

RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

Este Resumo da segurança e do desempenho clínico (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) destina-se a permitir o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do dispositivo. O SSCP não se destina a substituir as Instruções de utilização como documento principal para garantir a utilização segura do dispositivo, nem se destina a fornecer sugestões terapêuticas ou de diagnóstico aos utilizadores previstos ou doentes.

As seguintes informações destinam-se a utilizadores/profissionais de saúde.

A seguir a estas informações encontra-se um resumo destinado aos doentes.

Número de referência do fabricante para o SSCP - 8032472BIOANaby2AA_SSCP

1. IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS

1.1 Nome(s) comercial(ais) do dispositivo

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

1.2 Nome e endereço do fabricante

Aboca S.p.A. Società Agricola - Loc. Aboca 20 – 52037 Sansepolcro (AR) – Itália

1.3 Número único de registo (Single Registration Number - SRN) do fabricante

IT-MF-000029499

1.4 UDI-DI básico

8032472BIOANaby2AA

1.5 Descrição/texto da nomenclatura do dispositivo médico

G0401 – DISPOSITIVOS DE ADMINISTRAÇÃO ORAL PARA O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS

1.6 Classe de dispositivo

Classe III

1.7 Ano em que foi emitido o primeiro certificado (CE) referente ao dispositivo

2014 (certificação em conformidade com a Diretiva 93/42/CEE)

1.8 Representante autorizado, se aplicável: nome e SRN

Não aplicável

1.9 Nome do organismo notificado (organismo notificado que irá validar o SSCP) e número de identificação único do organismo notificado

Istituto Superiore di Sanità – NB 0373

2. UTILIZAÇÃO PREVISTA DO DISPOSITIVO

2.1 Finalidade prevista

Neobianacid é indicado para o tratamento do refluxo gastroesofágico e da dor de estômago (dispepsia dolorosa), caracterizados por regurgitação ácida, ardor, dor, tosse irritativa e disfonia.

Neobianacid é indicado também no tratamento dos sintomas associados a dificuldade de digestão (dispepsia não dolorosa), como acidez, sensação de estômago pesado e inchaço após as refeições, tanto recorrentes como em caso de excessos alimentares.

Neobianacid pode ser útil em fase de prevenção, nas situações que provocam irritações da mucosa (por exemplo, toma de medicamentos anti-inflamatórios ou períodos de stress psicofísico).

O produto também é adequado para o uso durante a gravidez, a amamentação e nas crianças com mais de 6 anos.

Neobianacid Pediatric é indicado a partir do primeiro ano de idade no tratamento do refluxo gastroesofágico e da acidez, caracterizados por regurgitação, vômitos, tosse irritativa e dor abdominal.

Neobianacid Pediatric é indicado também no tratamento dos sintomas associados à dispepsia (dificuldade de digestão), como dor e azia, sensação de estômago pesado e inchaço após as refeições.

2.2 Indicação(ões) e população(ões)-alvo

Neobianacid é indicado em adultos e crianças com mais de 6 anos. O dispositivo também é adequado para o uso durante a gravidez e a amamentação.

Neobianacid Pediatric é indicado em crianças com mais de 1 ano.

2.3 Contraindicações e/ou limitações

O dispositivo não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade ou alergia individual a um ou mais componentes.

Se os sintomas persistirem, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Recomenda-se a toma do dispositivo com um intervalo mínimo de duas horas antes ou após a toma de medicamentos, nomeadamente tetraciclina. Não são conhecidas interações de Neobianacid ou Neobianacid Pediatric com outros dispositivos médicos ou alimentos.

3. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

3.1 Descrição do dispositivo

Neobianacid é um dispositivo médico disponível em comprimidos e saquetas de granulado. Neobianacid Pediatric está disponível em saquetas de granulado.

Neobianacid deve ser dissolvido na boca e Neobianacid Pediatric deve ser dissolvido em pouca água e depois ingerido.

Neobianacid e Neobianacid Pediatric atuam rapidamente, formando uma película com efeito de barreira com as seguintes ações:

PROTETORA

Graças à elevada afinidade com a mucosa gastroesofágica, forma uma película que protege e favorece os processos fisiológicos reparadores.

NEUTRALIZAÇÃO LOCAL DA ACIDEZ

Reforça as propriedades neutralizantes locais do muco gástrico, impedindo o contacto dos ácidos com a mucosa gástrica e prevenindo danos na mesma.

ANTIOXIDANTE

Combate a irritação provocada pelos radicais livres. Desta forma protege a mucosa do contacto com os sucos gástricos e substâncias irritantes.

Neobianacid e Neobianacid Pediatric modulam a acidez sem a suprimir, respeitando assim a fisiologia do estômago e a função da flora intestinal.

Neobianacid e Neobianacid Pediatric são produtos 100% naturais, biodegradáveis e com ingredientes orgânicos. Contêm Poliprotect, um complexo vegetal e mineral. Não contêm substâncias de síntese, semissíntese ou geneticamente modificadas e, além disso, os processos de produção pelos quais são obtidos também não utilizam solventes ou outras substâncias de síntese química.

A composição qualitativa de Neobianacid é descrita a seguir:

Um comprimido ou saqueta de 1,55 g contém:

- Complexo natural Poliprotect® 528 mg, à base de

- Polissacáridos (frações extrativas LPME de Malva* e Alteia*; gel das folhas desidratado de Aloé Vera* - 105 mg) e
- Minerais (Limestone e Nahcolite 423 mg),

- Fração flavonóica extrativa LPME de Camomila* e Alcaçuz* - 46 mg;

Açúcar de Cana*; Goma arábica; Aroma natural de Menta ou Aroma natural de Limão.

*Ingrediente de Agricultura Biológica.

Cada comprimido contém 136 mg (3,4 mmol) de cálcio.

A composição qualitativa de Neobianacid Pediatric é descrita a seguir:

Uma saqueta de 775 mg de Neobianacid Pediatric contém:

- Complexo natural Poliprotect® 264 mg, à base de
 - Polissacáridos (frações extrativas LPME de Malva* e Alteia*; gel das folhas desidratado de Aloé Vera* - 52 mg) e
 - Minerais (Limestone e Nahcolite 212 mg);
- Fração flavonóica extrativa LPME de Camomila* e Alcaçuz* - 23 mg;

Açúcar de Cana*; Goma arábica; Aroma natural.

*Ingrediente de Agricultura Biológica.

Cada saqueta contém 68 mg (1,7 mmol) de cálcio.

No Neobianacid como no Neobianacid Pediatric, as frações extrativas contidas no produto são obtidas através de um processo tecnológico exclusivo, designado LPME (Liquid-Phase Microextraction), desenvolvido pela investigação Aboca.

3.2 Referência a gerações ou variantes anteriores, caso existam, e descrição das diferenças

Neobianacid é certificado em conformidade com a Diretiva 93/42/CEE desde 2014.

O dispositivo está disponível em diferentes tamanhos de embalagem e nas seguintes formas de dosagem:

- Comprimidos para dissolver na boca (adultos e crianças a partir dos 6 anos)
- Saquetas de granulado para dissolver na boca (adultos e crianças a partir dos 6 anos)
- Variante pediátrica em saquetas de granulado para dissolver em pouca água (crianças a partir de 1 ano)

Neobianacid nas formas de dosagem para adultos e crianças a partir dos 6 anos podem estar disponíveis em aroma natural de menta ou aroma natural de limão.

Neobianacid Pediatric está disponível em aroma de morango.

3.3 Descrição de quaisquer acessórios destinados a serem utilizados em combinação com o dispositivo

Não aplicável – não existem acessórios destinados a serem utilizados em combinação com Neobianacid

3.4 Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos destinados a serem utilizados em combinação com o dispositivo

Não aplicável, uma vez que não existem dispositivos e produtos destinados a serem utilizados em combinação com Neobianacid. No entanto, Neobianacid pode ser usado em combinação com antissecretores, especificamente inibidores da bomba de prótons (IBP) e antagonistas dos recetores H2, bem como durante períodos de suspensão do tratamento, conforme orientação médica.

