

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEIDS- EN KLINISCHE PRESTATIES

Deze samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheids- en klinische prestaties van het hulpmiddel. De SSCP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing te vervangen als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het hulpmiddel te waarborgen, noch om diagnostische of therapeutische suggesties te doen aan de beoogde gebruikers of patiënten.

De volgende informatie is bedoeld voor gebruikers/zorgverleners.

Na deze informatie volgt een samenvatting die bedoeld is voor patiënten.

Referentienummer van de fabrikant voor de SSCP - 8032472BIOANAbY2AA_SSCP

1. IDENTIFICATIE VAN HET HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE

1.1 Handelsbenaming(en) van het hulpmiddel

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

1.2 Naam en adres van de fabrikant

Aboca S.p.A. Società Agricola - Loc. Aboca, 20 - 52037 Sansepolcro (AR) - Italië - www.aboca.com

1.3 Uniek registratienummer van de fabrikant (Single Registration Number - SRN)

IT-MF-000029499

1.4 Basic UDI-DI

8032472BIOANAbY2AA

1.5 Beschrijving/tekst van de nomenclatuur voor medische hulpmiddelen

G0401 - ORAAL TOEGEDIENDE HULPMIDDELEN VOOR DE BEHANDELING VAN MAAG-DARMSTOORNISSEN

1.6 Klasse van het hulpmiddel

Klasse III

1.7 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel werd afgegeven

2014 (certificering volgens Richtlijn 93/42/EEG)

1.8 Geautoriseerd Vertegenwoordiger indien van toepassing; naam en SRN

Niet van toepassing

1.9 Naam van de AI (de AI die het SSCP zal valideren) en het unieke identificatienummer van de AI (AI - Aangemelde instantie).

Istituto Superiore di Sanità – NB 0373

2. BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL

2.1 Beoogd doel

NeoBianacid is geïndiceerd voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux en maagpijn (pijnlijke dyspepsie), gekenmerkt door zure oprispingen, een branderig gevoel, pijn, irriterende hoest, stemproblemen.

NeoBianacid is ook geschikt voor de behandeling van symptomen van spijsverteringsproblemen (pijnloze dyspepsie) zoals maagzuur en een zwaar of opgeblazen gevoel na de maaltijd, die telkens terugkeren of zich voordoen na overmatig eten.

NeoBianacid kan nuttig zijn ter preventie, in situaties waar het slijmvlies geïrriteerd kan raken (zoals door het gebruik van ontstekingsremmers of periodes van lichamelijke en geestelijke stress).

Het product mag ook worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding, alsook door kinderen ouder dan 6 jaar.

NeoBianacid Pediatric is geschikt voor kinderen vanaf de leeftijd van één jaar voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux en zuurbranden gekenmerkt door regurgitatie, braken, irriterende hoest en buikpijn.

NeoBianacid Pediatric is ook geschikt voor de behandeling van symptomen die gepaard gaan met dyspepsie (spijsverteringsproblemen), zoals pijn en brandend maagzuur, een zwaar en opgeblazen gevoel na de maaltijd.

2.2 Indicatie(s) en doelgroep(en)

NeoBianacid is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar. Het hulpmiddel is ook geschikt voor gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding.

NeoBianacid Pediatric is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 1 jaar.

2.3 Contra-indicaties en/of beperkingen

Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt bij overgevoeligheid of allergie voor een of meer bestanddelen.

Raadpleeg echter een arts of apotheker als de symptomen aanhouden.

Wij raden aan het hulpmiddel minstens twee uur voor of na de inname van geneesmiddelen, vooral tetracyclines, in te nemen. Er is geen interactie van NeoBianacid of NeoBianacid Pediatric met andere medische hulpmiddelen of voedingsmiddelen gekend.

3. BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

3.1 Beschrijving van het hulpmiddel

NeoBianacid is een medisch hulpmiddel en is verkrijgbaar in tabletten en sachets met granulaat. NeoBianacid Pediatric is verkrijgbaar in sachets met granulaat.

NeoBianacid moet worden opgelost in de mond en NeoBianacid Pediatric moet worden opgelost in weinig water en vervolgens worden ingenomen.

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric werken snel en vormen een barrièrelaagje dat:

BESCHERMT

Dankzij zijn hoge affiniteit voor het slijmvlies van de slokdarm en de maag, vormt het een beschermlaagje dat de fysiologische herstelprocessen bevordert.

HET MAAGZUUR LOKAAL NEUTRALISEERT

Het versterkt de lokale neutraliserende werking van het maagslijm door te verhinderen dat het maagzuur in contact komt met het maagslijmvlies, en voorkomt op die manier dat het beschadigd raakt.

ANTIOXIDEREND WERKT

Het bestrijdt irritatie veroorzaakt door vrije radicalen. Op die manier wordt het slijmvlies beschermd tegen maagsappen en irriterende stoffen.

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric reguleren het zuur zonder het te onderdrukken, en respecteren zo de fysiologie van de maag en de werking van de darmflora.

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric zijn 100% natuurlijke, biologisch afbreekbare producten en bevatten ingrediënten uit de biologische landbouw. Ze bevatten Poliprotect, een planten- en mineralencomplex. Ze bevatten geen synthetische, semisynthetische of genetisch gemodificeerde stoffen, en ook tijdens de productieprocessen worden geen synthetische oplosmiddelen, noch andere stoffen uit chemische synthese gebruikt.

De kwalitatieve samenstelling van NeoBianacid wordt hieronder beschreven:

Een tablet of sachet van 1,55 g bevat:

- 528 mg Poliprotect® natuurlijk complex, op basis van
 - Polysachariden (LPME-extract van groot kaasjeskruid* en echte heemst*; 105 mg gedehydrateerde bladgel van aloë vera) en
 - mineralen (423 mg calciumcarbonaat en natriumwaterstofcarbonaat);

- 46 mg flavonoïdefractie van LPME-extract uit kamille* en zoethout*;

rietsuiker*; Arabische gom; natuurlijk muntaroma of natuurlijk citroenaroma.

*Ingrediënt uit de biologische landbouw

Ieder tablet bevat 136 mg (3,4 mmol) calcium.

De kwalitatieve samenstelling van NeoBianacid Pediatric wordt hieronder beschreven:

Een sachet van 775 mg NeoBianacid Pediatric bevat:

- 264 mg Poliprotect® natuurlijk complex, op basis van
 - Polysachariden (LPME-extract van groot kaasjeskruid* en echte heemst*; 52 mg gedehydrateerde bladgel van aloë vera) en
 - mineralen (212 mg calciumcarbonaat en natriumwaterstofcarbonaat);
- 23 mg flavonoïdefractie van LPME-extract uit kamille* en zoethout*;

rietsuiker*; Arabische gom; natuurlijk aroma.

*Ingrediënt uit de biologische landbouw

Ieder sachet bevat 68 mg (1,7 mmol) calcium.

De extracten in zowel NeoBianacid als NeoBianacid Pediatric worden verkregen door een uniek technologisch extractieproces, LPME (Liquid-Phase Microextraction) genaamd, dat ontwikkeld is door onderzoek van Aboca.

3.2 Een verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen

NeoBianacid is sinds 2014 gecertificeerd volgens Richtlijn 93/42/EEG.

Het hulpmiddel is verkrijgbaar in verschillende verpakkingsgroottes in de volgende doseringsvormen:

- Tabletten om in de mond op te lossen (volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar)
- In de mond op te lossen sachets met granulaat (volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar)
- Pediatric variant in sachets met granulaat om op te lossen in een beetje water (kinderen vanaf 1 jaar)

In de doseringsvormen voor volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar is NeoBianacid verkrijgbaar in natuurlijk muntaroma en natuurlijk citroenaroma.

NeoBianacid Pediatric is verkrijgbaar in aardbeismaak.

3.3 Beschrijving van eventuele accessoires die bestemd zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt

Niet van toepassing – er zijn geen accessoires bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met NeoBianacid.

3.4 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bestemd zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt

Niet van toepassing, aangezien er geen hulpmiddelen en producten zijn die bestemd zijn om in combinatie met NeoBianacid te worden gebruikt. NeoBianacid kan evenwel worden gebruikt in combinatie met maagzuurremmers, meer bepaald met protonpompremmers (PPI's) en H₂-antagonisten, alsook tijdens periodes van onderbreking van de behandeling, volgens de aanwijzingen van een arts.

4. RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN

4.1 Restriscio's en bijwerkingen

De belangrijkste restriscio's van NeoBianacid zijn de volgende:

- Subjectieve allergische reactie van de gebruiker – hoewel het product niet sensibiliserend is, is het mogelijk dat een klein aantal mensen allergisch is voor een of meer bestanddelen van het product; de etikettering en de gebruiksaanwijzing vermelden de bestanddelen van het product, zodat de gebruiker over alle nodige informatie beschikt om de bestanddelen en dus het veilige gebruik in geval van allergie te controleren.
- Microbiële besmetting in geval van slechte bewaring en/of gebruik van het product – om dit risico tot een minimum te beperken, worden de bewaaromstandigheden van het product duidelijk vermeld op het etiket en in de gebruiksaanwijzing.

NeoBianacid wordt normaal gesproken goed verdragen, maar als de gebruiker een bijwerking opmerkt die mogelijk aan het product of het gebruik ervan kan worden toegeschreven, wordt aanbevolen een arts en/of apotheker en de fabrikant Aboca te informeren.

4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Niet gebruiken bij overgevoeligheid of allergie voor een of meer bestanddelen. Raadpleeg een arts als de symptomen aanhouden. De hoeveelheid glycyrrhizine afkomstig van zoethout in NeoBianacid is lager dan de hoeveelheid die een mogelijke verhoging van de bloeddruk kan veroorzaken.

4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende veiligheidsacties op het terrein (FSCA - Field Safety Corrective Action, inclusief FSN - Field Safety Notification), indien van toepassing.

Er is geen FSCA (Field Safety Corrective Action) uitgevoerd voor het hulpmiddel NeoBianacid sinds de eerste commercialisering in 2014.

5. SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP (PMCF)

De werkzaamheid en veiligheid van NeoBianacid worden aangetoond door klinische gegevens afkomstig uit:

- twee gerandomiseerde klinische proeven;
- verschillende grootschalige onderzoeken in een reële situatie waarbij zowel gezondheidswerkers als patiënten werden bevraagd;
- veiligheidsgegevens verzameld via het vigilantiesysteem van de fabrikant.

5.1 Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel, indien van toepassing

Niet van toepassing op NeoBianacid

5.2 Samenvatting van klinische gegevens van uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel voorafgaand aan de CE-markering, indien van toepassing

Niet van toepassing aangezien het een legacy medical device is

5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen

Als onderdeel van de activiteiten in het kader van het toezicht na het in de handel brengen, werden twee gerandomiseerde, dubbelblinde klinische onderzoeken met parallelle groepen uitgevoerd voor NeoBianacid. Er zijn ook andere gegevens over het product beschikbaar die in de praktijk zijn verzameld en hieronder worden gerapporteerd.

5.3.1 *Klinische onderzoeken*

Eén van de klinische onderzoeken werd gepubliceerd. Het gaat om een non-inferioriteitsonderzoek met NeoBianacid dat werd uitgevoerd om de klinische werkzaamheid en veiligheid ervan aan te tonen in vergelijking met Omeprazol 20 mg/dag bij de behandeling van niet-erosieve gastro-oesofageale reflux en pijnlijke dyspepsie.

Het andere klinische onderzoek had tot doel de klinische werkzaamheid van NeoBianacid te beoordelen in vergelijking met het vergelijkbare medische hulpmiddel Mipolixin (vervaardigd door Aboca) bij het verlichten van de algemene intensiteit van de symptomen van functionele dyspepsie en/of brandend maagzuur.

Hieronder volgt een samenvatting van de twee klinische onderzoeken.

- **Klinisch onderzoek gepubliceerd in het 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**

Dit was een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, klinisch non-inferioriteitsonderzoek in parallelle groepen, gecontroleerd op referentieproduct, waarin de klinische werkzaamheid van twee verschillende middelen, de medische hulpmiddelen NeoBianacid en Omeprazol, werd vergeleken ten aanzien van de verlichting van symptomen van brandend maagzuur en epigastrische pijn bij proefpersonen met niet-erosieve gastro-oesofageale refluxziekte (NERD) en/of epigastrisch pijnsyndroom (EPS).

