SBU:s metodbok och GRADE-systemet.

Studiedesign och evidensstyrka

Den randomiserade studien [16] ger ett starkare stöd för effekt än observationsstudien [17], eftersom randomisering och kontrollgrupp minskar risken för systematiska fel. Däremot begränsas evidensens styrka av att utfallet är

patientrapporterat och att sjukdomen i sig är självbegränsande. Den kliniska betydelsen av den observerade skillnaden behöver därför tolkas med försiktighet. Evidensläget bedöms som begränsat till måttligt.

Användningen av *Last Observation Carried Forward* (LOCF) kan innebära risk för överskattning av behandlingseffekten. Eftersom utfallet baserades på patientrapporterade symtom, finns en viss mätosäkerhet. Att studien finansierades av tillverkaren kan också innebära risk för intressekonflikter.

Observationsstudien har en studiedesign som är svagare än den randomiserade studien. Den visar hur läkemedlet fungerar i praktiken, men kan inte säkert fastställa effekt jämfört med placebo. Eftersom studien saknade randomisering och kontrollgrupp, är det svårt att avgöra i vilken utsträckning den observerade symtomförbättringen beror på behandlingen eller på sjukdomens naturliga förlopp. Akut bronkit är ett självbegränsande tillstånd där symtomen ofta förbättras spontant över tid. Utfallet baserades även på symtomskattningar utan blindning, vilket kan innebära risk för bedömningsbias.

Även om studien omfattar ett stort antal patienter är designen begränsad, då den saknar kontrollgrupp och randomisering. Enligt principerna i SBU:s metodbok och GRADE-systemet utgår observationsstudier från en lägre evidensnivå. Detta innebär att resultaten bör tolkas med försiktighet eftersom studiedesignen ger ett lågt evidensvärde för effekt och innebär därför en begränsad möjlighet att dra kausala slutsatser om behandlingseffekt.

Den företagsproducerade översikten [18] saknar en systematisk metodbeskrivning och resultaten presenteras i marknadsföringssammanhang. Den presenterar studierna som evidens för tydlig klinisk effekt, men redovisar i begränsad utsträckning metodologiska begränsningar och osäkerheter. Detta illustrerar skillnaden mellan vetenskaplig evidensvärdering och marknadsföringskommunikation och innebär att informationen bör tolkas med försiktighet och inte betraktas som ett självständigt evidensunderlag enligt principerna i SBU:s metodbok.

Jämförelse med tidigare studier

Resultaten i denna sammanställning kan jämföras med en tidigare systematisk översikt av studier på murgrönaextrakt [9]. Sammanställningen har också visat en viss minskning av hostfrekvensen och hostsvårighetsgraden, men evidensstyrkan bedömdes som begränsad på grund av variation i studiedesign och metodologisk kvalitet. Resultaten i den randomiserade studien som analyserades i denna sammanställning ligger i linje med dessa tidigare studier, där en viss symtomlindring observerades men där evidensstyrkan fortfarande är begränsad [16].

Enligt GRADE-systemet utgår randomiserade kontrollerade studier från en hög evidensnivå, medan observationsstudier utgår från en lägre evidensnivå. I denna begränsade sammanställning ingick endast en randomiserad studie och en observationsstudie, vilket innebär att den samlade evidensunderlaget är begränsat. Dessutom, påverkades evidensstyrkan av faktorer såsom risk för bias, begränsat antal studier och variation i studiedesign.

Klinisk relevans

En viktig aspekt vid tolkning av resultaten är den kliniska relevansen av den observerade effekten. Akut bronkit är ett självbegränsande tillstånd där symtomen ofta förbättras spontant inom några veckor. Detta innebär att även placebo kan ge en betydande symtomlindring, vilket också observerades i den randomiserade studien. Den absoluta skillnaden mellan behandlingsgrupperna behöver därför tolkas med försiktighet ur ett kliniskt perspektiv.

Resultaten bör även sättas i relation till kliniska riktlinjer, där evidensen för hostläkemedel vid akut bronkit generellt bedöms som begränsad. Trots detta, marknadsförs Mucofyl med påståenden om kliniskt bevisad effekt vilket kan ge en mer positiv bild av evidensläget än vad en samlad vetenskaplig värdering visar.

Även om en randomiserad kontrollerad studie föreligger är den samlade evidensstyrkan inte hög, vilket understryker att enstaka studier sällan är tillräckliga för att fastställa klinisk effekt vid självbegränsande tillstånd.

Sammanfattningsvis, talar den tillgängliga evidensen för en möjlig symtomlindrande effekt, men underlaget är begränsat av få studier och metodologiska osäkerheter. Att studierna finansierats av tillverkaren kan innebära risk för systematiska bias, vilket är viktigt att beakta vid tolkning av resultaten. Därför bedöms evidensstyrkan som låg till måttlig enligt principerna i SBU:s metodbok. Resultaten bevisar vikten av att skilja mellan statistiskt signifikanta resultat i enskilda studier och en samlad evidensvärdering enligt metodprinciperna. För att mer säkert kunna fastställa en kliniskt relevant effekt krävs ytterligare oberoende randomiserade studier.

Framtida studier

För att stärka evidensunderlaget, behövs fler välgjorda randomiserade kontrollerade studier med större studiepopulationer och tydligt definierade kliniska utfallsmått. Framtida studier bör även inkludera längre uppföljningstid och oberoende finansiering för att minska risken för bias. Detta skulle kunna ge ett mer robust underlag för att bedöma den kliniska effekten av hostläkemedel som innehåller timjan- och murgrönaextrakt. För att ytterligare stärka evidensläget, behövs därför fler randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier.

