

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ibergast Balance picături orale, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml conține:

- 0,15 ml extract lichid de *Iberis amara* – *Iberis amara L. planta tota recens* (1 : 1,5 – 2,5); solvent de extracție etanol 50 % (v/v);
- 0,30 ml extract lichid de flori de mușețel – *Matricaria recutica L., flos* (1 : 2 – 4); solvent de extracție etanol 30 % (v/v);
- 0,20 ml extract lichid de fructe de chimen – *Carum carvi L., fructus* (1 : 2,5 – 3,5); solvent de extracție etanol 30 % (v/v);
- 0,15 ml extract lichid de frunze de roiniță – *Melissa officinalis L., folium* (1 : 2,5 – 3,5); solvent de extracție etanol 30 % (v/v);
- 0,10 ml extract lichid de frunze de mentă – *Mentha x piperita L., folium* (1 : 2,5 – 3,5); solvent de extracție etanol 30 % (v/v);
- 0,10 ml extract lichid de rădăcină de lemn dulce – *Glycyrrhiza glabra L., și/sau G. inflata Bat. și/sau G. uralensis Fisch, radix* (1 : 2,5 – 3,5); solvent de extracție etanol 30 % (v/v);

1 ml = 20 picături

Conținut total de etanol aproximativ 31% v/v.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături orale, soluție

Lichid de culoare brun închis, limpede până la ușor turbure.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Medicament pe bază de plante pentru tratamentul dispepsiei funcționale cu simptome principale precum durere epigastrică, arsură epigastrică, plenitudine postprandială și sațietate precoce, dar însoțită deseori și de pierdere a poftei de mâncare, eructații excesive și pirozis.

Ibergast Balance este indicat la adulți începând cu vârsta de 18 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți cu vârsta de peste 18 ani
20 picături (1 ml) de trei ori pe zi.

Administrarea la copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea Iberogast Balance în cazul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Insuficiență renală sau hepatică:

Nu există date suficiente pentru recomandări de doze specifice în caz de insuficiență renală/hepatică.

Mod de administrare

A se administra cu o cantitate de lichid, înainte de sau în timpul mesei.

Administrare orală.

A se agita înainte de utilizare!

A se ține picurătorul flaconului la un unghi de 45° atunci când se utilizează.

Durata administrării

Dacă simptomele persistă în timpul utilizării medicamentului, trebuie consultat un medic sau un farmacist. (vă rugăm să consultați și pct. 4.4 Atenționări).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la alte plante din familia Apiaceae sau Asteraceae.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții trebuie sfătuiți să solicite consultul unui medic dacă simptomele persistă, dacă apar simptome noi sau dacă efectul benefic anticipat al medicamentului nu este evident în decurs de 7 zile, pentru a se asigura ca nu este vorba despre o boală preexistentă.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea Iberogast Balance în cazul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. De aceea nu este recomandată utilizarea la copii și adolescenți.

Acest medicament conține 240 mg etanol (alcool) per 20 picături. Cantitatea dintr-o doză (20 picături/1 ml) din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 7 ml de bere sau 3 ml de vin. Cantitatea scăzută de alcool din acest medicament nu va avea efecte vizibile.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există interacțiuni cunoscute până în prezent.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente referitor la utilizarea Iberogast Balance la femeile gravide (mai puțin de 300 de cazuri de utilizare în sarcină). Studiile la animale nu indică efecte nocive, directe sau indirecte, în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea medicamentului Iberogast Balance în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există informații suficiente despre excreția substanțelor active ale Iberogast Balance sau a metabolizilor acestuia în laptele uman. Nu poate fi exclus riscul pentru sugar. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Iberogast Balance având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la efectele Iberogast Balance asupra fertilității la om. Nu au fost observate efecte asupra fertilității la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Iberogast Balance nu are sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Conform convenției MedDRA cu privire la frecvențe, acestea sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, organe și sisteme	Frecvență	Reacție adversă la medicament
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacții alergice (de exemplu dispnee sau reacții cutanate cum sunt prurit sau erupții cutanate)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu a fost raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicament pe bază de plante pentru tulburări gastrointestinale, codul ATC: A 03

Mecanism de acțiune

Efectele Iberogast Balance și ale extractelor din compoziția acestuia în mod individual au fost investigate într-o serie de studii *in vitro*, pe diferite regiuni izolate ale tractului gastro-intestinal, stomacului și intestinului subțire (duoden, jejun, ileon) provenind de la cobai, șoarece și /sau șobolani și în studii la animale precum șobolani și cobai.