Doelstellingen van de studie

De primaire doelstelling van deze studie was om te beoordelen of NeoBianacid een vergelijkbaar symptomatisch effect heeft als Omeprazol op brandend maagzuur en epigastrische pijn bij de behandeling van volwassen NERD- en EPS-patiënten. De secundaire doelstellingen waren om te beoordelen hoe snel NeoBianacid symptomatische verlichting biedt na de eerste inname en in welke mate het verlichting biedt voor andere gastro-intestinale symptomen. Daarnaast beoordeelde de studie de mate van tevredenheid van de patiënt over de behandeling en de effecten op de levenskwaliteit, evenals de veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling. De verkennende doelstelling van de studie was om de verandering van de darmmicrobiota te beoordelen na behandeling met NeoBianacid en Omeprazol.

In- en exclusiecriteria

Patiënten met brandend maagzuur, gediagnosticeerd met NERD volgens de Montreal-criteria en/of gediagnosticeerd met EPS volgens de Rome III-criteria, kwamen in aanmerking voor deelname aan deze studie. Aanvullende inclusiecriteria waren: leeftijd van 18 tot 75 jaar van beide geslachten; afwezigheid van macroscopische laesies van het gastro-oesofageale slijmvlies bij endoscopie tijdens de screening/uitspoelperiode, mits deze niet reeds in de voorafgaande drie jaar was verricht en de symptomatologie onveranderd was; een VAS-score (visuele analoge schaal) voor brandend maagzuur en/of epigastrische pijn tussen 30 en 70 op ten minste 6 van de 14 dagen van de screening/uitspoelperiode; instemming om hun voedingsgewoonten en levensstijl niet te wijzigen gedurende de gehele studieperiode. De belangrijkste exclusiecriteria waren: voorgeschiedenis waarbij brandend maagzuur/epigastrische pijn niet reageert op maagzuurremmers of PPI; patiënten die geneesmiddelen gebruiken die de symptomen kunnen beïnvloeden, zoals niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), antacida, diarreeremmers; antibioticagebruik binnen twee maanden voorafgaand aan de screeningsperiode; Barrett-slokdarm; voorgeschiedenis van gastro-intestinale chirurgie; atopie; galstenen; aanhoudend of terugkerend braken; anorexia; dysfagie of odynofagie; elke chronische ziekte die het bovenste deel van het maagdarmkanaal aanzienlijk kan beïnvloeden. Zwangere of vruchtbare vrouwen zonder contraceptie werden eveneens

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>

uitgesloten. Bovendien moesten de patiënten een van de bovengenoemde geneesmiddelen vermijden vanaf het begin van de screening/uitspoelperiode tot het einde van de studie.

Opzet en methoden van de studie

De studieopzet bestond uit een screening/uitspoelperiode van twee weken, een dubbelblinde gerandomiseerde behandelingsperiode van vier weken, gevolgd door een open-labelperiode van vier weken, met in totaal vijf bezoeken. Na de screeningperiode werden 275 patiënten die voldeden aan de selectiecriteria 1:1 gerandomiseerd naar de toegewezen behandelgroep voor een dubbelblinde behandelingsperiode van 4 weken. 141 patiënten (51,3% van de gerandomiseerde) kregen NeoBianacid en 134 (48,7%) kregen Omeprazol. Er waren geen belangrijke verschillen tussen de groepen wat betreft demografische kenmerken. De studiepopulatie omvatte meer vrouwen dan mannen in beide behandelingsgroepen.

De twee studiegroepen werden onderworpen aan twee verschillende regimes:

Van dag 0 tot dag 13

- GROEP A: NeoBianacid vijfmaal per dag + Omeprazol placebo eenmaal per dag
- GROEP B: Omeprazol 20 mg eenmaal per dag + NeoBianacid placebo vijfmaal per dag

Van dag 14 tot dag 27

- GROEP A: NeoBianacid op verzoek + Omeprazol placebo eenmaal per dag
- GROEP B: Omeprazol 20 mg eenmaal per dag + NeoBianacid placebo op verzoek

Deze geblindeerde gerandomiseerde behandelingsperiode van 4 weken werd gevolgd door de laatste open-label vier weken van de studie (van dag 28 tot dag 55), waarin alle patiënten uitsluitend NeoBianacid op verzoek innamen, ongeacht de vorige behandelingsgroep.

Er moest thuis een dagelijks dagboek worden ingevuld voor de gehele duur van de studie. Het was toegestaan om een maagzuurremmer (magaldraat orale gel) te gebruiken als reddingsmedicatie op elk moment tijdens de studie, wat vervolgens ook werd geregistreerd.

Eindpunten

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid van de studie was de vergelijking tussen de twee groepen van de intensiteit van brandend maagzuur en/of epigastrische pijn vanaf de baseline tot dag 13, zoals gemeten door middel van een VAS van 100 mm (van "geen symptomen" gelijk aan 0 mm tot "overweldigende symptomen" gelijk aan 100 mm) in het dagboek van de patiënten.

Secundaire eindpunten voor de werkzaamheid waren: vergelijking tussen de twee groepen van de verandering in VAS-score voor brandend maagzuur of epigastrische pijnintensiteit op dag 1, dag 3 en dag 7; vergelijking tussen de groepen van de verandering in VAS-score voor brandend maagzuur of epigastrische pijn ernst van dag 14 tot dag 27; verschil tussen de groepen van de hoeveelheid, het aantal dagen van gebruik en het aandeel van patiënten die reddingsmedicatie gebruikten tijdens elke fase van de behandelingsperiode; verschil tussen de groepen van de inname van NeoBianacid op verzoek; veranderingen in Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) en Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) scores op dag 14, dag 28 en dag 56 versus baseline tussen de groepen; Overall Treatment Evaluation (OTE) scores op dag 14, dag 28, dag 56, tussen de groepen.

Er was ook een verkennend eindpunt dat bestond uit de typering van de gehele darmmicrobiota aan de hand van de analyse van fecesmonsters.

De veiligheids- en verdraagbaarheidsbeoordeling omvatte de incidentie van bijwerkingen, behandelingsgerelateerde bijwerkingen en gegevens van de laboratoriumtestresultaten.

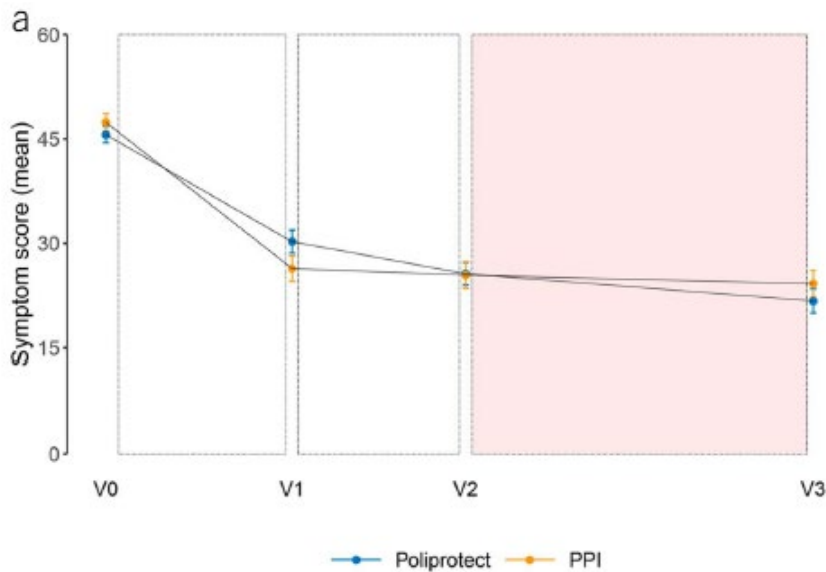
Samenvatting van de resultaten

De resultaten van het primaire eindpunt voor werkzaamheid met betrekking tot de verlichting van brandend maagzuur of epigastrische pijn (gemeten met een VAS van 100 mm), beoordeeld op dag 14, toonden een vergelijkbare afname van de gemiddelde VAS-score in beide behandelingsgroepen (Afbeelding 1).

Het klinische voordeel van NeoBianacid en Omeprazol was al duidelijk op de eerste dag van de behandeling en er waren geen significante verschillen tussen de groepen in de verandering van de VAS-score 1, 3 en 7 dagen na aanvang van de behandeling.

De effecten op brandend maagzuur of de ernst van de epigastrische pijn in de twee groepen, beoordeeld op dag 14, bleven gehandhaafd gedurende de studie, zoals beoordeeld op dag 28 en dag 56, zoals weergegeven in afbeelding 1.

Afbeelding 1



Ondanks vergelijkbare inname van NeoBianacid op verzoek en veranderingen in de VAS-score tussen de groepen, was het aantal gebruikte sachets reddingsmedicatie van dag 14 tot dag 27 significant lager in de NeoBianacid-groep en bleef dit ook significant lager van dag 28 tot dag 55.

Tijdens de laatste niet-geblindeerde 4 weken van de studie verschilden de 2 groepen niet in het gebruik van NeoBianacid en symptomatisch voordeel, dat in de omeprazol-arm werd verkregen naast een significante toename van het gebruik van maagzuurremmers als reddingsmedicatie in vergelijking met de NeoBianacid-arm. Deze bevinding komt overeen met het idee dat opschorting van PPI's als gevolg kan hebben dat de symptomen verergeren door het rebound-effect van het maagzuur. Er moet opgemerkt worden dat het gebruik van reddingsmedicatie in de Omeprazol-groep gelijk bleef na de overstap naar inname van NeoBianacid op verzoek (d.w.z. nadat de dagelijkse inname van Omeprazol was gestopt), wat erop wijst dat NeoBianacid op verzoek de voorspelbare verergering van de symptomen na opschorting van de PPI-behandeling tegengaat.

In lijn met de resultaten van de intensiteit van brandend maagzuur of epigastrische pijn werden in beide behandelingsgroepen verbeteringen waargenomen van de baseline tot dag 14, dag 28 en dag 56 in symptomatologie en algemene levenskwaliteit. De veranderingen in de score voor buikpijn, diarree en indigestie, gemeten aan de hand van de Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRs), verschilden niet significant tussen de twee groepen op alle tijdstippen.

De resultaten wijzen erop dat NeoBianacid, in tegenstelling tot Omeprazol, geen afbraak van de antimicrobiële maagzuurbarrière veroorzaakt. De studie toonde dus een lagere impact aan van NeoBianacid op de darmmicrobiota, waardoor de natuurlijke zuurbarrière van de maag behouden blijft.

Over het geheel genomen werd NeoBianacid zeer goed verdragen. Het aandeel patiënten met bijwerkingen was vergelijkbaar in de twee behandelingsgroepen en geen van de patiënten in de NeoBianacid-groep had behandelingsgerelateerde bijwerkingen of stopte met het onderzoek wegens bijwerkingen.

Conclusie: vanaf de eerste dag van de behandeling bleek NeoBianacid niet inferieur te zijn aan omeprazol wat betreft verlichting van brandend maagzuur en epigastrische pijn en branderigheid in de eerste 2 weken, en zelfs beter op verzoek (gemiddeld 2-3 tabletten/d) in vergelijking met omeprazol in de daaropvolgende 2 weken. Bovendien ging NeoBianacid op verzoek de voorspelbare verergering van de symptomen die volgt op het staken van de PPI-behandeling tegen. Bovendien is NeoBianacid een 100% natuurlijk product en dus biologisch afbreekbaar, zonder impact op het milieu, en het bleek zeer veilig zonder de darmmicrobiota aan te tasten.

- **Klinisch onderzoek: De werkzaamheid en veiligheid van Mipolixin vergeleken met Poliprotect® om de symptomen van matige functionele dyspepsie en brandend maagzuur te verlichten: een gerandomiseerde, dubbelblinde, klinische non-inferioriteitsstudie met parallelle groepen.**

Dit was een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, klinische non-inferioriteitsstudie met parallelle groepen waarin de klinische werkzaamheid van Poliprotect (NeoBianacid 1,55 g) in vergelijking met Mipolixin (het equivalente medische hulpmiddel van NeoBianacid, vervaardigd door Aboca) werd beoordeeld bij het verbeteren van de algehele intensiteit van de symptomen bij patiënten met symptomen van functionele dyspepsie en/of brandend maagzuur van matige intensiteit.

Doelstellingen van de studie: Het primaire doel van deze studie was te beoordelen of NeoBianacid en Mipolixin een vergelijkbaar symptomatisch effect hebben op de algehele intensiteit van de symptomen bij patiënten met symptomen van functionele dyspepsie en/of brandend maagzuur met matige intensiteit.

Secundaire doelstellingen beoordeelden de klinische werkzaamheid van beide producten op verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek, gebaseerd op verbetering van de algehele symptoomernst en specifieke matige symptomen van dyspepsie (hinderlijke postprandiale volheid, hinderlijke vroege verzadiging, hinderlijke epigastrische pijn, hinderlijk epigastrisch branderig gevoel) en/of hinderlijk brandend maagzuur.