4. RISCOS E ADVERTÊNCIAS

4.1 Riscos residuais e efeitos indesejáveis

Os principais riscos residuais identificados de Neobianacid são os seguintes:

- Reação alérgica subjetiva do utilizador – embora o produto seja não sensibilizante, é possível que um pequeno número de pessoas seja alérgico a um ou mais componentes do produto. A rotulagem e as

instruções de utilização indicam os componentes do produto, por forma a que o utilizador tenha todas as informações necessárias para verificar os ingredientes e, portanto, a utilização segura em casos de alergias.

- Contaminação microbiana em caso de armazenamento e/ou utilização incorreta do produto – para minimizar este risco, as condições de armazenamento do produto estão claramente indicadas na rotulagem e nas instruções de utilização.

Neobianacid, em geral, é bem tolerado. No entanto, se o utilizador notar o aparecimento de um efeito indesejável devido ao produto ou à sua utilização, deve informar um médico e/ou farmacêutico e o Fabricante Aboca.

4.2 Advertências e precauções

Não utilizar em caso de hipersensibilidade ou alergia individual a um ou mais componentes. Se os sintomas persistirem, consulte um médico. O teor de glicirrizina proveniente do Alcaçuz em Neobianacid é inferior ao identificado como causa de um possível aumento da pressão arterial.

4.3 Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança (FSCA, incluindo aviso de segurança), se aplicável

Não foi implementada qualquer FSCA (Field Safety Corrective Action - Ação Corretiva de Segurança) relativamente ao dispositivo Neobianacid desde a data da primeira comercialização em 2014.

5. RESUMO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO (PMCF)

O perfil de eficácia e segurança de Neobianacid é demonstrado por dados clínicos provenientes de:

- dois ensaios clínicos aleatorizados;
- vários inquéritos em larga escala realizados em contexto real dirigidos tanto aos profissionais de saúde como aos doentes;
- dados de segurança recolhidos pelo sistema de Vigilância do fabricante.

5.1 Resumo dos dados clínicos associados a um dispositivo equivalente, se aplicável

Não aplicável a Neobianacid

5.2 Resumo dos dados clínicos de investigações realizadas sobre o dispositivo antes da marcação CE, se aplicável

Não aplicável, dado que é um dispositivo médico “legacy”

5.3 Resumo dos dados clínicos de outras fontes

No âmbito das atividades de monitorização pós-comercialização, foram realizados dois ensaios clínicos aleatorizados, em dupla ocultação, de grupos paralelos, com Neobianacid. Estão também disponíveis outros dados sobre o produto, recolhidos em contexto real, que são apresentados a seguir.

5.3.1 Ensaios clínicos

Relativamente aos ensaios clínicos, um deles, já publicado, foi um ensaio de não inferioridade realizado com Neobianacid para demonstrar a sua eficácia clínica e segurança em comparação com Omeprazol 20 mg/dia no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico não erosivo e da dispepsia dolorosa.

O outro ensaio clínico pretendia avaliar a eficácia clínica de Neobianacid em comparação com o seu dispositivo médico equivalente Mipolixin (produzido pela Aboca) na melhoria da gravidade geral dos sintomas de dispepsia funcional e/ou azia.

Segue-se um resumo dos dois ensaios clínicos.

- **Ensaio clínico publicado no American Journal of Gastroenterology: "Poliprotect vs Omeprazole in the Relief of Heartburn, Epigastric Pain, and Burning in Patients Without Erosive Esophagitis and Gastroduodenal Lesions: A Randomized, Controlled Trial"¹**

Tratou-se de um estudo clínico aleatorizado, em dupla ocultação e dupla simulação, controlado por produto de referência, de grupos paralelos e de não inferioridade que comparou a eficácia clínica de dois agentes diferentes, o dispositivo médico Neobianacid e Omeprazol, no alívio dos sintomas de azia e dor epigástrica em indivíduos com doença de refluxo gastroesofágico não erosiva (DRGE-NE) e/ou síndrome da dor epigástrica (SDE).

Objetivos do estudo

O objetivo principal deste estudo era avaliar se Neobianacid tem um efeito sintomático comparável ao de Omeprazol na azia e dor epigástrica no tratamento de doentes adultos com DRGE-NE e SDE. Os objetivos secundários eram avaliar a rapidez com que Neobianacid proporciona alívio sintomático após a primeira hipótese e em que medida pode aliviar outros sintomas gastrointestinais. Além disso, o estudo avaliou o nível de satisfação do doente com o tratamento e os efeitos na qualidade de vida, bem como a segurança e tolerabilidade do tratamento. O objetivo exploratório do estudo era avaliar a alteração da microbiota intestinal após o tratamento com Neobianacid e Omeprazol.

Critérios de inclusão e exclusão

Os doentes que apresentavam azia e que tinham sido diagnosticados com DRGE-NE de acordo com os critérios da Classificação de Montreal e/ou diagnosticados com SDE de acordo com os critérios de Roma III eram elegíveis para participar neste estudo. Outros critérios de inclusão eram os seguintes: idade entre 18 e 75 anos de ambos os sexos; ausência de lesões macroscópicas na mucosa gastroesofágica em endoscopia realizada durante o período de triagem/*washout*, se não realizada nos 3 anos anteriores e em caso de sintomatologia inalterada; uma pontuação na escala visual analógica (EVA) de azia e/ou dor epigástrica entre 30 e 70 em, pelo menos, 6 dos 14 dias do período de triagem/*washout*; concordância em não mudar os seus hábitos alimentares e estilo de vida durante o período do estudo. Os principais critérios de exclusão eram: historial de ausência de resposta da azia/dor epigástrica a antiácidos ou IBP; doentes que tomavam qualquer medicamento que pudesse afetar os sintomas, como anti-inflamatórios não esteroides (AINE), antiácidos, antissecretores; consumo de antibióticos nos 2 meses anteriores ao período de triagem; esófago de Barrett; historial de cirurgia gastrointestinal; atopia; cálculos; vômitos persistentes ou recorrentes; anorexia; disfagia ou odinofagia; qualquer doença crónica que pudesse afetar significativamente o trato gastrointestinal superior. As mulheres grávidas ou em idade fértil que não usavam métodos contraceptivos também foram excluídas. Além disso, foi solicitado aos doentes que evitassem qualquer um dos medicamentos acima referidos desde o início do período de triagem/*washout* até à conclusão do estudo.

Delineamento e métodos do estudo

O delineamento do estudo consistiu num período de triagem/*washout* de 2 semanas, um período de tratamento aleatorizado em dupla ocultação de 4 semanas, seguido de um período aberto de 4 semanas, com 5 consultas no total. Após o período de triagem, 275 doentes que preenchiam os critérios de seleção foram aleatorizados 1:1 para o grupo de tratamento atribuído para um período de tratamento em dupla ocultação de 4 semanas. 141 doentes (51,3% dos aleatorizados) receberam Neobianacid e 134 (48,7%) receberam Omeprazol. Não se verificaram diferenças importantes entre os grupos em termos de características demográficas. A população do estudo incluiu mais doentes do sexo feminino do que do sexo masculino em ambos os grupos de tratamento.

¹ Enrico Stefano Corazziari et al. Poliprotect vs Omeprazole in the Relief of Heartburn, Epigastric Pain, and Burning in Patients Without Erosive Esophagitis and Gastroduodenal Lesions: A Randomized, Controlled Trial. Am J Gastroenterol 2023;00:1–11. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002360>

Os dois grupos do estudo foram submetidos a 2 regimes diferentes:

Do dia 0 ao dia 13

- GRUPO A: Neobianacid cinco vezes ao dia + placebo de Omeprazol uma vez ao dia
- GRUPO B: Omeprazol 20 mg uma vez ao dia + placebo de Neobianacid cinco vezes ao dia

Do dia 14 ao dia 27

- GRUPO A: Neobianacid conforme necessário + placebo de Omeprazol uma vez ao dia
- GRUPO B: Omeprazol 20 mg uma vez ao dia + placebo de Neobianacid conforme necessário

Este período de tratamento aleatorizado em ocultação de 4 semanas foi seguido pelas últimas 4 semanas do período aberto do estudo (do dia 28 ao dia 55), durante as quais todos os doentes tomaram apenas Neobianacid e conforme necessário, independentemente do grupo de tratamento anterior.