Iberogast Balance are un efect relaxant semnificativ, dependent de gradientul de concentrație, la nivelul musculaturii netede din zona fundică și corpul stomacului.

În mod opus, Iberogast Balance stimulează contractilitatea fazăică în mușchii netezi din zona antrală a stomacului (efect observat într-un studiu *in vivo* la cobai).

Tulburările funcției motorii gastrice se manifestă de obicei prin simptome precum plenitudine postprandială și sațietate precoce, dar și pierdere a poftei de mâncare. Activitatea antiinflamatorie a Iberogast Balance este considerată semnificativă pentru suprimarea inflamației subclinice, care este un potențial factor etiologic în dispepsia funcțională. Într-o serie de studii *in vitro* și *in vivo* la șobolani s-a demonstrat că mecanismele acțiunilor antiinflamatorii ale Iberogast Balance includ (i) suprimarea citokinelor proinflamatorii, (ii) reglarea ascendentă a citokinelor antiinflamatorii, (iii) efecte antioxidante. Iberogast Balance a demonstrat *in vivo* la șobolani că atenuează semnalizarea neuronală a inervației aferente senzoriale extrinseci a tractului gastrointestinal, considerată a fi responsabilă pentru hipersensibilitatea senzorială, aceasta fiind luată în considerare ca o caracteristică fiziopatologică cheie a dispepsiei funcționale. Hipersensibilitatea viscerală determinată de sensibilizarea centrală sau periferică și dereglarea inervației locale și extrinseci a tractului gastrointestinal duce la senzație de durere.

Într-un studiu *in vivo* la șobolani s-a putut demonstra că Iberogast Balance a inversat atât hipersensibilitatea indusă de stres, cât și hipersensibilitatea post-inflamatorie prin modificarea activării neuronale în măduva spinării și în regiunile corticolimbice ale creierului. Un studiu *in vitro* cu probe de fecale umane a arătat că Iberogast Balance modulează microbiomul uman și crește nivelurile de acizi grași cu lanț scurt. Iberogast Balance și componentele sale prezintă afinități de legare de receptorii muscarinici și serotoninergici și induce o creștere a concentrației de prostaglandine și mucine cu efect mucoprotector, o scădere a concentrației de leucotriene cu efect nociv asupra mucoasei, reducerea producerii de acid gastric care poate contracara simptomele asociate excesului de acid, cum ar fi pirozis. Mecanismele fiziopatologice ale dispepsiei funcționale (DF) sunt complexe și multifactoriale. Studiile *in silico* și *in vitro* au arătat contribuția individuală și diferențiată a tuturor celor șase plante medicinale din compoziția Iberogast Balance la activitatea globală a acestuia vizând mai multe căi implicate în patogeneza DF.

Efecte farmacodinamice

Nu au fost efectuate investigații farmacodinamice cu Iberogast Balance la om.

Eficacitate și siguranță clinică

Au fost efectuate patru studii clinice (vezi tabelul de mai jos) cu Iberogast Balance privind indicația de dispepsie funcțională și simptome asociate, cu o durată de 4-12 săptămâni. În toate cele patru studii clinice Iberogast Balance a demonstrat o ameliorare semnificativă a simptomelor de dispepsie funcțională.