Zij evalueerden ook de tevredenheid van de patiënt en de therapietrouw in beide studiearmen, evenals de veiligheid en verdraagbaarheid.

In- en exclusiecriteria:

- Opgenomen in de studie: Volwassen patiënten met symptomen van functionele dyspepsie met matige intensiteit en/of hinderlijk brandend maagzuur binnen 2 en 14 dagen voorafgaand aan de screening/het baselinebezoek, die geïnformeerde toestemming konden geven. Volgens de huidige diagnostische Rome IV-criteria wordt functionele dyspepsie gedefinieerd als een of meer van de volgende symptomen: postprandiale volheid (geclassificeerd als postprandiaal distress-syndroom), vervroegde verzadiging (onvermogen om een maaltijd van normale omvang te consumeren, ook geassocieerd met postprandiaal distress-syndroom), en epigastrische pijn of een branderig gevoel (geassocieerd met epigastrisch pijnsyndroom). De patiënten moesten ermee instemmen hun dieet of levensstijl niet te wijzigen tijdens de duur van het onderzoek. Zij mochten ook stabiele chronische therapieën volgen, mits deze volgens de onderzoeker geen verband hielden met de gastro-enterologische pathologieën waarop de studie betrekking had.
- Uitgesloten van de studie: Patiënten die ten minste één van de symptomen of aandoeningen vertoonden die in het protocol werden vermeld (bv. anemie, chronische maag-darmbloedingen, anorexie, aanhoudend of terugkerend braken, dysfagie of odynofagie; maligniteit en infectieziekten; ernstige hart, long, lever of nierziekten; maag-darmstoornissen bij de screening; mentale of metabole stoornissen;

patiënten die in de laatste 14 dagen vóór de randomisatie een behandeling (farmacologisch of medisch hulpmiddel) kregen voor brandend maagzuur of dyspeptische symptomen of geneesmiddelen die de symptomen of het onderzoek kunnen beïnvloeden; bekende overgevoeligheid of intolerantie voor bestanddelen van de medische hulpmiddelen voor het onderzoek; zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding gaven).

Opzet en methodologie van de studie: De uitvoering van de studie omvatte in totaal twee persoonlijke bezoeken plus drie geplande telefonische contacten over een periode van twee weken, als volgt: een basislijnbezoek (screening en randomisatie) (dag 0), twee telefoongesprekken op drie en zeven dagen na de start van de behandeling, een laatste bezoek na twee weken (dag 15, 14 dagen na de start van de behandeling) en een telefonisch opvolgingsgesprek voor de veiligheid 14 dagen na de laatste toediening van de studiebehandeling.

In totaal werden 157 patiënten 1:1 gerandomiseerd om de studiebehandeling te ontvangen: 82 in de NeoBianacid-arm en 75 in de Mipolixin-arm. De demografische kenmerken van de patiënten verschilden niet significant tussen de patiënten die Mipolixin kregen en de patiënten die NeoBianacid innamen. In totaal waren respectievelijk 75% en 62,8% van de met Mipolixin en NeoBianacid behandelde patiënten vrouw en was de gemiddelde leeftijd 45 jaar.

De twee armen werden onderworpen aan twee verschillende regimes:

- Arm A (experimentele arm): Mipolixin één kauwtablet van 1,55 g, 5 keer per dag gedurende 2 weken.
- Arm B (actieve vergelijker): NeoBianacid één kauwtablet van 1,55 g, 5 keer per dag gedurende 2 weken.

Het uiterlijk, de consistentie, de verpakking en de etikettering van NeoBianacid en Mipolixin waren identiek om het dubbelblinde karakter van de studie te behouden.

Eindpunten: Het primaire eindpunt was de verandering in de score van een visuele analoge schaal (VAS) (van "geen symptomen" tot "overweldigende symptomen") die wordt gebruikt voor de beoordeling van de algemene intensiteit van de symptomen vanaf de basislijn (dag 0) tot dag 14 na aanvang van de behandeling, tussen de twee studiearmen. Een afname van de VAS-score met ten minste 30% werd beschouwd als een klinisch zinvolle verbetering, wat betekende dat proefpersonen met een afname $\geq 30\%$ op deze schaal werden beschouwd als responders.

De secundaire eindpunten betroffen een vergelijking tussen NeoBianacid en Mipolixin ten aanzien van de gemiddelde verandering van de score van een VAS voor de beoordeling van de algemene intensiteit van de symptomen en afzonderlijke specifieke symptomen op verschillende tijdstippen tijdens de studie.

Daarnaast werden ook de tevredenheid van de patiënt over de behandeling en de therapietrouw beoordeeld, evenals de incidentie en het type van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen.

Samenvatting van de resultaten: NeoBianacid en Mipolixin vertoonden hoge en vergelijkbare responspercentages, van respectievelijk 71,8% en 72,9%, waarbij respons gedefinieerd werd als een afname van de VAS-score voor symptoomernst $\geq 30\%$, en vertoonden dus een gelijke werkzaamheid in het verbeteren van de ernst van de symptomen van functionele dyspepsie van beide klinische subtypen (pijnlijk en pijnloos) en/of brandend maagzuur na 14 dagen behandeling.

Kortom, beide medische hulpmiddelen lieten een aanzienlijke verbetering van de symptomen zien met meer dan 70%. De werkzaamheid van NeoBianacid en Mipolixin is duidelijk gebleken uit de verbetering van de afzonderlijke symptomen van dyspepsie (postprandiale volheid, vervroegde verzadiging, epigastrische pijn, epigastrisch gevoel) en brandend maagzuur. De verandering van de VAS-score in de tijd voor al deze symptomen bleek statistisch significant. Er werden geen significante verschillen waargenomen in de verandering van de VAS-score in de tijd tussen de twee studiearmen.

Deze studie heeft ook een hoge mate van therapietrouw en tevredenheid met de behandeling aangetoond.

Geen van de patiënten ondervond ernstige bijwerkingen of staakte de studiebehandeling vanwege bijwerkingen. Veiligheidsgegevens suggereren dat NeoBianacid een verdraagbare therapeutische optie is bij patiënten met dyspepsie en/of brandend maagzuur.

5.3.2 Onderzoeken

Naast de hierboven beschreven klinische studies werden als onderdeel van toezicht na het in de handel brengen verschillende onderzoeken uitgevoerd naar NeoBianacid, waarbij het product in een reële situatie werd beoordeeld.

In totaal werden duizenden vragenlijsten beoordeeld die waren verstuurd naar artsen (zowel huisartsen als specialisten), consumenten en apothekers, waarbij de nadruk lag op de waargenomen werkzaamheid, verdraagbaarheid, veiligheid en het gebruikspatroon van NeoBianacid (tabletten, sachets en pediatrisch).

De onderzoeken waren gericht op het verzamelen en verwerken van informatie om het werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van het product te evalueren en/of te onderbouwen, maar ook om de tevredenheid over het gebruik van het product en de levenskwaliteit na de behandeling te beoordelen en om mogelijk systematisch misbruik of off-label gebruik van het hulpmiddel vast te stellen.

Sommige van deze vragenlijsten over NeoBianacid werden uitgevoerd via een elektronisch gevalideerd platform². Dat platform is bedoeld om continu en proactief gegevens te verzamelen door gebruikers in staat te stellen deel te nemen aan online onderzoeken op basis van specifieke vragenlijsten. De vragenlijsten voor elke specifieke categorie van deelnemers (consumenten, artsen en apothekers) werden ontwikkeld door klinisch deskundigen.

Bijna alle vragen zijn gesloten meerkeuzevragen. De deelnemers aan het onderzoek wordt ook gevraagd om ongewenste bijwerkingen of productinteracties bij gelijktijdige behandelingen spontaan te melden en eventuele veiligheidskwesties rechtstreeks aan de Aboca Vigilance Department te melden via een specifieke mailbox.

Voor de vragenlijsten werden verzonden, werd een herhaalbaarheidsstudie van de vragenlijsten uitgevoerd om de mate van nauwkeurigheid van de onderzoeksinstrumenten te beoordelen.

In het algemeen blijkt uit de vragenlijsten van alle artsen en apothekers dat NeoBianacid consequent en veelvuldig wordt aangewend voor de behandeling van de symptomen van gastro-oesofageale reflux en pijnlijke dyspepsie, zoals retrosternale pyrosis (brandend maagzuur), zure oprispingen, irriterende hoest en epigastrische pijn. Een groot deel van de consumenten gebruikte het product ook voor spijsverteringsproblemen (pijnloze dyspepsie), zoals een zwaar gevoel, vervroegde verzadiging en een opgeblazen gevoel.

De hoge mate van overeenstemming over alle vragenlijsten ondersteunde het bewijs van NeoBianacid als een hulpmiddel met een hoog positief prestatieniveau, een snelle oplossing/verbetering van de symptomen en een hoge mate van veiligheid en verdraagbaarheid, zelfs bij speciale populaties zoals kinderen ouder dan een jaar, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, met een positieve baten/risicoverhouding zoals coherent beschreven door consumenten, apothekers en artsen.

NeoBianacid werd voornamelijk voorgeschreven als een op zichzelf staande behandeling, maar er is een consistent aantal artsen dat meldt het product te hebben voorgeschreven in combinatie of afwisseling met diarree remmers.

Verder meldde een hoog aandeel apothekers en artsen tevreden te zijn over NeoBianacid als preventief middel, in situaties die irritatie van de mucosa veroorzaken (bv. bij gebruik van ontstekingsremmers, pijnstillers, perioden van mentale en fysieke stress).

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.

In het algemeen zijn er geen relevante vaststellingen gedaan over bijwerkingen en off-label gebruik.

Een deel van de gegevens van de hierboven vermelde onderzoeken werd gerapporteerd en besproken in een wetenschappelijk artikel dat is gepubliceerd in een ³ peer-reviewed tijdschrift als een cross-sectioneel onderzoeksartikel over de veiligheid en doeltreffendheid van NeoBianacid bij de behandeling van veelvoorkomende functionele stoornissen van het bovenste maag-darmsysteem.

Deze studie is gebaseerd op klinische observationele gegevens die werden verzameld bij 4.467 proefpersonen (huisartsen en medisch specialisten, apothekers en patiënten) en richt zich op de waargenomen doeltreffendheid, verdraagbaarheid, veiligheid en het gebruikspatroon van NeoBianacid. Deze studie beschrijft ook een nieuwe methodologie van gevalideerde onderzoeken die werden ontwikkeld om te voldoen aan de vereisten van de nieuwe EU-verordening voor medische hulpmiddelen op basis van stoffen (SBMD).

Op basis van alle beschikbare onderzoeken over het product kan worden geconcludeerd dat NeoBianacid als een veilig en werkzaam product kan worden beschouwd bij de behandeling van stoornissen van het bovenste maag-darmsysteem, zoals aangegeven in de etikettering, bij een groot aantal proefpersonen, waaronder kinderen en zwangere vrouwen.

5.3.3 Andere klinische gegevens

De veiligheidsgegevens van het vigilantiesysteem van Aboca bevestigen dat er zich geen ernstige incidenten of veiligheidsproblemen in verband met het gebruik van het product hebben voorgedaan.

Vermits er geen ernstige incidenten zijn geregistreerd, zijn er geen gevallen aan de bevoegde autoriteit gemeld omdat zij niet voldeden aan de criteria voor meldbaarheid. Verder zijn er geen trends of veiligheidssignalen vastgesteld.

Daarom kan worden geconcludeerd dat het gebruik van het medische hulpmiddel NeoBianacid als veilig kan worden beschouwd.

5.4 Een algemene samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid

NeoBianacid is geïndiceerd voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux, maagpijn en spijsverteringsproblemen.

Het product mag worden gebruikt tijdens zwangerschap, borstvoeding en bij kinderen.

Het veilige en doeltreffende profiel van het medische hulpmiddel is aangetoond door de activiteiten van klinische opvolging na het in de handel brengen van het product en de hierboven vermelde onderzoeken, bestaande uit twee gerandomiseerde klinische onderzoeken en verschillende grootschalige vragenlijsten. Dit bewijs wordt ook gestaafd met vigilantiegegevens en preklinische tests en beoordelingen.

In alle klinische onderzoeken bleek het product doeltreffend en veilig voor het beoogde gebruik.

Dit bewijs uit interventionele studies is over het algemeen coherent met de resultaten van de vragenlijsten, die de werkzaamheid en veiligheid van het product aantonen voor alle beoogde toepassingen in een reële situatie, rechtstreeks verzameld bij zowel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg als consumenten.