Foi solicitado aos doentes que preenchessem um diário em casa durante todo o estudo. Um antiácido (gel oral de magaldrato) foi permitido como medicação de resgate a qualquer momento durante o estudo e registado.

Endpoints

O endpoint primário de eficácia do estudo era a comparação entre os 2 grupos da gravidade da azia e/ou dor epigástrica desde o início do estudo até ao dia 13, medida por meio de uma EVA de 100 mm (de “sem sintomas” igual a 0 mm a “sintomas insuportáveis” igual a 100 mm) registada no diário dos doentes.

Os endpoints secundários de eficácia eram os seguintes: comparação entre os 2 grupos da alteração na pontuação da EVA relativamente à gravidade da azia ou dor epigástrica ao dia 1, dia 3 e dia 7; comparação entre grupos da alteração na pontuação da EVA relativamente à gravidade da azia ou dor epigástrica do dia 14 ao dia 27; diferença entre grupos na quantidade, número de dias de consumo e proporção de doentes que consumiram medicação de resgate durante cada fase do período de tratamento; diferença entre grupos na toma conforme necessário de Neobianacid; alterações nas pontuações no Índice de qualidade de vida gastrointestinal (GIQLI) e na Escala de classificação de sintomas gastrointestinais (GSRS) ao dia 14, dia 28 e dia 56 em comparação com o início do tratamento entre grupos; pontuações na Avaliação geral do tratamento (OTE) ao dia 14, dia 28 e dia 56 entre grupos.

Havia também um endpoint exploratório que consistia na caracterização de toda a microbiota intestinal, realizada através da análise de amostras de fezes.

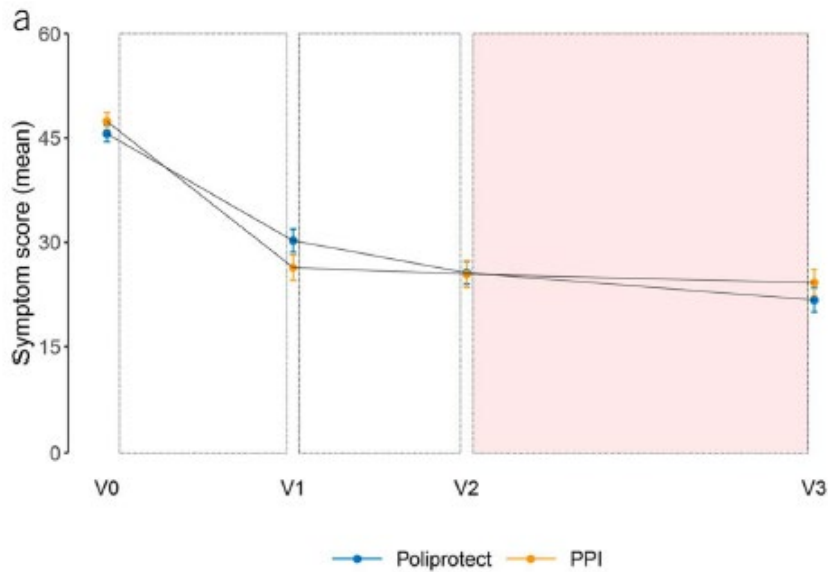
A avaliação da segurança e tolerabilidade incluiu a incidência de acontecimentos adversos (AA), AA associados ao tratamento e dados dos resultados dos testes laboratoriais.

Resumo dos resultados

Os resultados do endpoint primário de eficácia do alívio da gravidade da azia ou da dor epigástrica (medido por meio de uma EVA de 100 mm) avaliado no dia 14 mostraram uma diminuição comparável da pontuação EVA média em ambos os grupos de tratamento (Figura 1).

O benefício clínico de Neobianacid e Omeprazol foi evidente logo no primeiro dia de tratamento e não houve diferenças significativas entre grupos na alteração da pontuação EVA 1, 3 e 7 dias após o início do tratamento.

Os efeitos na gravidade da azia ou dor epigástrica nos dois grupos avaliados no dia 14 mantiveram-se ao longo do estudo, conforme avaliados no dia 28 e no dia 56, como ilustrado na Figura 1.

Figura 1


Apesar de se ter verificado uma toma conforme necessário de Neobianacid e alterações na pontuação EVA comparáveis entre grupos, do dia 14 ao dia 27, o número de saquetas de medicação de resgate utilizado foi significativamente menor no grupo de Neobianacid e permaneceu também significativamente menor do dia 28 ao dia 55.

Durante as últimas 4 semanas sem ocultação do estudo, os 2 grupos não diferiram na toma de Neobianacid e no benefício sintomático, o que, no braço de Omeprazol, foi conseguido juntamente com um aumento significativo da toma de medicamentos antiácidos de resgate em comparação com o braço de Neobianacid. Este resultado está alinhado com a ideia de que a suspensão dos IBP pode ser seguida de um agravamento dos sintomas devido ao efeito ricochete do ácido gástrico. De notar que a utilização de medicação de resgate no grupo do Omeprazol permaneceu estável após a mudança para a toma conforme necessário de Neobianacid (ou seja, após a interrupção da toma diária de Omeprazol), o que indica que a toma conforme necessário de Neobianacid contrariou o agravamento previsível dos sintomas que se segue à suspensão do tratamento com IBP.

De forma consistente com os resultados de gravidade da azia ou dor epigástrica, foram observadas melhorias desde o início do estudo até ao dia 14, dia 28 e dia 56 na sintomatologia e qualidade de vida geral em ambos os grupos de tratamento. As alterações nas pontuações de dor abdominal, diarreia e indigestão, medidas através da Escala de classificação de sintomas gastrointestinais (GSRS), não diferiram significativamente entre os dois grupos durante todo o estudo.

Os resultados indicam que Neobianacid, ao contrário de Omeprazol, não causa uma degradação da barreira antimicrobiana do ácido gástrico. Portanto, o estudo demonstrou um menor impacto de Neobianacid na microbiota intestinal, preservando a barreira ácida natural do estômago.

Em geral, Neobianacid foi muito bem tolerado. A proporção de doentes com acontecimentos adversos (AA) foi comparável nos dois grupos de tratamento e nenhum dos doentes do grupo de Neobianacid teve AA associados ao tratamento ou abandonou o estudo devido a AA.

Em conclusão, a partir do primeiro dia de tratamento, Neobianacid demonstrou ser não inferior a Omeprazol no alívio da azia, da dor epigástrica e do ardor nas 2 semanas iniciais, e ainda melhor quando tomado conforme necessário (em média 2-3 comprimidos/d) em comparação com Omeprazol nas 2 semanas subsequentes. Além disso, a toma conforme necessário de Neobianacid contrariou o agravamento previsível dos sintomas que se segue à suspensão do tratamento com IBP. Adicionalmente, Neobianacid é um produto

100% natural e, por isso, biodegradável, sem impacto no ambiente, e demonstrou uma elevada segurança sem afetar o microbiota intestinal.

- **Ensaio clínico: Efficacy and safety of Mipolixin compared to Poliprotect® in the relief of symptoms of moderate functional dyspepsia and heartburn: a randomized, double-blind, parallel group, non-inferiority clinical study.**

Tratou-se de um estudo clínico multicêntrico, aleatorizado, de grupos paralelos em dupla ocultação e de não inferioridade que avaliou a eficácia clínica de Poliprotect (Neobianacid 1,55 g) em comparação com Mipolixin (dispositivo médico equivalente ao Neobianacid produzido pela Aboca) na melhoria da gravidade geral dos sintomas em doentes com sintomas de dispepsia funcional e/ou azia de gravidade moderada.