Tabel: Program de dezvoltare clinică cu Iberogast Balance în indicația de Dispepsie funcțională

Studiu	Criterii de diagnostic/includere	Grupuri de tratament și N Pacienți în grupul de tratament (populația ITT) ¹	Doză, Durată ²	Criteriu principal de evaluare a eficacității*	Parametru principal de evaluare a eficacității / rezultat cu privire la eficacitate
RCT multicentric, cu grupuri paralele, dublu-orb, controlat cu placebo	Dispepsie funcțională Pacienți cu vârsta cuprinsă între 18-85 de ani cu DF conform criteriilor Roma II (simptome tipice de DF cum ar fi durere epigastrică și/sau disBalance centrat în abdomenul superior cu o durată de cel puțin 12 săptămâni, care nu au fost consecutive, în ultimele 12 luni) Cel puțin trei sau mai	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=139) • Placebo (n=133) <p>⇒ conform Rome IV (meta-analiză[◆]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=134) • Placebo (n=131) 	3x20 picături/zi 8 săptămâni	% îmbunătățirea scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial	<u>Răspunsul la tratament exprimat în %, definit ca >50% îmbunătățire a scorului simptomelor GI, comparativ cu momentul inițial (la 8 săptămâni)</u> STW5-II vs. placebo: 61,2% vs. 45,1% (ITT, p=0,0079), 63,3% vs. 46,1% (PP, p=0,0197)

	multe simptome moderate				
RCT multicentric, dublu-orb, controlat cu placebo, încrucișat ^o	Dispepsie funcțională Pacienți urmăriți în ambulatoriu, cu vârsta cuprinsă între 21 și 70 de ani, care prezintă DF persistentă sau recurentă conform criteriilor Roma I pentru DF timp de cel puțin 6 luni Cel puțin trei simptome moderate până la foarte severe	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=59 / 59 / 86^o) • Placebo (n=59 / 59 / 26) <p>⇒ conform Rome IV (meta-analiză[♦]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=59) • Placebo (n=59) 	3x20 picături/zi Până la 12 săptămâni ^o	Modificare a scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial	<p><u>Modificare (Δ) a scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial (analiză statistică)</u></p> <p>STW 5-II vs. placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 săptămâni: Δ 5,9 vs. Δ 2,6 puncte (p<0,001), • 8 săptămâni: Δ 8,4 vs. Δ 2,4 puncte (p<0,001) <p><u>12 săptămâni:</u></p> <p>Atribuire a tratamentului pe baza răspunsului terapeutic în timpul perioadei precedente de tratament:</p> <p><i>STW 5-II:</i> 86 din 112 (76,8%) pacienți: răspuns la STW 5-II (n= 45) și non-răspuns la placebo (n= 41).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Răspuns la STW 5-II: controlul adecvat al simptomelor în 95,6% (incluzând 71,1% remisie completă) • Non-răspuns la placebo: 78% îmbunătățire a simptomelor (29,3% remisie completă) <p><i>Placebo:</i> 26 din 112 (23,2%) pacienți: non-răspuns la STW 5-II (n= 12) și răspuns la placebo (n= 14).</p> <p>Control adecvat al simptomelor în 76,9%</p>
RCT multicentric, cu grupuri paralele, dublu-orb, controlat cu placebo/substanță activă	Dispepsie funcțională Pacienți cu vârsta cuprinsă între 18-60 de ani cu tulburări de motilitate, pe baza tabloului clinic al dispepsiei non-ulceroase	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=79) • Placebo (n=78) <p>⇒ conform Rome IV (simptome unice[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=69) • Placebo (n=75) 	3x20 picături/zi 4 săptămâni	Modificare a scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial	<p><u>Modificare (Δ) a profilului simptomelor GI (la 4 săptămâni)</u></p> <p>STW 5-II vs. placebo</p> <p>STW 5-II: 16,0 până la 6,9 = Δ 9,1 placebo: 16,5 până la 12,6 = Δ 3,9 predominanță vs. Placebo (p<0,0001)</p> <p><u>Modificarea profilului de durere față de momentul inițial (la 4 săptămâni)</u></p> <p>STW 5-II vs. placebo</p> <p>STW 5-II: 5,76 până la 2,6 = Δ 3,16 placebo: 5,8 până la 4,4 = Δ 1,4 predominanță vs. Placebo (p<0,0001)</p>
RCT multicentric, cu grupuri paralele,	Dispepsie funcțională Pacienți cu vârsta cuprinsă între 21-70 de ani cu DF cu	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=61) • Cisapridă (n=61) 	3x20 picături/zi 4 săptămâni	Modificare a scorului simptomelor GI	<p><u>Modificare (Δ) a scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial (la 4 săptămâni)</u></p>