De bevindingen van de vragenlijsten laten ook positieve resultaten zien over de werkzaamheid en het veiligheidsprofiel van het product bij kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven. Bij deze specifieke populaties werden geen veiligheidsproblemen of ernstige incidenten met NeoBianacid gemeld.

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*

Het veiligheidsprofiel van het product wordt verder bevestigd door de vigilantiegegevens die geregistreerd zijn voor NeoBianacid (met betrekking tot meer dan 25 miljoen verpakkingen van zowel tabletten als sachets met granulaat die wereldwijd in de handel zijn gebracht tot maart 2022), waarin geen ernstige incidenten of veiligheidsproblemen in verband met het gebruik van het product werden vastgesteld.

Op basis van de analyse van de klinische (en preklinische) gegevens kan worden geconcludeerd dat de baten/risicoverhouding van het product gunstig en positief is.

5.5 Lopende of geplande klinische opvolging na het in de handel brengen

In 2023 werden voor NeoBianacid andere activiteiten gepland om informatie te verzamelen, de klinische werkzaamheid en veiligheid van het product te bewaken en op te volgen.

Deze activiteiten bestaan uit het onderzoek dat via een elektronisch gevalideerd platform (vermeld in punt 5.3) werd verricht naar de ervaringen met het gebruik van het product, verzameld door artsen, apothekers en consumenten.

Het veiligheidsprofiel van het product zal voortdurend worden bewaakt door vigilantiegegevens te verzamelen en analyseren.

6. MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN

In het algemeen zijn de beschikbare behandelingen voor gastro-oesofageale reflux en dyspeptische symptomen de volgende⁴:

- Protonpompremmers (PPI's)
- H₂-blokkers
- Maagzuurremmers
- Alginaten
- Sucralfaat
- Prokinetica

Verschillende geneesmiddelen, zoals PPI's, zijn zeer effectief in het voorkomen van complicaties en het verminderen van symptomen⁵ van door zuur veroorzaakte slokdarm- en maagdarmziekten. Protonpompremmers worden beschouwd als de gouden standaardbehandeling voor gastro-oesofageale refluxziekte (GERD) en functionele dyspepsie⁶.

NeoBianacid kan een goede therapeutische optie zijn, aangezien het doeltreffend is voor de behandeling van zowel dyspepsie als gastro-oesofageale refluxziekte, omdat het de fysiologische afweersystemen versterkt zonder rechtstreeks in te grijpen in de zuursecretie. Dit klinische voordeel is vooral te danken aan het niet-

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

farmacologische werkingsmechanisme van het hele product⁷, dat het natuurlijke afweersysteem van het slijmvlies intact houdt (en versterkt).

Niet-farmacologische behandeling van gastro-oesofageale aandoeningen is de leemte die door NeoBianacid wordt opgevuld, en de innovatie die het product teweegbrengt.

7. VOORGESTELD PROFIEL EN OPLEIDING VOOR GEBRUIKERS

Het hulpmiddel is bedoeld voor leken.

8. VERWIJZING NAAR EVENTUEEL TOEGEPASTE GEHARMONISEERDE NORMEN EN CS

- ISO 14971: huidige versie "Medische hulpmiddelen - Toepassing van risicomanagement voor medische hulpmiddelen."
- ISO 10993-1: huidige versie "Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen - Deel 1: Evaluatie en beproeving binnen een risicomanagement proces"
- ISO 15223-1: huidige versie "Medische hulpmiddelen - Symbolen voor het gebruik met informatievoorziening door de fabrikant - Deel 1: Algemene eisen"
- ISO 9001: huidige versie "Kwaliteitsmanagementsystemen"
- ISO 13485: huidige versie "Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsmanagementsystemen - Eisen voor reguleringsdoeleinden".

9. HERZIENINGSGESCHIEDENIS

Herzieningsnummer SSCP	Datum van uitgave	Beschrijving van de wijziging	Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie
1	24/06/2022	Eerste uitgave	
2	11/09/2023	Gegevensupdate	Ja. Taal van de validatie: Engels

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

[Break page]

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEIDS- EN KLINISCHE PRESTATIES

Hieronder volgt een samenvatting van de veiligheid en de klinische prestaties van het hulpmiddel, bestemd voor patiënten.

Herziening van het document: 2

Datum uitgifte: 11/09/2023

Deze samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheids- en klinische prestaties van het hulpmiddel. De hieronder weergegeven informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Een meer uitgebreide samenvatting van de veiligheid en de klinische prestaties die is opgesteld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg is te vinden in het eerste deel van dit document.

De SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over uw medische aandoening of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de Gebruiksaanwijzing voor informatie over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

1 IDENTIFICATIE VAN HET HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE

○ Handelsbenaming van het hulpmiddel

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

○ Naam en adres van de fabrikant

Aboca S.p.A. Società Agricola - Loc. Aboca, 20 - 52037 Sansepolcro (AR) - Italië - www.aboca.com

○ Basic UDI-DI

8032472BIOANAbY2AA

○ Jaar waarin het hulpmiddel voor het eerst een CE-markering kreeg

2014 (certificering volgens Richtlijn 93/42/EEG)

2 BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL

○ Beoogd doel

NeoBianacid is geïndiceerd voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux en maagpijn (pijnlijke dyspepsie), gekenmerkt door zure oprispingen, een branderig gevoel, pijn, irriterende hoest, stemproblemen.

NeoBianacid is ook geschikt voor de behandeling van symptomen van spijsverteringsproblemen (pijnloze dyspepsie) zoals maagzuur en een zwaar of opgeblazen gevoel na de maaltijd, die telkens terugkeren of zich voordoen na overmatig eten.

NeoBianacid kan nuttig zijn ter preventie, in situaties waar het slijmvlies geïrriteerd kan raken (zoals door het gebruik van ontstekingsremmers of periodes van lichamelijke en geestelijke stress).

Het product kan ook worden gebruikt tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding, alsook door kinderen ouder dan 6 jaar.

NeoBianacid Pediatric is geschikt voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux en zuurbranden gekenmerkt door regurgitatie, braken, irriterende hoest en buikpijn.

NeoBianacid Pediatric is ook geschikt voor de behandeling van symptomen die gepaard gaan met dyspepsie (spijsverteringsproblemen), zoals pijn en brandend maagzuur, een zwaar en opgeblazen gevoel na de maaltijd.

- **Indicaties en beoogde patiëntengroepen**

NeoBianacid is geïndiceerd bij volwassenen en kinderen ouder dan 6 jaar. Het hulpmiddel is ook geschikt voor gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding.

NeoBianacid Pediatric is geïndiceerd bij kinderen ouder dan 1 jaar.

- **Contra-indicaties**

Het hulpmiddel mag niet worden gebruikt bij individuele overgevoeligheid of allergie voor een of meer bestanddelen.

Raadpleeg echter een arts of apotheker als de symptomen aanhouden.

Wij raden aan het product minstens twee uur voor of na de inname van geneesmiddelen, vooral tetracyclines, in te nemen. Er is geen interactie van NeoBianacid of NeoBianacid Pediatric met andere medische hulpmiddelen of voedingsmiddelen gekend.

3 BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

- **Beschrijving van het hulpmiddel en materiaal/stoffen die in contact komen met het weefsel van de patiënt**

NeoBianacid is een medisch hulpmiddel van stof en is verkrijgbaar in tabletten en sachets met granulaat. NeoBianacid Pediatric is verkrijgbaar in sachets met granulaat.

NeoBianacid moet worden opgelost in de mond en NeoBianacid Pediatric moet worden opgelost in weinig water en vervolgens worden ingenomen:

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric zijn 100% natuurlijke, biologisch afbreekbare producten en bevatten ingrediënten uit de biologische landbouw. Ze bevatten Poliprotect, een planten- en mineralencomplex. Ze bevatten geen synthetische, semisynthetische of genetisch gemodificeerde stoffen, en ook tijdens de productieprocessen worden geen oplosmiddelen, noch andere stoffen uit chemische synthese gebruikt.

De kwalitatieve samenstelling van NeoBianacid wordt hieronder beschreven:

Een tablet of sachet van 1,55 g bevat:

- 528 mg Poliprotect® natuurlijk complex, op basis van
 - polysachariden (LPME-extract van groot kaasjeskruid* en echte heemst*; 105 mg gedehydrateerde bladgel van aloë vera) en
 - mineralen (423 mg calciumcarbonaat en natriumwaterstofcarbonaat);
- 46 mg flavonoïdefractie van LPME-extract uit kamille* en zoethout*;

rietsuiker*; Arabische gom; natuurlijk muntaroma of natuurlijk citroenaroma.

*Ingrediënt uit de biologische landbouw

Ieder tablet bevat 136 mg (3,4 mmol) calcium.

De kwalitatieve samenstelling van NeoBianacid Pediatric wordt hieronder beschreven:

Een sachet van 775 mg NeoBianacid Pediatric bevat:

- 264 mg Poliprotect® natuurlijk complex, op basis van
 - polysachariden (LPME-extract van groot kaasjeskruid* en echte heemst*; 52 mg gedehydrateerde bladgel van aloë vera) en
 - mineralen (212 mg calciumcarbonaat en natriumwaterstofcarbonaat);

- 23 mg flavonoïdefractie van LPME-extract uit kamille* en zoethout*;
rietsuiker*; Arabische gom; natuurlijk aroma.

*Ingrediënt uit de biologische landbouw

Ieder sachet bevat 68 mg (1,7 mmol) calcium.

De extracten in zowel NeoBianacid als NeoBianacid Pediatric worden verkregen door een uniek technologisch extractieproces, LPME (Liquid-Phase Microextraction) genaamd, dat ontwikkeld is door onderzoek van Aboca.

- **Informatie over eventuele geneeskrachtige stoffen in het hulpmiddel**

Niet van toepassing – het hulpmiddel bevat geen geneeskrachtige stoffen

- **Beschrijving van de wijze waarop het hulpmiddel de beoogde werking bereikt**

NeoBianacid versterkt de beschermende werking van het slijm dat van nature het slijmvlies van de slokdarm bedekt en gaat brandend maagzuur, pijn en een zuur gevoel snel tegen.

- **Beschrijving van eventuele accessoires**

Niet van toepassing – er zijn geen accessoires bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met NeoBianacid.

4 RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN

Neem contact op met uw arts als u denkt dat u bijwerkingen ondervindt die verband houden met het hulpmiddel of het gebruik ervan, of als u zich zorgen maakt over risico's. Dit document is niet bedoeld ter vervanging van een eventuele raadpleging van uw arts.

- **Hoe potentiële risico's zijn beheerst of beheerd**

De fabrikant beheert de risicoanalyse en -beheersing volgens de relevante geharmoniseerde normen.

- **Overige risico's en bijwerkingen**

De belangrijkste restrisico's van NeoBianacid zijn de volgende:

- Subjectieve allergische reactie van de gebruiker - hoewel het product niet sensibiliserend is, is het mogelijk dat een klein aantal mensen allergisch is voor een of meer bestanddelen van het product; de etikettering en de gebruiksaanwijzing vermelden de bestanddelen van het product, zodat de gebruiker over alle nodige informatie beschikt om de bestanddelen en dus het veilige gebruik in geval van allergie te controleren.
- Microbiële besmetting in geval van slechte bewaring en/of gebruik van het product – om dit risico tot een minimum te beperken, worden de bewaaromstandigheden van het product duidelijk vermeld op het etiket en in de gebruiksaanwijzing.

NeoBianacid wordt normaal gesproken goed verdragen, maar als de gebruiker een bijwerking opmerkt die mogelijk aan het product of het gebruik ervan kan worden toegeschreven, wordt aanbevolen een arts en/of apotheker en de fabrikant Aboca te informeren.

- **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen**

Niet gebruiken bij overgevoeligheid of allergie voor een of meer bestanddelen. Raadpleeg een arts als de symptomen aanhouden. De hoeveelheid glycyrrhizine afkomstig van zoethout in NeoBianacid is lager dan de hoeveelheid die een mogelijke verhoging van de bloeddruk kan veroorzaken.

- **Samenvatting van eventuele corrigerende veiligheidsacties op het terrein (FSCA, inclusief FSN - Field Safety Notification), indien van toepassing.**

Er is geen FSCA uitgevoerd voor het hulpmiddel NeoBianacid sinds de eerste commercialisering in 2014.

5 SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN KLINISCHE OPVOLGING NA HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **Achtergrond van het hulpmiddel**

NeoBianacid is een 100% natuurlijk, glutenvrij, lactosevrij medisch hulpmiddel voor de behandeling van gastro-oesofageale reflux, pijnlijke dyspepsie en spijsverteringsproblemen.