Objetivos do estudo: O objetivo principal deste estudo era avaliar se Neobianacid e Mipolixin têm um efeito sintomático comparável na gravidade geral dos sintomas em doentes com sintomas de dispepsia funcional e/ou azia de gravidade moderada.

Os objetivos secundários avaliaram a eficácia clínica de ambos os produtos em diferentes momentos durante o estudo, com base na melhoria da gravidade geral dos sintomas e dos sintomas moderados específicos da dispepsia (sensação de plenitude pós-prandial incomodativa, saciedade precoce incomodativa, dor epigástrica incomodativa, ardor epigástrico incomodativo) e/ou azia incomodativa.

Estes também avaliaram a satisfação do doente e a adesão ao tratamento em ambos os braços do estudo, bem como a respetiva segurança e tolerabilidade.

Critérios de inclusão e de exclusão:

- Foram incluídos: Doentes adultos com sintomas de dispepsia funcional de gravidade moderada e/ou azia incomodativa 2 e 14 dias antes da consulta de triagem/início do estudo, com capacidade para fornecer consentimento informado. De acordo com os critérios diagnósticos de Roma IV atuais, a dispepsia funcional é definida como um ou mais dos seguintes sintomas: sensação de plenitude pós-prandial (classificada como síndrome do desconforto pós-prandial), saciedade precoce (incapacidade de terminar uma refeição de tamanho normal, também classificada como síndrome do desconforto pós-prandial) e dor ou ardor epigástrico (classificados como síndrome da dor epigástrica). Os doentes tiveram de concordar em não alterar a sua dieta ou estilo de vida durante todo o ensaio. Também podiam receber terapias crónicas estáveis, desde que não estivessem relacionadas com as patologias gastroenterológicas objeto do estudo, de acordo com a opinião do investigador.
- Foram excluídos: Doentes que apresentavam pelo menos um dos sintomas ou doenças indicados no protocolo (por exemplo, anemia, hemorragia gastrointestinal crónica, anorexia, vômitos persistentes ou recorrentes, disfagia ou odinofagia; neoplasia maligna e doença infecciosa; doença cardíaca, pulmonar, hepática ou renal grave; distúrbios gastrointestinais aquando da triagem; doenças mentais ou metabólicas; doentes que receberam qualquer tratamento [dispositivo farmacológico ou médico] para a azia ou sintomas de dispepsia nos últimos 14 dias antes da aleatorização ou que tomaram qualquer medicamento que poderia afetar os sintomas ou o estudo; hipersensibilidade ou intolerância conhecida a quaisquer componentes dos dispositivos médicos do estudo; mulheres grávidas ou em período de amamentação).

Delineamento e metodologia do estudo: A realização do estudo incluiu um total de 2 consultas presenciais e 3 contactos telefónicos agendados durante um período de 2 semanas da seguinte forma: uma consulta no início do estudo (triagem e aleatorização) (dia 0), 2 chamadas telefónicas aos 3 e 7 dias após início do tratamento, uma consulta final às 2 semanas (dia 15, 14 dias após o início do tratamento) e uma chamada telefónica de acompanhamento para fins de segurança 14 dias após a última administração do tratamento do estudo.

Um total de 157 doentes foram aleatorizados 1:1 para receber o tratamento do estudo: 82 no braço de Neobianacid e 75 no braço de Mipolixin. As características demográficas dos doentes não diferiam

significativamente entre os doentes que receberam Mipolixin e os que tomaram Neobianacid. No total, 75% e 62,8% dos doentes tratados com Mipolixin e Neobianacid eram do sexo feminino e a idade média era de 45 anos.

Os dois braços foram submetidos a 2 regimes diferentes:

- Braço A (braço experimental): Mipolixin, um comprimido mastigável de 1,55 g, 5 vezes ao dia, durante 2 semanas.
- Braço B (comparador ativo): Neobianacid, um comprimido mastigável de 1,55 g, 5 vezes ao dia, durante 2 semanas.

A aparência, consistência, embalagem e rotulagem de Neobianacid e Mipolixin eram idênticas para manter a natureza de dupla ocultação do estudo.

Endpoints: O endpoint primário era a alteração na pontuação de uma escala visual analógica (EVA) (desde “sem sintomas” até “sintomas insuportáveis”) utilizada para avaliar a gravidade geral dos sintomas desde o início do estudo (dia 0) até ao dia 14 após o início do tratamento, entre os dois braços do estudo. Uma diminuição da pontuação EVA de, pelo menos, 30% era considerada uma melhoria clinicamente significativa, portanto, considerou-se que os indivíduos que atingiram uma diminuição $\geq 30\%$ nesta escala estavam a responder ao tratamento.

Entre os endpoints secundários encontrava-se a comparação entre Neobianacid e Mipolixin na alteração média de uma pontuação EVA utilizada para avaliar a gravidade geral dos sintomas e os sintomas específicos individuais em diferentes momentos durante o estudo.

O nível de satisfação do doente com o tratamento e a adesão ao tratamento também foram avaliados. A incidência e o tipo de acontecimentos adversos (AA) e acontecimentos adversos graves (AAG) foram igualmente avaliados.

Resumo dos resultados: Neobianacid e Mipolixina apresentaram taxas de resposta elevadas e semelhantes, de 71,8% e 72,9%, respetivamente, sendo a resposta definida como uma diminuição da pontuação EVA da gravidade dos sintomas $\geq 30\%$, demonstrando assim igual eficácia na melhoria da gravidade dos sintomas da dispepsia funcional de ambos os subtipos clínicos (dolorosa e indolor) e/ou da azia após 14 dias de tratamento.

Em conclusão, ambos os dispositivos médicos demonstraram uma elevada taxa de melhoria dos sintomas superior a 70%. A eficácia de Neobianacid e Mipolixin tornou-se evidente em termos de melhoria de todos os sintomas da dispepsia (sensação de plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica, ardor epigástrico) e da azia. Constatou-se que a alteração da pontuação EVA ao longo do tempo relativamente a todos estes sintomas foi estatisticamente significativa. Não foram observadas diferenças significativas na alteração da pontuação EVA ao longo do tempo entre os dois braços do estudo.

Este estudo também demonstrou uma elevada taxa de adesão ao tratamento e satisfação com o tratamento. Nenhum dos doentes sofreu AA ou interrompeu o tratamento do estudo devido a AA. Os dados de segurança sugerem que Neobianacid é uma opção terapêutica admissível em doentes com dispepsia e/ou azia.

5.3.2 Inquéritos

Para além dos ensaios clínicos acima descritos, no âmbito das atividades de monitorização pós-comercialização, foram realizados vários inquéritos sobre Neobianacid destinados a avaliar o produto em contexto real.

No total, foram avaliados milhares de questionários dirigidos a médicos (médicos de clínica geral [MCG] e especialistas), consumidores e farmacêuticos, com ênfase na eficácia, tolerabilidade e segurança observadas e no padrão de utilização de Neobianacid (comprimidos, saquetas e pediátrico).

Os inquéritos visavam a recolha e tratamento de informações para avaliar e/ou fundamentar o perfil de eficácia e segurança do produto, mas também para avaliar o nível de satisfação associado à utilização do produto, a qualidade de vida após o tratamento e para identificar uma possível utilização incorreta ou uso não conforme sistemáticos do dispositivo.

Alguns destes questionários disponíveis sobre Neobianacid foram efetuados através de uma plataforma eletrónica validada². Esta plataforma visa assegurar uma recolha contínua e proativa de dados, permitindo que os utilizadores respondam a inquéritos online baseados em questionários específicos. Os questionários, para cada categoria específica de participantes (consumidores, médicos e farmacêuticos) foram elaborados por especialistas clínicos.