SLUTSATS

Det kan konstateras att det finns ett visst vetenskapligt stöd för att Mucofyl kan bidra till symtomlindring vid akut bronkit, men evidensunderlaget är begränsat och resultaten bör tolkas med försiktighet. Den företagskommunikation som beskriver kliniskt bevisad effekt ger en mer positiv bild än vad en samlad evidensvärdering enligt SBU:s principer motiverar. Ytterligare oberoende randomiserade studier med kliniskt relevanta utfall behövs för att kunna dra säkrare slutsatser om behandlingens effekt.

REFERENSER

1. Bionorica SE. *Mucofyl forte* [Internet]. Stockholm: Bionorica; [citerad 2026-01-25]. Tillgänglig från: <https://www.mucofyl.se/mucofyl-forte>
2. Bionorica SE. *Vår historia* [Internet]. Neumarkt: Bionorica SE; [citerad 2026-01-27]. Tillgänglig från: <https://www.bionorica.se/var-historia>
3. Region Stockholms läkemedelskommitté. Knapphändig evidens för hostmediciner. *Janusinfo* [Internet]. Stockholm: Region Stockholm; 2019 [uppdaterad 2025-11-20; citerad 2026-03-15]. Tillgänglig från: <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/lungochallergisjukdomar/lungochallergisjukdomar/knapphandigevidensforhostmediciner.5.5c7a3f5716f095a0fee10b13.html>
4. 1177 Vårdguiden. *Hosta* [Internet]. Stockholm: Sveriges regioner; [citerad 2026-01-26]. Tillgänglig från: <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/lungor-och-luftvagar/hosta-och-slem-i-luftvagarna/hosta/>
5. Läkemedelsverket. *Hosta* [Internet]. Läkemedelsboken. Uppsala: Läkemedelsverket; 2025 [citerad 2026-01-26]. Tillgänglig från: <https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/lung--och--allergisjukdomar/luftvagsinfektioner/hosta/>
6. 1177 Vårdguiden. *Luftrörskatarr* [Internet]. Stockholm: Sveriges regioner; [citerad 2026-02-25]. Tillgänglig från: <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/lungor-och-luftvagar/inflammation-och-infektion-ilungor-och-luftror/luftrorskatarr/>
7. Kinkade S, Long NA. Acute Bronchitis. *Am Fam Physician*. 2016 Oct 1;94(7):560-565. PMID: 27929206.
8. Eskandarpour E, Ahadi A, Jazani AM, Azgomi RND, Molatefi R. Thymus vulgaris ameliorates cough in children with asthma exacerbation: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2024 Jan 1;52(1):9-15. doi: 10.15586/aei.v52i1.964. PMID: 38186189.
9. Sierocinski E, Holzinger F, Chenot JF. Ivy leaf (*Hedera helix*) for acute upper respiratory tract infections: an updated systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Aug;77(8):1113-1122. doi: 10.1007/s00228-021-03090-4. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33523253; PMCID: PMC8275562.
10. Ciprandi G, Tosca MA. Non-pharmacological remedies for post-viral acute cough. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2021 Aug 10;92(1). doi: 10.4081/monaldi.2021.1821. PMID: 34461702.
11. Bionorica SE. *Mucofyl – bevisad lindring: informationsmaterial till apotekspersonal*. Neumarkt: Bionorica SE; 2026.
12. Bionorica SE. *Mucofyl* [Internet]. Neumarkt: Bionorica SE; [citerad 2026-02-27]. Tillgänglig från: <https://www.mucofyl.se/>
13. Regeringskansliet. *Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)* [Internet]. Stockholm: Regeringskansliet; [citerad 2026-02-23]. Tillgänglig från: <https://www.regeringen.se/myndigheter-med-flera/statens-beredning-for-medicinsk-utvardering-sbu/>
14. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och socialtjänsten: en metodbok* [Internet]. Stockholm: SBU; 2024 [citerad 2026-02-26]. Tillgänglig från: <https://www.sbu.se/sv/metod/metodboken-2023/>
15. Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor. *Svensk författningssamling (SFS)* [Internet]. Stockholm: Riksdagen; 2003 [citerad 2026-01-25]. Tillgänglig från: <https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och->

[lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2003460-om-etikprovning-av-forskning-som_sfs-2003-460/](#)

16. Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H. 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. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652-60.
17. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents with a herbal cough syrup containing thyme and ivy extracts. *MMW Fortschr Med*. 2007;149(Suppl 4):69-74.
18. Bionorica SE. Scientific overview: thyme–ivy combination for treatment of acute bronchitis. Företagsproducerat översikt. Neumarkt: Bionorica SE; 2026.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. PMID: 33782057

BILAGOR

Bilaga 1. PRISMA 2020-riktlinjer checklista [19].



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Page 1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Page 2-3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Page 8
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Page 8
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Page 9-10
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Page 9
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Page 9
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 9-10
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	-
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	-
Data items	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	-
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Page 10
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	-
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Page 10-11
Synthesis methods	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	-
Synthesis methods	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	-
Synthesis methods	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	-
Synthesis methods	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	-
Synthesis methods	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	-
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Page 10
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Page 10-11
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Page 12
Study selection	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Page 11
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Page 13
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Page 14
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Page 13
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Page 14
Results of syntheses	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	-
Results of syntheses	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	-
Results of syntheses	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	-
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Page 14
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Page 14
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Page 15
Discussion	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Page 15
Discussion	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Page 15
Discussion	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Page 15-17
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	-
Registration and protocol	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	-
Registration and protocol	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	-
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	-
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	-

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71