Het product mag worden gebruikt tijdens zwangerschap, borstvoeding en bij kinderen.

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric werken snel en vormen een barrièrelaagje dat:

BESCHERMT – dankzij zijn hoge affiniteit voor het slijmvlies van de slokdarm en de maag, vormt het een beschermlaagje dat de fysiologische herstelprocessen bevordert.

HET MAAGZUUR LOKAAL NEUTRALISEERT – het versterkt de lokale neutraliserende eigenschappen van het maagslijm door te verhinderen dat het maagzuur in contact komt met het maagslijmvlies, en voorkomt op die manier dat het beschadigd raakt

ANTIOXIDEREND WERKT – het bestrijdt irritatie veroorzaakt door vrije radicalen.

Op die manier beschermen NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric het slijmvlies tegen maagsappen en irriterende stoffen.

NeoBianacid en NeoBianacid Pediatric reguleren het zuur zonder het te onderdrukken, en respecteren zo de fysiologie van de maag en de werking van de darmflora.

- **Het klinisch bewijs van NeoBianacid inzake veiligheid en werkzaamheid**

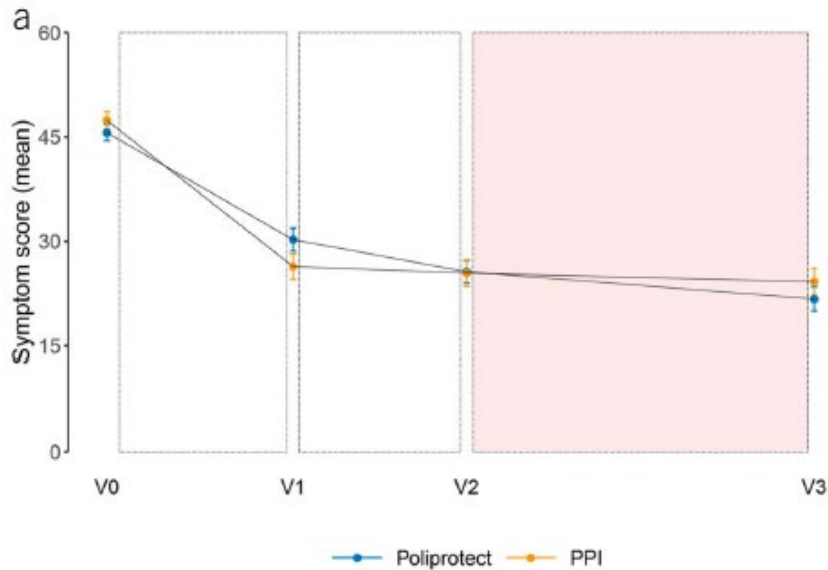
De werkzaamheid en het veiligheidsprofiel van NeoBianacid worden aangetoond door klinische gegevens afkomstig uit:

- twee gerandomiseerde klinische onderzoeken
- verschillende grootschalige onderzoeken in een reële situatie, waarbij zowel gezondheidswerkers als consumenten werden bevraagd
- veiligheidsgegevens verzameld via het vigilantiesysteem van de fabrikant.

Eén van de klinische onderzoeken was een non-inferioriteitsonderzoek ¹ met NeoBianacid dat werd uitgevoerd om de klinische werkzaamheid en veiligheid ervan aan te tonen in vergelijking met Omeprazol 20 mg/dag bij de behandeling van symptomen van niet-erosieve gastro-oesofageale reflux en pijnlijke dyspepsie.

De studie toonde aan dat de werkzaamheid van NeoBianacid (Poliprotect), beoordeeld op dagen 14 (V1), 28 (V2) en 56 (V3) vanaf het begin van de behandeling, vergelijkbaar is met die van Omeprazol 20 mg (PPI) voor wat betreft de verlichting van de symptomen van gastro-oesofageale reflux en pijnlijke dyspepsie, zoals weergegeven in afbeelding 1. Deze werkzaamheid werd beoordeeld met behulp van een gevalideerd meetinstrument (VAS, beoordelingsschaal van 0 tot 100, waarbij 0 staat voor "geen symptomen" en 100 voor "overweldigende symptomen"), waarmee elke patiënt de intensiteit van de symptomen meldde.

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



Afbeelding 1

NeoBianacid werd goed verdragen en vertoonde een uitstekende baten/risicoverhouding, waarbij de algemene symptomen en de levenskwaliteit verbeterden. Bovendien had het geen effect op de samenstelling van de microbiota.

Conclusie: vanaf de eerste dag van de behandeling bleek NeoBianacid niet inferieur te zijn aan omeprazol wat betreft verlichting van brandend maagzuur en epigastrische pijn en branderigheid in de eerste 2 weken, en zelfs beter op verzoek in vergelijking met omeprazol in de daaropvolgende 2 weken. Bovendien ging NeoBianacid op verzoek de voorspelbare verergering van de symptomen die volgt op het staken van de PPI-behandeling tegen.

In tegenstelling tot NeoBianacid blijft bij omeprazol het initiële voordeel behouden middels een significant hoger gebruik van reddingsmedicatie in vergelijking met de NeoBianacid-groep, en ondanks dagelijkse inname van omeprazol.

Het andere klinische onderzoek had tot doel de klinische werkzaamheid van NeoBianacid te beoordelen in vergelijking met het vergelijkbare medische hulpmiddel Mipolixin (vervaardigd door Aboca) bij het verlichten van de algemene intensiteit van de symptomen van functionele dyspepsie en/of brandend maagzuur.

Uit de analyse van de resultaten blijkt dat beide producten de algemene intensiteit van de symptomen van functionele dyspepsie van beide klinische subtypes (pijnlijk en pijnloos) en/of brandend maagzuur verlichten en een vergelijkbare werkzaamheid vertonen. Deze studie toont ook een hoge mate van therapietrouw en tevredenheid met de behandeling aan, en bevestigt het veiligheidsprofiel en de uitstekende verdraagbaarheid van het product.

In aanvulling op de hierboven beschreven klinische onderzoeken, vormen de vragenlijsten die zijn uitgevoerd over NeoBianacid (verkrijgbaar als tabletten, sachets en pediatrische formulering) een degelijk bewijs van het klinische en veiligheidsprofiel van het product in een reële situatie, rechtstreeks verzameld bij zowel gezondheidswerkers als consumenten.

De onderzoeken waren gericht op het verzamelen van informatie om het werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van het product te evalueren, maar ook om de tevredenheid over het gebruik van het product en de levenskwaliteit na de behandeling te beoordelen en om mogelijk systematisch misbruik van het hulpmiddel vast te stellen.

Sommige onderzoeken werden uitgevoerd via een elektronisch gevalideerd platform². Dat platform is bedoeld om continu gegevens te verzamelen door gebruikers in staat te stellen deel te nemen aan online onderzoeken op basis van specifieke vragenlijsten.

In het algemeen blijkt uit de duizenden vragenlijsten van artsen (waaronder ook verschillende specialisten), apothekers en consumenten dat NeoBianacid consequent en veelvuldig wordt aangewend om de symptomen van gastro-oesofageale reflux en pijnlijke dyspepsie – zoals zure oprispingen, pijn, irriterende hoest – te behandelen. Een groot deel van de consumenten gebruikte het product ook voor spijsverteringsproblemen, zoals een zwaar gevoel, vervroegde verzadiging en een opgeblazen gevoel.

De hoge mate van overeenstemming over alle vragenlijsten ondersteunde het bewijs van NeoBianacid als een hulpmiddel met een positieve beoordeling van zijn werkzaamheid, een snelle oplossing/verbetering van de symptomen en veiligheid en verdraagbaarheid, met een positieve baten/risicoverhouding zoals coherent beschreven door consumenten, apothekers en artsen.

Een deel van de gegevens van de hierboven vermelde onderzoeken werd gerapporteerd en besproken³ in een wetenschappelijk artikel dat is gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift als een cross-sectioneel onderzoeksartikel over de veiligheid en doeltreffendheid van NeoBianacid bij de behandeling van veelvoorkomende functionele stoornissen van het bovenste maag-darmsysteem.

De onderzoeken bevestigden het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van het product bij de pediatrische populatie en zelfs tijdens zwangerschap en borstvoeding.

Het veiligheidsprofiel van het product bij alle beoogde gebruikers wordt verder bevestigd door de vigilantiegegevens die voor NeoBianacid zijn geregistreerd via het vigilantiesysteem (met betrekking tot meer dan 25 miljoen verpakkingen van zowel tabletten als sachets die tot maart 2022 wereldwijd in de handel zijn gebracht), waarbij geen ernstige incidenten of veiligheidsproblemen in verband met het gebruik van het product zijn vastgesteld.

In 2023 werden voor NeoBianacid andere activiteiten gepland om informatie te verzamelen, de klinische werkzaamheid en veiligheid van het product te bewaken en op te volgen.

Bovendien zal het veiligheidsprofiel van het product voortdurend worden bewaakt door vigilantiegegevens te verzamelen en analyseren.

6 MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN

Wanneer u alternatieve behandelingen overweegt, is het raadzaam contact op te nemen met uw arts die rekening kan houden met uw individuele situatie.

○ Algemene beschrijving van therapeutische alternatieven

In het algemeen zijn de beschikbare behandelingen voor gastro-oesofageale reflux en dyspeptische symptomen de volgende⁴:

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

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.

- Protonpompremmers (PPI's)
- H2-blokkers
- Maagzuurremmers
- Alginaten
- Sucralfaat
- Prokinetica

Verschillende geneesmiddelen, zoals PPI's, zijn zeer effectief in het voorkomen van complicaties en het verminderen van de symptomen ⁵ van door zuur veroorzaakte slokdarm- en maagdarmziekten. Protonpompremmers worden beschouwd als de gouden standaardbehandeling voor gastro-oesofageale refluxziekte (GERD) en functionele dyspepsie ⁶.

NeoBianacid kan een goede therapeutische optie zijn, aangezien het doeltreffend is voor de behandeling van zowel dyspepsie als gastro-oesofageale refluxziekte, omdat het de fysiologische afweersystemen versterkt zonder rechtstreeks in te grijpen in de zuursecretie. Dit klinische voordeel is vooral te danken aan het niet-farmacologische werkingsmechanisme van het hele product⁷, dat het natuurlijke afweersysteem van het slijmvlies intact houdt (en versterkt).

Niet-farmacologische behandeling van gastro-oesofageale aandoeningen is de leemte die door NeoBianacid wordt opgevuld, en de innovatie die het product teweegbrengt.

7 VOORGESTELDE OPLEIDING VOOR GEBRUIKERS

Het hulpmiddel is bedoeld voor leken. Er is geen opleiding vereist.

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Le présent résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) vise à fournir au public un résumé actualisé des principaux aspects des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif médical. Le SSCP n'est pas destiné à remplacer la notice d'utilisation en tant que document principal assurant l'utilisation en toute sécurité du dispositif, ni à fournir des recommandations en matière de diagnostic ou de traitement aux utilisateurs prévus ou aux patients.

Les informations suivantes sont destinées aux utilisateurs/professionnels de la santé.

Ces informations sont suivies d'un résumé destiné aux patients.

Numéro de référence du fabricant pour le SSCP : 8032472BIOANAbY2AA_SSCP

1. IDENTIFICATION DU DISPOSITIF MEDICAL ET INFORMATIONS GENERALES

1.1 Nom commercial du dispositif

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

1.2 Nom et adresse du fabricant

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

1.3 Numéro d'enregistrement unique (Single Registration Number, SRN) du fabricant

IT-MF-000029499

1.4 UDI-DI de base

8032472BIOANAbY2AA

1.5 Description / Texte de la nomenclature des dispositifs médicaux

G0401 – DISPOSITIFS ADMINISTRÉS PAR VOIE ORALE POUR LES TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

1.6 Classe de dispositif

Classe III

1.7 Année de délivrance du premier certificat (CE) couvrant le dispositif

2014 (certification conforme à la directive 93/42/CEE)

1.8 Mandataire, le cas échéant (nom et numéro d'enregistrement unique SRN)

Non applicable

1.9 Nom de l'organisme notifié (celui qui validera le SSCP) et numéro d'identification unique de l'organisme notifié

Istituto Superiore di Sanità – Organisme notifié 0373

2. DESTINATION PREVUE DU DISPOSITIF

2.1 Destination

Neobianacid est indiqué pour le traitement du reflux gastro-œsophagien et des maux d'estomac (dyspepsie douloureuse), caractérisés par des régurgitations d'acide, des brûlures, des douleurs, une toux d'irritation, une dysphonie.