Quase todas as perguntas são perguntas fechadas de escolha múltipla. Também é solicitado aos participantes nos inquéritos que comuniquem espontaneamente efeitos secundários indesejáveis ou interações do produto com tratamentos concomitantes, endereçando quaisquer problemas de segurança diretamente ao Departamento de Vigilância da Aboca, para uma caixa postal específica.

Antes de submeter os questionários, foi realizado um estudo de repetibilidade dos questionários para avaliar o grau de precisão expressado pelas ferramentas de inquérito.

Em geral, os inquéritos sobre Neobianacid de todos os médicos e farmacêuticos relataram consistentemente uma utilização predominante deste produto para tratar os sintomas de refluxo gastroesofágico e dispepsia dolorosa, como pirose retroesternal (azia), regurgitação ácida, tosse irritativa e dor epigástrica. Uma grande parte dos consumidores também utilizou o produto para dificuldades digestivas (dispepsia não dolorosa), como sensação de estômago pesado, saciedade precoce e inchaço.

O elevado nível de consenso em todos os questionários corroborou as evidências de que Neobianacid é um dispositivo associado a um elevado nível de desempenho positivo, rapidez na eliminação/melhoria dos sintomas e elevado nível de segurança e tolerabilidade, mesmo em populações especiais, como crianças com mais de 1 ano, mulheres grávidas e lactantes, com uma relação benefício-risco positiva, conforme descrito de forma coerente por consumidores, farmacêuticos e médicos.

Neobianacid foi principalmente prescrito como tratamento independente, mas há um número consistente de médicos que indica ter prescrito o produto em combinação ou alternância com antissecretores.

Além disso, uma elevada percentagem de farmacêuticos e médicos indicaram estar satisfeitos com a utilização de Neobianacid em prevenção, em situações que provocam irritações da mucosa (por exemplo, toma de medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos e períodos de stress psicofísico).

Em geral, não foram detetadas constatações relevantes sobre acontecimentos adversos e uso não conforme. Parte dos dados dos inquéritos acima mencionados foram comunicados e discutidos num artigo científico publicado³ numa revista com revisão por pares enquanto artigo de investigação transversal sobre a segurança e a eficácia de Neobianacid no tratamento de distúrbios gastrointestinais funcionais comuns do trato superior.

Este estudo baseia-se em dados clínicos observacionais recolhidos junto de 4467 indivíduos (MCG e médicos especialistas, farmacêuticos e doentes), focando-se na eficácia, tolerabilidade e segurança observadas e no padrão de utilização de Neobianacid. Este estudo também descreve uma nova metodologia de inquéritos validados que foram desenvolvidos para cumprir os requisitos do novo regulamento da UE relativo a dispositivos médicos à base de substâncias (SBMD).

² Cioeta R, Cossu A, Giovagnoni E, Rigoni M and Muti P (2022), A new platform for post-marketing surveillance and real-world evidence data collection for substance-based medical devices. *Front. Drug. Saf. Regul.* 2:992359.

³ Roberto Cioeta, Paola Muti, Marta Rigoni, Luigi Morlando, Filippo Siragusa, Andrea Cossu and Emiliano Giovagnoni. Effectiveness and tolerability of Poliprotect, a natural mucosal protective agent for gastroesophageal reflux disease and dyspepsia: Surveys from patients, physicians, and pharmacists. *Front. Drug Saf. Regul., 2022. Sec. Substance-Based Medical Devices; 2: 1-11*

Em conclusão, com base em todos os inquéritos disponíveis sobre o produto, Neobianacid pode ser considerado um produto seguro e eficaz no tratamento de distúrbios gastrointestinais do trato superior, conforme indicado na rotulagem numa grande variedade de indivíduos, incluindo crianças e mulheres grávidas.

5.3.3 Outros dados clínicos

Os dados de segurança recolhidos pelo sistema de Vigilância da Aboca confirmam que não houve incidentes graves ou problemas de segurança associados à utilização deste produto.

Uma vez que não foram registados incidentes graves, não foram comunicados quaisquer casos à Autoridade Competente por não corresponderem aos critérios que determinam a obrigação de comunicação. Além disso, não foram identificadas tendências ou sinais de segurança.

Portanto, é possível concluir que a utilização do dispositivo médico Neobianacid pode ser considerada segura.

5.4 Resumo geral do desempenho clínico e da segurança

Neobianacid é indicado para o tratamento do refluxo gastroesofágico, dor de estômago e dificuldades digestivas.

O produto também é adequado para o uso durante a gravidez, a amamentação e em crianças.

O perfil seguro e eficaz do dispositivo médico foi demonstrado pelas atividades clínicas de acompanhamento pós-comercialização e pelas atividades de investigação realizadas sobre o produto, que consistiram em dois ensaios clínicos aleatorizados e vários inquéritos em larga escala. Estas evidências também são corroboradas por dados de Vigilância, bem como testes e avaliações pré-clínicas.

Em todos os ensaios clínicos, o produto revelou-se eficaz e seguro para a sua utilização prevista.

Tais evidências provenientes de estudos intervencionais são globalmente coerentes com os resultados obtidos através dos inquéritos, que demonstram a eficácia e segurança do produto para todas as suas utilizações previstas em contexto real, tal como indicado diretamente por profissionais de saúde e consumidores.

As conclusões dos inquéritos também revelam resultados positivos acerca do perfil de eficácia e de segurança do produto em crianças e mulheres grávidas e lactantes. Não foram comunicados quaisquer problemas de segurança ou incidentes graves com Neobianacid nestas populações específicas.

O perfil de segurança do produto é ainda confirmado pelos Dados de Vigilância registados de Neobianacid (com referência a mais de 25 milhões de embalagens de comprimidos e saquetas comercializadas em todo o mundo até março de 2022), nos quais não foram identificados incidentes graves ou problemas de segurança associados à utilização do produto.

É possível concluir que, com base na análise dos dados clínicos (e pré-clínicos), a relação benefício-risco do produto é favorável e positiva.

5.5 Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado

Em 2023 foram planeadas outras atividades para Neobianacid com o objetivo de recolher informações, monitorizar e acompanhar a eficácia clínica e a segurança do produto.

Tais atividades incluem os inquéritos realizados através de uma plataforma eletrónica validada (citada na secção 5.3) sobre a experiência de utilização do produto, preenchidos por médicos, farmacêuticos e doentes.

O perfil de segurança do produto será continuamente monitorizado através da recolha e análise de dados de Vigilância.

6. POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS OU TERAPÊUTICAS

Em geral, os tratamentos disponíveis utilizados para o refluxo gastroesofágico e para os sintomas de dispepsia são os seguintes ⁴:

- Inibidores da bomba de prótons (IBP)
- Bloqueadores H2
- Antiácidos
- Alginatos
- Sucralfato
- Procinéticos

Vários medicamentos, como os IBP, são altamente eficazes na prevenção de complicações e redução dos sintomas⁵ de doenças esofágicas e gastroduodenais induzidas pela acidez. Os inibidores da bomba de prótons são considerados o tratamento padrão de excelência para a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) e a dispepsia funcional ⁶.

Neobianacid pode representar uma opção terapêutica válida, uma vez que é eficaz no tratamento da dispepsia e da doença de refluxo gastroesofágico, com uma ação que consiste em melhorar e reforçar os sistemas de defesa fisiológicos sem intervir diretamente na secreção de ácido. Este benefício clínico deve-se expressamente ao modo de ação não farmacológico de todo o produto⁷, que mantém intacto (e reforça) o sistema de defesa natural da mucosa.

A gestão não farmacológica dos distúrbios gastroesofágicos é a lacuna preenchida por Neobianacid e a inovação apresentada pelo produto.

7. PERFIL SUGERIDO E FORMAÇÃO PARA OS UTILIZADORES

O dispositivo destina-se a utilizadores leigos.