dublu-orb, dublu-mascat, controlat cu substanță activă	tulburări de motilitate, cu simptome accentuate	⇒ conform Rome IV (simptome unice [§]): • STW 5-II (n=61)		comparativ cu momentul inițial	STW 5-II vs. cisapridă STW 5-II: Δ 11,6 Cisapridă: Δ 10,9 Non-inferioritate față de cisapridă (p<0,001)
Meta-analiză/ analiză comparativă în cadrul RCT-urilor*	Dispepsie funcțională Pacienți din toate cele 4 RCT cu DF care au îndeplinit criteriile Rome IV	4 săptămâni: • STW 5-II (n=193) • Placebo (n=190) 8 săptămâni • STW 5-II (n=164) • Placebo (n=162)	3x20 picături/zi 4 săptămâni 8 săptămâni	Modificare a scorului simptomelor GI comparativ cu momentul inițial Modificare a simptomelor individuale comparativ cu momentul inițial Analiza răspunsului	STW 5-II pentru ameliorarea generală a simptomelor DF după durata medie de 4 săptămâni [DM] 1.74 [II 95% 0.90;2.58], p<0.001) și la 8 săptămâni (DM 2.07 [1.09;3.04], p<0.001) de tratament.

1: numărul de pacienți din brațul de tratament și incluși în analiza eficacității.

2: doza și durata tratamentului sunt furnizate pentru STW 5-II și placebo. Doza de cisapridă a fost conform recomandării.

*GIS (Scorul simptomelor gastrointestinale) incluzând crampe abdominale, dureri epigastrice sau în abdomenul superior, disBalance retrosternal/durere epigastrică, balonare/plenitudine/senzație de congestie a alimentelor, sașietate precoce, pierdere a poftei de mâncare, greață, indigestie (disBalance combinat cu senzație de vomă), arsuri epigastrice /eructatii acide, vărsături

◇: Acest studiu a avut un protocol de studiu încrucișat, cu un protocol de încrucișare pre-specificat și opțional și 3 perioade de tratament a câte 4 săptămâni, însumând până la 12 săptămâni. În grupul STW 5-II: numerele se referă la eficacitatea după 4 săptămâni, 8 săptămâni și după 12 săptămâni n= 86 de pacienți au fost din populația pentru evaluarea eficacității.

◆ Meta-analiză efectuată în două RCT care îndeplinesc criteriile de includere pentru o durată de tratament de 8 săptămâni. Setul de analiză (SA) a cuprins date de la pacienți cu cel puțin un simptom cheie de DF (plenitudine, sașietate precoce, durere epigastrică), cu severitate moderată, la momentul inițial.

§: Analiza ameliorării simptomelor unice după 28 de zile. Setul de analiză (SA) a cuprins date de la pacienți cu cel puțin un simptom cheie de DF (plenitudine, sașietate precoce, durere epigastrică), cu severitate moderată, la momentul inițial.

Pentru Iberogast Balance nu a fost identificat un semnal specific de siguranță sau o problemă de siguranță din datele de siguranță provenite din studiile intervenționale. Incidența EA și RAM a fost mai mică sau similară cu placebo. Cele mai frecvent raportate reacții adverse au fost asociate cu tulburări gastrointestinale, care pot reflecta simptomele bolii preexistente.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice la om.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie de siguranță, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltare. Iberogast Balance a prezentat rezultate negative pentru genotoxicitate și mutagenitate în testul AMES și testul micronucleului la șoarece.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nu conține excipienți.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Stabilitate după prima deschidere: 8 săptămâni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă brună cu sistem de închidere

Sistemul de închidere este compus din:

- capac cu filet de culoare albă (PEÎD), cu sigiliu antifraudă (a se elimina după prima deschidere)
- capac cu filet de culoare violet (PEÎD) cu con de etanșare și picurător pentru inserare (a se înfileta pe flacon după prima deschidere)

Mărimi de ambalaj cu 20 ml, 50 ml și 100 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAYER SRL

Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1, Sector 1, 013681 București,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15647/2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Octombrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024