Neobianacid est également indiqué pour le traitement des symptômes associés à la digestion difficile (dyspepsie non douloureuse), tels que l'acidité, la sensation de lourdeur et les ballonnements après les repas, aussi bien récurrents qu'en cas d'excès alimentaires.

Neobianacid peut être utile dans la prévention de situations susceptibles de générer des irritations de la muqueuse (par exemple, prise de médicaments anti-inflammatoires, périodes de stress psycho-physique).

Le produit peut être également utilisé au cours de la grossesse, durant l'allaitement, et chez les enfants de plus de 6 ans.

Neobianacid Pediatric est indiqué à partir de l'âge d'un an pour le traitement de l'acidité et du reflux gastro-œsophagien, caractérisés par des régurgitations, des vomissements, une toux d'irritation et des douleurs abdominales.

Neobianacid Pediatric est également indiqué pour le traitement des symptômes associés à la dyspepsie (digestion difficile), tels que les douleurs et les brûlures d'estomac, la sensation de lourdeur et les ballonnements après les repas.

2.2 Indication(s) et population(s) cible(s)

Neobianacid est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans. Le dispositif peut également être utilisé au cours de la grossesse et pendant l'allaitement.

Neobianacid Pediatric est indiqué chez les enfants de plus de 1 an.

2.3 Contre-indications et/ou limitations

Le dispositif ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité ou d'allergie individuelle envers un ou plusieurs des composants.

Si les symptômes persistent, consulter un médecin ou un pharmacien.

Il est conseillé de prendre le dispositif au moins deux heures avant ou après la prise de médicaments, en particulier les tétracyclines. Aucune interaction de Neobianacid ou Neobianacid Pediatric avec d'autres dispositifs médicaux ou aliments n'est connue.

3. DESCRIPTION DU DISPOSITIF

3.1 Description du dispositif

Neobianacid est un dispositif médical disponible sous forme de comprimés et de sachets de granulés. Neobianacid Pediatric est disponible en sachets de granulés.

Neobianacid est à laisser fondre dans la bouche et Neobianacid Pediatric est à dissoudre dans un peu d'eau puis à avaler.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric agissent rapidement en formant un film à effet barrière ayant une action :

PROTECTRICE

Grâce à sa haute affinité vis-à-vis de la muqueuse gastro-œsophagienne, forme un film qui protège et favorise les processus physiologiques de réparation.

NEUTRALISANTE LOCALE DE L'ACIDITÉ

Renforce les propriétés neutralisantes locales du mucus gastrique, en empêchant le contact des acides avec la muqueuse gastrique et en prévenant les dommages à celle-ci.

ANTIOXYDANTE

Empêche l'irritation due aux radicaux libres. Protège ainsi la muqueuse du contact avec les sucs gastriques et les substances irritantes.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric modulent l'acidité sans la supprimer, en respectant ainsi la physiologie de l'estomac et la fonctionnalité de la flore intestinale.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric sont 100 % naturels et biodégradables et contiennent des ingrédients biologiques. Ils contiennent un complexe végétal et minéral, Poliprotect. Ils ne contiennent pas de substances synthétiques, ni semi-synthétiques, ni génétiquement modifiées, et les processus de fabrication mis en œuvre

pour les obtenir n'incluent pas l'utilisation de solvants de synthèse ni d'autres substances synthétisées chimiquement.

La composition qualitative de Neobianacid est décrite ci-après :

Un comprimé ou un sachet de 1,55 g contient :

- complexe naturel Poliprotect® 528 mg, à base de
 - polysaccharides (fractions extractives LPME de Mauve* et Guimauve officinale* ; gel foliaire déshydraté d'Aloe vera* - 105 mg) et
 - minéraux (Carbonate de Calcium et Nahcolite 423 mg) ;
- fraction extractive LPME de flavonoïdes de Camomille* et de Réglisse* - 46 mg ;

Sucre brun*, Gomme arabique, Arôme naturel menthe ou Arôme naturel citron.

*Ingrédient issu de l'Agriculture Biologique.

Chaque comprimé contient 136 mg (3,4 mmol) de calcium.

La composition qualitative de Neobianacid Pediatric est décrite ci-après :

Un sachet de 775 mg de Neobianacid Pediatric contient :

- complexe naturel Poliprotect® 264 mg, à base de
 - polysaccharides (fractions extractives LPME de Mauve* et Guimauve officinale* ; gel foliaire déshydraté d'Aloe vera* - 52 mg) et
 - minéraux (Carbonate de Calcium et Nahcolite 212 mg) ;
- fraction extractive LPME de flavonoïdes de Camomille* et de Réglisse* - 23 mg ;

Sucre brun* ; Gomme arabique ; Arôme naturel.

*Ingrédient issu de l'Agriculture Biologique.

Chaque sachet contient 68 mg (1,7 mmol) de calcium.

Pour Neobianacid comme pour Neobianacid Pediatric, les fractions extractives contenues dans le produit sont obtenues par un processus technologique exclusif, appelé LPME (Liquid-Phase Microextraction), développé par la recherche Aboca.

3.2 Référence aux générations ou variantes précédentes, le cas échéant, et description des différences

Neobianacid est certifié conforme à la directive 93/42/CEE depuis 2014.

Le dispositif est disponible en boîtes de différentes tailles sous les formes posologiques suivantes :

- Comprimés à laisser fondre dans la bouche (adultes et enfants à partir de 6 ans)
- Sachets de granulés à laisser fondre dans la bouche (adultes et enfants à partir de 6 ans)
- Variante Pediatric en sachets de granulés à dissoudre dans un peu d'eau (enfants à partir de 1 an)

Neobianacid sous les formes posologiques destinées aux adultes et aux enfants à partir de 6 ans est disponible en version arôme naturel menthe ou arôme naturel citron.

Neobianacid Pediatric est disponible en version goût fraise.

3.3 Description de tout accessoire destiné à être utilisé en combinaison avec le dispositif

Sans objet – aucun accessoire n'est destiné à être utilisé en combinaison avec Neobianacid

3.4 Description de tout autre dispositif et produit destiné à être utilisé en combinaison avec le dispositif

Sans objet, car il n'existe pas de dispositif ni de produit destiné à être utilisé en combinaison avec Neobianacid. Néanmoins, Neobianacid peut être utilisé en combinaison avec des médicaments antisécrétoires, notamment les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antagonistes H2, ainsi que pendant les périodes de suspension du traitement, selon les conseils d'un médecin.

4. RISQUES ET AVERTISSEMENTS

4.1 Risques résiduels et effets indésirables

Les principaux risques résiduels identifiés pour Neobianacid sont les suivants :

- Réaction allergique subjective de l'utilisateur – bien que le produit ne soit pas sensibilisant, il est possible qu'un petit nombre de personnes soient allergiques à un ou plusieurs de ses composants ; les composants du produit sont indiqués sur l'étiquetage et dans la notice d'utilisation, de sorte que l'utilisateur dispose de toutes les informations nécessaires pour vérifier les ingrédients et, par conséquent, s'il souffre d'allergies, s'assurer qu'il peut utiliser le produit en toute sécurité.
- Contamination microbienne en cas de mauvais stockage et/ou de mauvaise utilisation du produit – afin de minimiser ce risque, les conditions de stockage du produit sont clairement indiquées sur l'étiquetage et la notice d'utilisation.

Neobianacid est normalement bien toléré, cependant, si l'utilisateur constate un événement indésirable potentiellement imputable au produit ou à son utilisation, il est recommandé d'en informer un médecin et/ou un pharmacien et le fabricant Aboca.

4.2 Avertissements et précautions

Ne pas utiliser le produit en cas d'hypersensibilité ou d'allergie individuelle envers un ou plusieurs des composants. Si les symptômes persistent, consulter un médecin. Le contenu en glycyrrhizine issu de la réglisse dans Neobianacid est inférieur à celui susceptible de causer une éventuelle augmentation de la tension.

4.3 Autres aspects importants de la sécurité, y compris résumé de toute mesure corrective de sécurité (mesure corrective de sécurité incluant un avis de sécurité), le cas échéant

Aucune mesure corrective de sécurité n'a été mise en œuvre pour le dispositif Neobianacid depuis sa première date de commercialisation en 2014.

5. RESUME DE L'EVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE APRES COMMERCIALISATION

L'efficacité et la sécurité de Neobianacid sont démontrées par des données cliniques provenant de :

- deux essais cliniques randomisés ;
- plusieurs enquêtes à grande échelle menées en situation réelle auprès de professionnels de la santé et de patients ;
- données de sécurité recueillies à partir du système de vigilance du fabricant.

5.1 Résumé des données cliniques relatives à un dispositif équivalent, le cas échéant

Sans objet pour Neobianacid

5.2 Résumé des données cliniques issues des études menées sur le dispositif avant le marquage CE, le cas échéant

Sans objet puisqu'il s'agit d'un dispositif médical hérité

5.3 Résumé des données cliniques provenant d'autres sources

Dans le cadre des activités de surveillance après commercialisation, deux essais cliniques randomisés, en double aveugle et en parallèle ont été menés sur Neobianacid. D'autres données sur le produit recueillies en situation réelle sont également disponibles et rapportées ci-après.

5.3.1 Essais cliniques

En ce qui concerne les essais cliniques : l'un d'eux a fait l'objet d'une publication. Il s'agit d'un essai de non-infériorité mené sur Neobianacid afin de démontrer son efficacité clinique et son innocuité par rapport à l'oméprazole 20 mg/jour dans le traitement du reflux gastro-œsophagien non érosif et de la dyspepsie douloureuse. L'autre essai clinique visait à évaluer l'efficacité clinique de Neobianacid par rapport au dispositif

médical équivalent Mipolixin (fabriqué par Aboca) dans l'amélioration de l'intensité globale des symptômes de dyspepsie fonctionnelle et/ou de brûlures d'estomac.

Un résumé des deux essais cliniques est présenté ci-après.

- **Essai clinique publié dans l'*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**

Il s'agit d'une étude clinique de non-infériorité randomisée, en double aveugle, à double placebo, contrôlée par le produit de référence, en parallèle, qui a comparé l'efficacité clinique de deux agents, le dispositif médical Neobianacid et l'oméprazole, dans le soulagement des symptômes de brûlures d'estomac et de douleurs épigastriques chez des sujets souffrant de reflux gastro-œsophagien non érosif (RGONE) et/ou de syndrome de douleur épigastrique (SDE).

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si Neobianacid a un effet symptomatique comparable à celui de l'oméprazole sur les brûlures d'estomac et les douleurs épigastriques dans le traitement des patients adultes souffrant de RGONE et de SDE. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la rapidité avec laquelle Neobianacid apporte un soulagement symptomatique après la première administration et dans quelle mesure il peut soulager d'autres symptômes gastro-intestinaux. En outre, l'étude a évalué le degré de satisfaction des patients à l'égard du traitement et ses effets sur la qualité de vie, ainsi que la sécurité et la tolérabilité du traitement. L'objectif exploratoire de l'étude était d'évaluer l'évolution du microbiote intestinal après un traitement au Neobianacid et à l'oméprazole.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients présentant des brûlures d'estomac diagnostiquées comme étant un RGONE selon les critères de Montréal et/ou diagnostiquées comme étant un SDE selon les critères de Rome III, étaient éligibles pour participer à cette étude. Les autres critères d'inclusion étaient les suivants : âge compris entre 18 et 75 ans pour les deux sexes ; absence de lésions macroscopiques de la muqueuse gastro-œsophagienne à l'endoscopie réalisée pendant la période de *screening/wash-out* (sélection/lavage) si une endoscopie n'avait pas déjà été réalisée au cours des 3 années précédentes et si la symptomatologie était inchangée ; score sur l'échelle visuelle analogique (EVA) pour les brûlures d'estomac et/ou les douleurs épigastriques compris entre 30 et 70 pendant au moins 6 des 14 jours de la période de *screening/wash-out* (sélection/lavage) ; accord du patient pour ne pas modifier ses habitudes alimentaires et son mode de vie pendant toute la durée de l'étude. Les principaux critères d'exclusion étaient les suivants : antécédents de non-réponse des brûlures d'estomac/douleurs épigastriques aux antiacides ou aux IPP ; patients utilisant tout médicament susceptible d'affecter les symptômes, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antiacides, les agents antisécrétoires ; utilisation d'antibiotiques dans les 2 mois précédant la période de *screening* (sélection) ; œsophage de Barrett ; antécédents de chirurgie gastro-intestinale ; atopie ; calculs biliaires ; vomissements persistants ou récurrents ; anorexie ; dysphagie ou odynophagie ; toute maladie chronique susceptible d'affecter de manière significative le tractus gastro-intestinal supérieur. Les femmes enceintes ou en âge de procréer sans contraception ont également été exclues. En outre, les patients devaient éviter tous les médicaments susmentionnés entre le début de la période de *screening/wash-out* (sélection/lavage) et la fin de l'étude.