⁴ L. Wauters, R. Dickman, V. Drug, A. Mulak, J. Serra, P. Enck, J. Tack, E.F.C. Group, A. Accarino, G. Barbara, S. Bor, B. Coffin, M. Corsetti, H. De Schepper, D. Dumitrascu, A. Farmer, G. Gourcerol, G. Hauser, T. Hausken, G. Karamanolis, D. Keszthelyi, C. Malagelada, T. Milosavljevic, J. Muris, C. O'Morain, A. Papathanasopoulos, D. Pohl, D. Romyantseva, G. Sarnelli, E. Savarino, J. Schol, A. Sheptulin, A. Smet, A. Stengel, O. Storonova, M. Storr, H. Tornblom, T. Vanuytsel, M. Velosa, M. Waluga, N. Zarate, and F. Zerbib, United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. United European Gastroenterol J 9 (2021) 307-331

⁵ B. Scally, J.R. Emberson, E. Spata, C. Reith, K. Davies, H. Halls, L. Holland, K. Wilson, N. Bhala, C. Hawkey, M. Hochberg, R. Hunt, L. Laine, A. Lanas, C. Patrono, and C. Baigent, Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. Lancet Gastroenterol Hepatol 3 (2018) 231-241

⁶ D. Keszthelyi, C. Malagelada, T. Milosavljevic, J. Muris, C. O'Morain, A. Papathanasopoulos, D. Pohl, D. Romyantseva, G. Sarnelli, E. Savarino, J. Schol, A. Sheptulin, A. Smet, A. Stengel, O. Storonova, M. Storr, H. Tornblom, T. Vanuytsel, M. Velosa, M. Waluga, N. Zarate, and F. Zerbib, United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. United European Gastroenterol J 9 (2021) 307-331

⁷ The concept of non-pharmacological mechanism of action in medical devices made of substances in practice: what pharmacology can do to promote the scientific implementation of the European medical device regulation Pharmadvances 2020 01s: 4-12 doi:10.36118/pharmadvances.01.2020.02s

8. REFERÊNCIA A QUAISQUER NORMAS HARMONIZADAS E ESPECIFICAÇÕES COMUNS APLICADAS

- ISO 14971: versão atual, "Medical devices — Application of risk management to medical devices.
- ISO 10993-1: versão atual, "Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process"
- ISO 15223-1: versão atual, "Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1 – General Requirements"
- ISO 9001: versão atual, "Quality management system"
- ISO 13485: versão atual, "Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes".

9. HISTÓRICO DE REVISÕES

Número de revisão do SSCP	Data de publicação	Descrição da alteração	Revisão validada pelo Organismo notificado
1	24/06/2022	Primeira edição	
2	11/09/2023	Atualização da data	Sim. Idioma de validação: Inglês



[Quebra de página]

RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO

Segue-se um resumo da segurança e desempenho clínico do dispositivo, destinado aos doentes.

Revisão do documento: 2

Data de publicação: 11/09/2023

Este Resumo da segurança e do desempenho clínico (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) destina-se a permitir o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do dispositivo. As informações apresentadas a seguir destinam-se a doentes ou leigos. Na primeira parte deste documento pode ser encontrado um resumo mais detalhado da respetiva segurança e desempenho clínico, preparado para profissionais de saúde.

O SSCP não se destina ao aconselhamento geral sobre o tratamento de uma doença. Caso tenha dúvidas sobre a sua doença ou sobre a utilização do dispositivo na sua situação, contacte o seu profissional de saúde. Este SSCP não se destina a substituir as Instruções de utilização para fornecer informações sobre a utilização segura do dispositivo.

1 IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS

○ Nome comercial do dispositivo

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

○ Fabricante; nome e endereço

Aboca S.p.A. Società Agricola - Loc. Aboca 20 – 52037 Sansepolcro (AR) – Itália

○ UDI-DI básico

8032472BIOANAbY2AA

○ Ano em que o dispositivo recebeu a marcação CE pela primeira vez

2014 (certificação em conformidade com a Diretiva 93/42/CEE)

2 UTILIZAÇÃO PREVISTA DO DISPOSITIVO

○ Finalidade prevista

Neobianacid é indicado para o tratamento do refluxo gastroesofágico e da dor de estômago (dispepsia dolorosa), caracterizados por regurgitação ácida, ardor, dor, tosse irritativa e disfonia.

Neobianacid é indicado também no tratamento dos sintomas associados a dificuldade de digestão (dispepsia não dolorosa), como acidez, sensação de estômago pesado e inchaço após as refeições, tanto recorrentes como em caso de excessos alimentares.

Neobianacid pode ser útil em fase de prevenção, nas situações que provocam irritações da mucosa (por exemplo, toma de medicamentos anti-inflamatórios ou períodos de stress psicofísico).

O produto também é adequado para o uso durante a gravidez, a amamentação e nas crianças com mais de 6 anos.

Neobianacid Pediatric é indicado a partir do primeiro ano de idade no tratamento do refluxo gastroesofágico e da acidez, caracterizados por regurgitação, vômitos, tosse irritativa e dor abdominal.

Neobianacid Pediatric é indicado também no tratamento dos sintomas associados à dispepsia (dificuldade de digestão), como dor e azia, sensação de estômago pesado e inchaço após as refeições.

○ **Indicações e grupos de doentes previstos**

Neobianacid é indicado em adultos e crianças com mais de 6 anos. O dispositivo também é adequado para o uso durante a gravidez e a amamentação.

Neobianacid Pediatric é indicado em crianças com mais de 1 ano.

○ **Contraindicações**

O dispositivo não deve ser utilizado em caso de hipersensibilidade ou alergia individual a um ou mais componentes.

Todavia, se os sintomas persistirem, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Recomenda-se a toma do dispositivo com um intervalo mínimo de duas horas antes ou após a toma de medicamentos, nomeadamente tetraciclina. Não são conhecidas interações de Neobianacid ou Neobianacid Pediatric com outros dispositivos médicos ou alimentos.

3 DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

○ **Descrição do dispositivo e materiais/substâncias em contacto com os tecidos do doente**

Neobianacid é um dispositivo médico composto por substâncias e está disponível em comprimidos e saquetas de granulado. Neobianacid Pediatric está disponível em saquetas de granulado.

Neobianacid deve ser dissolvido na boca e Neobianacid Pediatric deve ser dissolvido em pouca água e depois ingerido:

Neobianacid e Neobianacid Pediatric são produtos 100% naturais, biodegradáveis e com ingredientes orgânicos. Contêm Poliprotect, um complexo vegetal e mineral. Não contêm substâncias de síntese, semissíntese ou geneticamente modificadas e, além disso, os processos de produção pelos quais são obtidos não utilizam solventes ou outras substâncias de síntese química.

A composição qualitativa de Neobianacid é descrita a seguir:

Um comprimido ou saqueta de 1,55 g contém:

- Complexo natural Poliprotect® 528 mg, à base de
 - Polissacáridos (frações extrativas LPME de Malva* e Alteia*; gel das folhas desidratado de Aloé Vera* - 105 mg) e
 - Minerais (Limestone e Nahcolite 423 mg),
- Fração flavonóica extrativa LPME de Camomila* e Alcaçuz* - 46 mg;

Açúcar de Cana*; Goma arábica; Aroma natural de Menta ou Aroma natural de Limão.

*Ingrediente de Agricultura Biológica.

Cada comprimido contém 136 mg (3,4 mmol) de cálcio.

A composição qualitativa de Neobianacid Pediatric é descrita a seguir:

Uma saqueta de 775 mg de Neobianacid Pediatric contém:

- Complexo natural Poliprotect® 264 mg, à base de
 - Polissacáridos (frações extrativas LPME de Malva* e Alteia*; gel das folhas desidratado de Aloé Vera* - 52 mg) e
 - Minerais (Limestone e Nahcolite 212 mg);
- Fração flavonóica extrativa LPME de Camomila* e Alcaçuz* - 23 mg;

Açúcar de Cana*; Goma arábica; Aroma natural.

*Ingrediente de Agricultura Biológica.

Cada saqueta contém 68 mg (1,7 mmol) de cálcio.

No Neobianacid como no Neobianacid Pediatric, as frações extrativas contidas no produto são obtidas através de um processo tecnológico exclusivo, designado LPME (Liquid-Phase Microextraction), desenvolvido pela investigação Aboca.

- **Informação sobre substâncias medicamentosas presentes no dispositivo, caso existam**

Não aplicável – o dispositivo não contém substâncias medicamentosas

- **Descrição da forma como o dispositivo atinge o seu modo de ação previsto**

NeoBianacid reforça a ação protetora do muco que reveste naturalmente a mucosa e combate rapidamente a azia, a dor e a sensação de acidez.

- **Descrição dos acessórios, caso existam**

Não aplicável – não existem acessórios destinados a serem utilizados em combinação com Neobianacid

4 RISCOS E ADVERTÊNCIAS

Contacte o seu profissional de saúde se achar que está a sofrer efeitos secundários associados ao dispositivo ou à sua utilização ou se estiver preocupado com os riscos. Este documento não se destina a substituir uma consulta com o seu profissional de saúde, se necessária.

- **Forma como os riscos potenciais foram controlados ou geridos**

O fabricante realiza a gestão da análise de riscos e controlo de riscos de acordo com as normas harmonizadas relevantes.

- **Riscos residuais e efeitos indesejáveis**

Os principais riscos residuais identificados de Neobianacid são os seguintes:

- Reação alérgica subjetiva do utilizador – embora o produto seja não sensibilizante, é possível que um pequeno número de pessoas seja alérgico a um ou mais componentes do produto. A rotulagem e as instruções de utilização indicam os componentes do produto, por forma a que o utilizador tenha todas as informações necessárias para verificar os ingredientes e, portanto, a utilização segura em casos de alergias.
- Contaminação microbiana em caso de armazenamento e/ou utilização incorreta do produto – para minimizar este risco, as condições de armazenamento do produto estão claramente indicadas na rotulagem e nas instruções de utilização.

Neobianacid, em geral, é bem tolerado. No entanto, se o utilizador notar o aparecimento de um efeito indesejável devido ao produto ou à sua utilização, deve informar um médico e/ou farmacêutico e o Fabricante Aboca.

- **Advertências e precauções**

Não utilizar em caso de hipersensibilidade ou alergia individual a um ou mais componentes. Se os sintomas persistirem, consulte um médico. O teor de glicirrizina proveniente do Alcaçuz em Neobianacid é inferior ao identificado como causa de um possível aumento da pressão arterial.

- **Resumo de qualquer ação corretiva de segurança, (FSCA incluindo aviso de segurança), se aplicável**

Não foi implementada qualquer FSCA (Field Safety Corrective Action - Ação Corretiva de Segurança) relativamente ao dispositivo Neobianacid desde a data da sua primeira comercialização em 2014.

5 RESUMO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

○ Informações de base sobre o dispositivo

Neobianacid é um dispositivo médico 100% natural, sem glúten e sem lactose, indicado para o tratamento do refluxo gastroesofágico, dispepsia dolorosa e dificuldades digestivas.

O produto também é adequado para o uso durante a gravidez, a amamentação e em crianças.

Neobianacid e Neobianacid Pediatric atuam rapidamente, formando uma película com efeito de barreira com as seguintes ações:

PROTETORA – graças à elevada afinidade com a mucosa gastroesofágica, forma uma película que protege e favorece os processos fisiológicos reparadores.

NEUTRALIZAÇÃO LOCAL DA ACIDEZ – reforça as propriedades neutralizantes locais do muco gástrico, impedindo o contacto dos ácidos com a mucosa gástrica e prevenindo danos na mesma

ANTIOXIDANTE – combate a irritação provocada pelos radicais livres.

Desta forma, Neobianacid e Neobianacid Pediatric protegem a mucosa do contacto com os sucos gástricos e substâncias irritantes.

Neobianacid e Neobianacid Pediatric modulam a acidez sem a suprimir, respeitando assim a fisiologia do estômago e a função da flora intestinal.

○ Evidência clínica de Neobianacid sobre a segurança e eficácia

O perfil de eficácia e segurança de Neobianacid é demonstrado por dados clínicos fiáveis provenientes de:

- dois ensaios clínicos aleatorizados
- vários inquéritos em larga escala realizados em contexto real dirigidos tanto aos profissionais de saúde como aos consumidores
- dados de segurança recolhidos pelo sistema de Vigilância do fabricante

Relativamente aos ensaios clínicos, um deles foi um ensaio de não inferioridade ¹ realizado com Neobianacid para demonstrar a sua eficácia clínica e segurança em comparação com Omeprazol 20 mg/dia no tratamento dos sintomas da doença de refluxo gastroesofágico não erosivo e da dispepsia dolorosa.

O estudo demonstrou que a eficácia de Neobianacid (Poliprotect), avaliada nos dias 14 (V1), 28 (V2) e 56 (V3) desde o início do tratamento, é comparável à de omeprazol 20 mg (IBP) na redução dos sintomas associados ao refluxo gastroesofágico e à dispepsia dolorosa, como ilustrado na Figura 1. Esta eficácia foi avaliada utilizando uma ferramenta de medição validada (EVA, escala de classificação de 0 a 100, em que 0 representava “sem sintomas” e 100 representava “sintomas insuportáveis”), através da qual cada doente indicou a intensidade dos sintomas.

¹ Enrico Stefano Corazziari et al. Poliprotect vs Omeprazole in the Relief of Heartburn, Epigastric Pain, and Burning in Patients Without Erosive Esophagitis and Gastroduodenal Lesions: A Randomized, Controlled Trial. Am J Gastroenterol 2023;00:1–11. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002360>

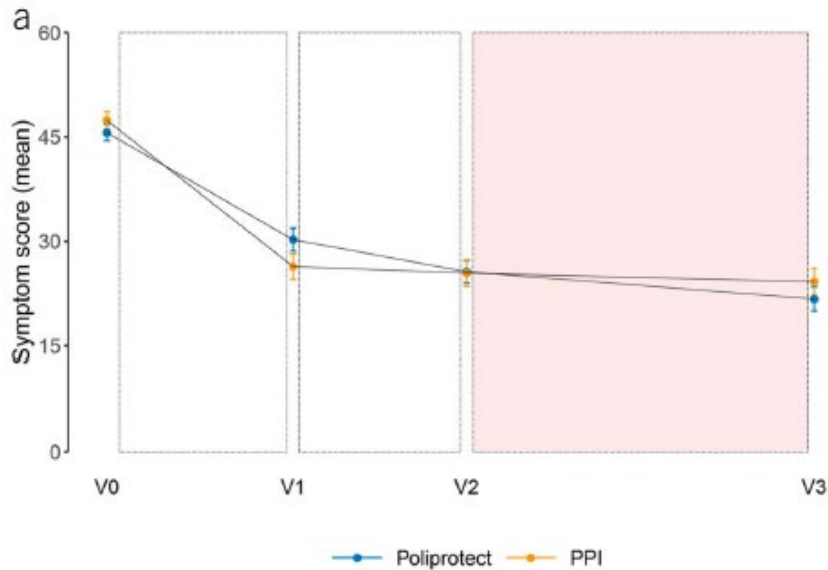


Figura 1

Neobianacid foi bem tolerado e demonstrou uma excelente relação benefício-risco, melhorando os sintomas gerais e a qualidade de vida. Além disso, não demonstrou qualquer efeito na composição da microbiota.

Em conclusão, a partir do primeiro dia de tratamento, Neobianacid demonstrou ser não inferior ao Omeprazol no alívio da azia, da dor epigástrica e do ardor nas 2 semanas iniciais, e ainda melhor quando tomado conforme necessário em comparação com Omeprazol nas 2 semanas subsequentes. Além disso, a toma conforme necessário de Neobianacid contrariou o agravamento previsível dos sintomas que se segue à suspensão do tratamento com IBP.