Conception et méthodologie de l'étude

L'étude a consisté en une période de *screening/wash-out* (sélection/lavage) de 2 semaines, une période de traitement randomisé en double aveugle de 4 semaines, suivie d'une période ouverte de 4 semaines, avec

¹ Enrico Stefano Corazzari 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>

5 visites au total. Après la période de *screening* (sélection), 275 patients remplissant les critères de sélection ont été randomisés 1:1 dans le groupe de traitement assigné pour une période de traitement en double aveugle de 4 semaines. 141 patients (51,3 % des patients randomisés) ont reçu du Neobianacid et 134 (48,7 %) de l'oméprazole. Il n'y avait pas de différences notables entre les groupes du point de vue des caractéristiques démographiques. La population étudiée comprenait plus de femmes que d'hommes dans les deux groupes de traitement.

Les deux groupes d'étude ont été soumis à 2 régimes différents :

Du jour 0 au jour 13

- GROUPE A : Neobianacid cinq fois par jour + placebo d'oméprazole une fois par jour
- GROUPE B : Oméprazole 20 mg une fois par jour + placebo de Neobianacid cinq fois par jour

Du jour 14 au jour 27

- GROUPE A : Neobianacid à la demande + placebo d'oméprazole une fois par jour
- GROUPE B : Oméprazole 20 mg une fois par jour + placebo de Neobianacid à la demande

Cette période de traitement randomisé en aveugle de 4 semaines a été suivie par les 4 dernières semaines de l'étude en ouvert (du jour 28 au jour 55), pendant lesquelles tous les patients ont pris du Neobianacid uniquement et à la demande, indépendamment de leur groupe de traitement précédent.

Les patients devaient tenir chez eux un journal quotidien pendant toute la durée de l'étude. Un antiacide (gel oral de magaldrate) était autorisé comme médicament de secours à tout moment de l'étude et sa prise était notée.

Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité de l'étude était la comparaison, entre les deux groupes, de l'intensité des brûlures d'estomac et/ou des douleurs épigastriques entre le début de l'étude et le jour 13, mesurée à l'aide d'une EVA de 100 mm (de « aucun symptôme » égal à 0 mm à « symptômes sévères » égal à 100 mm) notée dans le journal quotidien des patients.

Les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité étaient les suivants : comparaison entre les 2 groupes de l'évolution du score EVA pour l'intensité des brûlures d'estomac ou de la douleur épigastrique au jour 1, au jour 3 et au jour 7 ; comparaison entre les groupes de l'évolution du score EVA pour l'intensité des brûlures d'estomac ou de la douleur épigastrique du jour 14 au jour 27 ; différence entre les groupes de la quantité, du nombre de jours d'utilisation et de la proportion de patients utilisant un médicament de secours pendant chaque phase de la période de traitement ; différence entre les groupes concernant la prise de Neobianacid à la demande ; évolution des scores de l'indice de qualité de vie gastro-intestinale (GIQLI) et de l'échelle d'évaluation des symptômes gastro-intestinaux (GSRs) au jour 14, au jour 28 et au jour 56 par rapport au début de l'étude selon les groupes ; scores de l'évaluation globale du traitement (OTE) au jour 14, au jour 28 et au jour 56, selon les groupes.

Un critère exploratoire concernait également la caractérisation de l'ensemble du microbiote intestinal au moyen de l'analyse d'échantillons fécaux.

L'évaluation de la sécurité et de la tolérabilité a porté sur l'incidence des événements indésirables, sur les événements indésirables liés au traitement et sur les résultats des analyses de laboratoire.

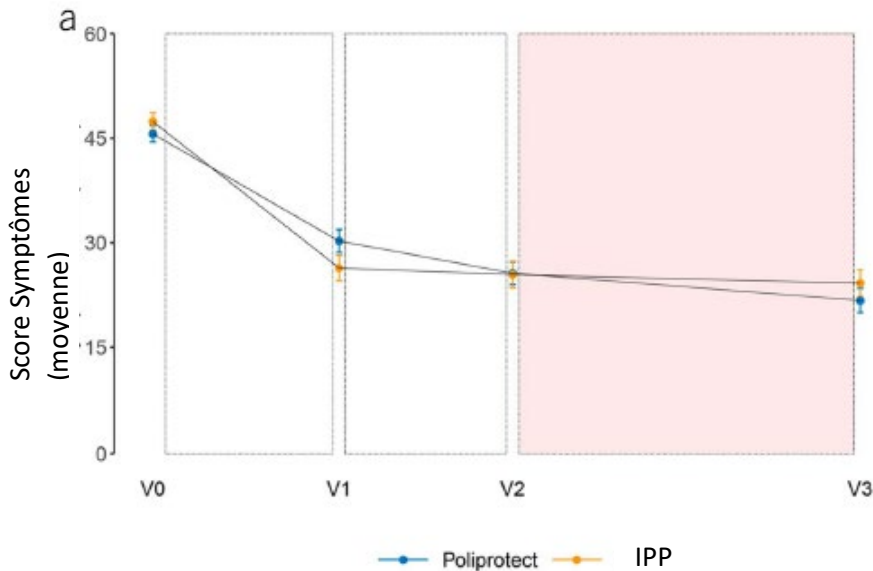
Synthèse des résultats

Les résultats du critère d'évaluation principal de l'efficacité, à savoir le soulagement de l'intensité des brûlures d'estomac ou de la douleur épigastrique (mesurée à l'aide d'une EVA de 100 mm), évalué au jour 14, ont montré une diminution comparable du score EVA moyen dans les deux groupes de traitement (figure 1).

Le bénéfice clinique de Neobianacid et de l'oméprazole était évident dès le premier jour de traitement et il n'y a eu aucune différence significative entre les groupes dans l'évolution du score EVA 1, 3 et 7 jours après le début du traitement.

Les effets sur l'intensité des brûlures d'estomac ou de la douleur épigastrique dans les deux groupes évalués au jour 14 se sont maintenus tout au long de l'étude, tels qu'évalués au jour 28 et au jour 56, comme le montre la figure 1.

Figure 1



Bien que la prise de Neobianacid à la demande et l'évolution du score EVA aient été comparables entre les groupes, entre le jour 14 et le jour 27, le nombre de sachets de médicaments de secours utilisés a été significativement plus faible dans le groupe Neobianacid et est resté significativement plus faible entre le jour 28 et le jour 55.

Durant les 4 dernières semaines de l'étude sans insu, les 2 groupes n'ont pas présenté de différence dans la prise de Neobianacid et d'effet bénéfique symptomatique, ce qui, dans le bras oméprazole, a été obtenu en même temps qu'une augmentation significative de prise du médicament de secours antiacide par rapport au bras Neobianacid. Cette conclusion va dans le sens de la notion selon laquelle la suspension des IPP peut être suivie d'une aggravation des symptômes en raison de l'effet rebond de l'acidité gastrique. À noter que l'emploi du médicament de secours dans le groupe oméprazole est resté constant après le passage à la prise de Neobianacid à la demande (c'est-à-dire après arrêt de la prise quotidienne d'oméprazole), indiquant que Neobianacid à la demande a empêché l'aggravation prévisible des symptômes qui suit la suspension du traitement aux IPP.

De manière cohérente avec les résultats concernant l'intensité des brûlures d'estomac ou de la douleur épigastrique, des améliorations de la symptomatologie et de la qualité de vie globale ont été observées dans les deux groupes de traitement entre le début de l'étude et le jour 14, le jour 28 et le jour 56. Les évolutions du score de douleur abdominale, de diarrhée et d'indigestion, mesuré au moyen de l'échelle d'évaluation des symptômes gastro-intestinaux (GSRs), n'ont, à aucun moment, différencié de manière significative entre les deux groupes.

Les résultats indiquent que Neobianacid, contrairement à l'oméprazole, n'entraîne pas de dégradation de la barrière acide gastrique antimicrobienne. Ainsi, l'étude a démontré que Neobianacid a un moindre impact sur le microbiote intestinal, préservant ainsi la barrière acide naturelle de l'estomac.

Dans l'ensemble, Neobianacid a été très bien toléré. La proportion de patients ayant connu des événements indésirables est comparable dans les deux groupes de traitement et aucun patient du groupe Neobianacid n'a connu un événement indésirable lié au traitement ou n'a interrompu l'étude en raison d'un événement indésirable.

En conclusion, dès le premier jour de traitement, Neobianacid s'est avéré non inférieur à l'oméprazole dans le soulagement des brûlures d'estomac ainsi que des douleurs et brûlures épigastriques au cours des 2 semaines initiales, et même meilleur à la demande (en moyenne 2 à 3 comprimés/jour) en comparaison avec l'oméprazole au cours des 2 semaines suivantes. En outre, Neobianacid à la demande a empêché l'aggravation prévisible des symptômes qui suit la suspension du traitement aux IPP. Par ailleurs, Neobianacid est un produit 100 % naturel et donc biodégradable, sans impact sur l'environnement, qui a montré une grande sécurité d'emploi sans affecter le microbiote intestinal.

- **Essai clinique : 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.**

Il s'agit d'une étude clinique de non-infériorité multicentrique, randomisée, en double aveugle et en parallèle, qui a évalué l'efficacité clinique de Poliprotect (Neobianacid 1,55 g) comparé à Mipolixin (dispositif médical équivalent à Neobianacid fabriqué par Aboca) dans l'amélioration de l'intensité globale des symptômes chez des patients présentant des symptômes de dyspepsie fonctionnelle et/ou de brûlures d'estomac d'intensité modérée.

Objectifs de l'étude : L'objectif principal de cette étude était d'évaluer si Neobianacid et Mipolixin ont un effet symptomatique comparable sur l'intensité globale des symptômes chez les patients présentant des symptômes de dyspepsie fonctionnelle et/ou de brûlures d'estomac d'intensité modérée.

Les objectifs secondaires ont évalué l'efficacité clinique des deux produits à différents moments de l'étude, sur la base de l'amélioration de l'intensité des symptômes et des symptômes modérés spécifiques de la dyspepsie (plénitude postprandiale gênante, satiété précoce gênante, douleur épigastrique gênante, brûlure épigastrique gênante) et/ou des brûlures d'estomac gênantes.

Ils ont également évalué la satisfaction des patients et l'observance du traitement dans les deux bras de l'étude, ainsi que sa sécurité et sa tolérabilité.

Critères d'inclusion et d'exclusion :

- Ont été inclus : les patients adultes présentant des symptômes de dyspepsie fonctionnelle d'intensité modérée et/ou des brûlures d'estomac gênantes dans les 2 et 14 jours précédant la visite de *screening/baseline* (sélection/référence), et capables de donner leur consentement éclairé. Selon les critères de diagnostic actuels de Rome IV, la dyspepsie fonctionnelle est définie par un ou plusieurs des symptômes suivants : plénitude postprandiale (classée comme syndrome de détresse postprandiale), satiété précoce (impossibilité de finir un repas de taille normale, également classée comme syndrome de détresse postprandiale), et douleur ou brûlure épigastrique (classée comme syndrome de douleur épigastrique). Les patients devaient accepter de ne pas modifier leur régime alimentaire ou leur mode de vie pendant la durée de l'essai. Ils pouvaient également avoir des traitements chroniques stables, à la condition qu'ils ne soient pas liés aux pathologies gastro-entérologiques faisant l'objet de l'étude, selon l'avis du responsable de l'étude.
- Ont été exclus : les patients présentant au moins un des symptômes ou conditions parmi ceux énumérés dans le protocole (par exemple, anémie, hémorragie gastro-intestinale chronique, anorexie, vomissements persistants ou récurrents, dysphagie ou odynophagie ; tumeurs malignes et maladies infectieuses ; maladies cardiaques, pulmonaires, hépatiques ou rénales graves ; troubles gastro-intestinaux au moment de la sélection ; troubles mentaux ou métaboliques ; patients recevant un traitement (pharmacologique ou dispositif médical) pour les brûlures d'estomac ou les symptômes dyspeptiques dans les 14 jours précédant

la randomisation ou tout médicament susceptible d'affecter les symptômes ou l'étude ; hypersensibilité ou intolérance connue à l'un des composants des dispositifs médicaux de l'étude ; femmes enceintes ou allaitantes).