Ao contrário do que acontece com Neobianacid, o benefício inicial de omeprazol é conservado em relação a uma utilização significativamente mais elevada de medicação de resgate em comparação com o grupo de Neobianacid e apesar da toma diária de omeprazol.

O outro ensaio clínico pretendia avaliar a eficácia clínica de Neobianacid em comparação com o seu dispositivo médico equivalente Mipolixin (produzido pela Aboca) na melhoria da gravidade geral dos sintomas de dispepsia funcional e/ou azia.

A partir da análise dos resultados, ambos os produtos proporcionam uma elevada taxa de melhoria da gravidade geral dos sintomas de dispepsia funcional em ambos os subtipos clínicos (dolorosa ou indolor) e/ou da azia, mostrando uma eficácia comparável. Este estudo também demonstrou uma elevada taxa de adesão ao tratamento e satisfação com o tratamento, tendo ainda confirmado o perfil de segurança e a excelente tolerabilidade do produto.

Para além dos ensaios clínicos acima descritos, os inquéritos realizados sobre Neobianacid (disponível em comprimidos, saquetas e fórmula pediátrica) representam um elevado nível de demonstração do perfil clínico e de segurança do produto num contexto real, obtido diretamente de profissionais de saúde e consumidores.

Os inquéritos visavam a recolha de informações para avaliar o perfil de eficácia e segurança do produto, mas também para avaliar o nível de satisfação associado à utilização do produto, a qualidade de vida após o tratamento e para identificar uma possível utilização incorreta sistemática do dispositivo.

Alguns inquéritos foram realizados através de uma plataforma eletrónica validada².

² Cioeta R, Cossu A, Giovagnoni E, Rigoni M and Muti P (2022), A new platform for post-marketing surveillance and real-world evidence data collection for substance-based medical devices. *Front. Drug. Saf. Regul.* 2:992359

Esta plataforma visa assegurar uma recolha contínua de dados, permitindo que os utilizadores respondam a inquéritos online baseados em questionários específicos.

Em geral, os milhares de inquéritos respondidos por médicos, incluindo diferentes especialistas, farmacêuticos e consumidores indicaram consistentemente uma utilização predominante deste produto para tratar os sintomas de refluxo gastroesofágico e de dispepsia dolorosa, como ardor retroesternal (azia), regurgitação ácida, dor de estômago e tosse irritativa. Uma grande parte dos consumidores também utilizou o produto para dificuldades digestivas, como sensação de estômago pesado, saciedade precoce e inchaço.

O elevado nível de consenso em todos os questionários confirma as evidências de que Neobianacid é um dispositivo associado a uma avaliação positiva da sua eficácia, elevada rapidez na eliminação/melhoria dos sintomas, elevado nível de segurança e tolerabilidade, com uma relação benefício-risco positiva, conforme descrito de forma concordante por consumidores, farmacêuticos e médicos.

Parte dos dados dos inquéritos acima mencionados foram comunicados e discutidos num artigo científico publicado ³ numa revista com revisão por pares enquanto artigo de investigação transversal sobre a segurança e a eficácia de Neobianacid no tratamento de distúrbios gastrointestinais funcionais comuns do trato superior.

Os inquéritos confirmaram o perfil de segurança e eficácia do produto na população pediátrica e mesmo durante a gravidez e amamentação.

O perfil de segurança do produto em todos os seus utilizadores previstos é ainda confirmado pelos Dados de Vigilância registados de Neobianacid através do sistema de Vigilância (com referência a mais de 25 milhões de embalagens de comprimidos e saquetas comercializadas em todo o mundo até março de 2022), nos quais não foram identificados incidentes graves ou problemas de segurança associados à utilização do produto.

Em 2023 foram planeadas outras atividades para Neobianacid com o objetivo de recolher informações, monitorizar e acompanhar a eficácia clínica e a segurança do produto.

Além disso, o perfil de segurança do produto será continuamente monitorizado através da recolha e análise de dados de Vigilância.

6 POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS OU TERAPÊUTICAS

Ao considerar tratamentos alternativos, é recomendável entrar em contacto com o seu profissional de saúde, que pode ter em consideração a sua situação individual.

○ Descrição geral de alternativas terapêuticas

Em geral, os tratamentos disponíveis utilizados para o refluxo gastroesofágico e para os sintomas de dispepsia são os seguintes ⁴:

- Inibidores da bomba de protões (IBP)
- Bloqueadores H2
- Antiácidos

³ Roberto Cioeta, Paola Muti, Marta Rigoni, Luigi Morlando, Filippo Siragusa, Andrea Cossu and Emiliano Giovagnoni. Effectiveness and tolerability of Poliprotect, a natural mucosal protective agent for gastroesophageal reflux disease and dyspepsia: Surveys from patients, physicians, and pharmacists. *Front. Drug Saf. Regul.*, 2022. Sec. Substance-Based Medical Devices; 2: 1-11

⁴ L. Wauters, R. Dickman, V. Drug, A. Mulak, J. Serra, P. Enck, J. Tack, E.F.C. Group, A. Accarino, G. Barbara, S. Bor, B. Coffin, M. Corsetti, H. De Schepper, D. Dumitrascu, A. Farmer, G. Gourcerol, G. Hauser, T. Hausken, G. Karamanolis, D. Keszthelyi, C. Malagelada, T. Milosavljevic, J. Muris, C. O'Morain, A. Papathanasopoulos, D. Pohl, D. Rumyantseva, G. Sarnelli, E. Savarino, J. Schol, A. Sheptulin, A. Smet, A. Stengel, O. Storonova, M. Storr, H. Tornblom, T. Vanuytsel, M. Velosa, M. Waluga, N. Zarate, and F. Zerbib, United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J* 9 (2021) 307-331.

- Alginatos
- Sucralfato
- Procinéticos

Vários medicamentos, como os IBP, são altamente eficazes na prevenção de complicações e na redução dos sintomas ⁵ de doenças esofágicas e gastroduodenais induzidas pela acidez. Os inibidores da bomba de prótons são considerados o tratamento padrão de excelência para a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) e a dispepsia funcional ⁶.

Neobianacid pode representar uma opção terapêutica válida, uma vez que é eficaz no tratamento da dispepsia e da doença de refluxo gastroesofágico, com uma ação que consiste em melhorar e reforçar os sistemas de defesa fisiológicos sem intervir diretamente na secreção de ácido. Este benefício clínico deve-se expressamente ao modo de ação não farmacológico de todo o produto⁷, que mantém intacto (e reforça) o sistema de defesa natural da mucosa.

A gestão não farmacológica dos distúrbios gastroesofágicos é a lacuna preenchida por Neobianacid e a inovação apresentada pelo produto.

7 FORMAÇÃO SUGERIDA PARA OS UTILIZADORES

O dispositivo destina-se a utilizadores leigos. Não é necessária qualquer formação.

⁵ B. Scally, J.R. Emberson, E. Spata, C. Reith, K. Davies, H. Halls, L. Holland, K. Wilson, N. Bhala, C. Hawkey, M. Hochberg, R. Hunt, L. Laine, A. Lanas, C. Patrono, and C. Baigent, Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 3(2018) 231-241.

⁶ D. Keszthelyi, C. Malagelada, T. Milosavljevic, J. Muris, C. O'Morain, A. Papathanasopoulos, D. Pohl, D. Rumyantseva, G. Sarnelli, E. Savarino, J. Schol, A. Sheptulin, A. Smet, A. Stengel, O. Storonova, M. Storr, H. Tornblom, T. Vanuytsel, M. Velosa, M. Waluga, N. Zarate, and F. Zerbib, United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J* 9 (2021) 307-331

⁷ The concept of non-pharmacological mechanism of action in medical devices made of substances in practice: what pharmacology can do to promote the scientific implementation of the European medical device regulation *Pharmadvances* 2020 01s: 4-12 doi:10.36118/pharmadvances.01.2020.02s