Conception et méthodologie de l'étude : L'étude comprenait un total de 2 visites en personne et 3 contacts téléphoniques programmés sur une période de 2 semaines, comme suit : une visite de référence (sélection et randomisation) (jour 0), 2 appels téléphoniques 3 et 7 jours après le début du traitement, une visite finale 2 semaines plus tard (jour 15, 14 jours après le début du traitement) et un appel téléphonique de suivi à des fins de sécurité 14 jours après la dernière administration du traitement de l'étude.

Au total, 157 patients ont été randomisés 1:1 pour recevoir le traitement de l'étude : 82 dans le bras Neobianacid et 75 dans le bras Mipolixin. Les caractéristiques démographiques des patients n'étaient pas significativement différentes entre les patients recevant Mipolixin et ceux prenant Neobianacid. Dans l'ensemble, 75 % et 62,8 % des patients traités par Mipolixin et Neobianacid étaient des femmes et l'âge moyen était de 45 ans.

Les deux bras ont été soumis à deux régimes différents :

- Bras A (groupe expérimental) : Mipolixin – un comprimé à mâcher de 1,55 g 5 fois par jour pendant 2 semaines.
- Bras B (comparateur actif) : Neobianacid – un comprimé à mâcher de 1,55 g 5 fois par jour pendant 2 semaines.

L'apparence, la consistance, l'emballage et l'étiquetage de Neobianacid et de Mipolixin étaient identiques afin de préserver la nature en double aveugle de l'étude.

Critères d'évaluation : Le critère d'évaluation principal était l'évaluation du score de l'échelle visuelle analogique (EVA) (de « aucun symptôme » à « symptômes sévères ») utilisée pour évaluer l'intensité globale des symptômes entre le début de l'étude (jour 0) et le jour 14 après le début du traitement, entre les deux bras de l'étude. Une diminution du score EVA d'au moins 30 % a été considérée comme une amélioration cliniquement significative et, par conséquent, les sujets ayant obtenu une diminution ≥ 30 % sur cette échelle ont été considérés comme des sujets répondants.

Parmi les critères d'évaluation secondaires, Neobianacid et Mipolixin ont été comparés pour ce qui est de l'évolution moyenne du score EVA utilisé pour évaluer l'intensité globale des symptômes et les symptômes spécifiques individuels à différents moments de l'étude.

Le niveau de satisfaction des patients à l'égard du traitement et l'observance du traitement ont également été évalués. L'incidence et le type d'événements indésirables et d'événements indésirables graves ont également été évalués.

Synthèse des résultats : Neobianacid et Mipolixin ont montré des taux de réponse élevés et semblables, respectivement de 71,8 % et 72,9 %, la réponse étant définie comme une diminution du score EVA de l'intensité des symptômes égale ou supérieure à 30 %, démontrant ainsi une efficacité égale dans l'amélioration des symptômes de dyspepsie fonctionnelle des deux sous-types cliniques (avec et sans douleur) et/ou des brûlures d'estomac au bout de 14 jours de traitement.

En conclusion, les deux dispositifs médicaux ont démontré un taux élevé d'amélioration des symptômes, supérieur à 70 %. L'efficacité de Neobianacid et de Mipolixin a été évidente en termes d'amélioration de chaque symptôme de la dyspepsie (plénitude postprandiale, satiété précoce, douleur épigastrique, brûlure épigastrique) et des brûlures d'estomac. L'évolution du score EVA au fil du temps pour tous ces symptômes s'est avérée statistiquement significative. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux bras de l'étude en ce qui concerne l'évolution du score EVA au fil du temps.

Cette étude a également démontré un taux élevé d'observance et de satisfaction à l'égard du traitement.

Aucun des patients n'a présenté d'effets indésirables graves ou n'a interrompu le traitement en raison d'effets indésirables. Les données sur la sécurité suggèrent que Neobianacid est une option thérapeutique acceptable chez les patients souffrant de dyspepsie et/ou de brûlures d'estomac.

5.3.2 Enquêtes

Outre les essais cliniques décrits ci-dessus, Neobianacid a fait l'objet de plusieurs enquêtes dans le cadre des activités de surveillance après la commercialisation, afin d'évaluer le dispositif en situation réelle.

Au total, des milliers de questionnaires adressés à des médecins (généralistes et spécialistes), à des consommateurs et à des pharmaciens ont été évalués. Ces questionnaires portaient sur l'efficacité, la tolérabilité et la sécurité perçues de Neobianacid (comprimés, sachets et variante pédiatrique), ainsi que sur son mode d'utilisation.

Les enquêtes visaient à collecter et à traiter des informations afin d'évaluer et/ou d'étayer le profil d'efficacité et de sécurité du dispositif, mais aussi d'évaluer le niveau de satisfaction lié à l'utilisation du dispositif, la qualité de vie après le traitement et d'identifier un éventuel usage abusif systématique ou une utilisation non conforme à l'étiquetage du dispositif.

Certains des questionnaires sur Neobianacid ont été réalisés par le biais d'une plateforme électronique validée². Cette plateforme est destinée à fournir une collecte continue et proactive de données en permettant aux utilisateurs de répondre à des enquêtes en ligne basées sur des questionnaires spécifiques. Les questionnaires destinés à chaque catégorie spécifique de participants (consommateurs, médecins et pharmaciens) ont été élaborés par des experts cliniques.

Les questions sont pratiquement toutes fermées et à choix multiples. Les participants à l'enquête sont également invités à signaler spontanément les effets secondaires indésirables ou les interactions entre le dispositif et les traitements concomitants, en transmettant tout problème de sécurité directement au service Vigilance d'Aboca, au moyen d'une boîte aux lettres dédiée.

Avant de soumettre les questionnaires, une étude de répétabilité des questionnaires a été effectuée afin d'évaluer le degré de précision exprimé par les outils d'enquête.

Dans l'ensemble, les enquêtes sur Neobianacid menées auprès de tous les médecins et pharmaciens ont systématiquement fait état d'une utilisation répandue de ce dispositif pour traiter les symptômes du reflux gastro-œsophagien et de la dyspepsie douloureuse, tels que le pyrosis rétrosternal (brûlures d'estomac), les régurgitations acides, la toux d'irritation et les douleurs épigastriques. Une grande partie des consommateurs ont également utilisé le dispositif pour des troubles digestifs (dyspepsie non douloureuse), tels que lourdeur, satiété précoce et ballonnements.

Le niveau élevé d'approbation entre tous les questionnaires confirme que Neobianacid est un dispositif associé à un niveau élevé de performance positive, à une rapidité de résolution/amélioration des symptômes et à un niveau élevé de sécurité d'emploi et de tolérabilité, même pour les populations particulières telles que les enfants de plus d'un an, les femmes enceintes et allaitantes, avec un rapport bénéfice/risque positif comme décrit de façon cohérente par les consommateurs, les pharmaciens et les médecins.

Neobianacid a été principalement prescrit comme traitement autonome, mais un nombre conséquent de médecins ont déclaré avoir prescrit le dispositif en combinaison ou en alternance avec des médicaments antisécrétoires.

En outre, un pourcentage élevé de pharmaciens et de médecins se sont déclarés satisfaits de l'utilisation de Neobianacid de manière préventive, dans les situations qui provoquent une irritation de la muqueuse (par exemple, la prise de médicaments anti-inflammatoires, d'analgésiques, les périodes de stress mental et physique).

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.

Dans l'ensemble, aucun résultat pertinent concernant des événements indésirables et une utilisation non conforme à l'étiquetage n'a été détecté.

Une partie des données des enquêtes susmentionnées ont été reprises et discutées dans un article scientifique publié ³ dans une revue évaluée par des pairs sous forme d'article de recherche transversale sur l'innocuité et l'efficacité de Neobianacid dans le traitement des troubles gastro-intestinaux supérieurs fonctionnels courants.

Cette étude est basée sur des données d'observation clinique recueillies auprès de 4 467 personnes (médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens et patients), qui s'intéressent à l'efficacité, la tolérabilité et la sécurité perçues de Neobianacid, ainsi qu'à son mode d'utilisation. Cette étude décrit également une nouvelle méthodologie d'enquêtes validées qui a été élaborée afin de répondre aux exigences du nouveau règlement de l'UE sur les dispositifs médicaux à base de substances.

En conclusion, sur la base de toutes les enquêtes disponibles sur le produit, Neobianacid peut être considéré comme un produit sûr et efficace dans le traitement des troubles gastro-intestinaux supérieurs, comme indiqué par l'étiquetage, chez un grand nombre de sujets, y compris les enfants et les femmes enceintes.

5.3.3 Autres données cliniques

Les données de sécurité recueillies par le système de vigilance d'Aboca confirment l'absence de problèmes de sécurité ou d'incidents graves liés à l'utilisation du produit.

Aucun incident grave n'ayant été enregistré, aucun cas n'a été signalé à l'autorité compétente, les critères de signalement n'étant pas respectés. En outre, aucune tendance ni aucun signal d'alerte n'a été identifié.

On peut donc conclure que l'utilisation du dispositif médical Neobianacid peut être considérée comme sûre.

5.4 Résumé général des performances cliniques et de la sécurité

Neobianacid est indiqué pour le traitement du reflux gastro-œsophagien, des douleurs d'estomac et des troubles digestifs.

Le produit peut être également utilisé au cours de la grossesse, durant l'allaitement, et chez les enfants.

Le profil de sécurité et d'efficacité du dispositif médical a été démontré par les activités de suivi clinique après commercialisation et les investigations susvisées, consistant en deux essais cliniques randomisés et plusieurs enquêtes à grande échelle. Ces preuves sont également étayées par les données de vigilance, ainsi que par des tests et des évaluations précliniques.

Dans tous les essais cliniques, le produit s'est révélé efficace et sûr dans le cadre de son utilisation prévue.

Ces preuves issues d'études interventionnelles sont globalement cohérentes avec les résultats des enquêtes, qui démontrent une efficacité et une sécurité du produit pour toutes les utilisations prévues en situation réelle, comme le signalent directement à la fois des professionnels de la santé et des consommateurs.

Les conclusions des enquêtes révèlent également des résultats positifs concernant le profil d'efficacité et de sécurité du produit chez les enfants, les femmes enceintes et les femmes allaitantes. Aucun problème de sécurité ou incident grave lié à Neobianacid n'a été signalé pour ces populations spécifiques.

Le profil de sécurité du produit est également confirmé par les données de vigilance enregistrées pour Neobianacid (plus de 25 millions de boîtes de comprimés et de sachets commercialisées dans le monde en date de mars 2022), aucun problème de sécurité ou incident grave lié à l'utilisation du produit n'ayant été identifié.

L'analyse des données cliniques (et précliniques) permet de conclure que le rapport bénéfice/risque du produit est favorable et positif.

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

5.5 Suivi clinique après commercialisation en cours ou prévu

En 2023, d'autres activités ont été prévues en rapport avec Neobianacid dans le but de recueillir des informations ainsi que de contrôler et de suivre l'efficacité clinique et la sécurité du produit.

Ces activités incluent l'enquête menée par le biais d'une plateforme électronique validée (citée au point 5.3) sur l'expérience d'utilisation du produit auprès de médecins, de pharmaciens et de patients.

Le profil de sécurité du produit sera surveillé en permanence grâce à la collecte et à l'analyse des données de vigilance.

6. AUTRES SOLUTIONS DIAGNOSTIQUES OU THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES

Les traitements disponibles généralement employés dans le reflux gastro-œsophagien et les symptômes dyspeptiques sont énumérés ci-après⁴ :

- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- Anti-H2
- Antiacides
- Alginate
- Sucralfate
- Prokinétiques

Plusieurs médicaments, tels que les IPP, sont très efficaces pour prévenir les complications et réduire les symptômes⁵ des maladies œsophagiennes et gastro-duodénales provoquées par l'acidité. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont considérés comme le traitement de référence du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de la dyspepsie fonctionnelle⁶.

Neobianacid peut représenter une option thérapeutique valable, car il est efficace pour le traitement de la dyspepsie et du reflux gastro-œsophagien, son action étant basée sur l'amélioration et le renforcement des systèmes de défense physiologiques sans intervention directe sur la sécrétion d'acide. Ce bénéfice clinique est clairement dû au mode d'action non pharmacologique du produit dans son ensemble⁷, qui maintient intact (et renforce) le système naturel de défense des muqueuses.

La « prise » en charge non pharmacologique des troubles gastro-œsophagiens est la lacune comblée par Neobianacid et l'innovation apportée par le produit.

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.

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

7. PROFIL ET FORMATION SUGGÉRÉS POUR LES UTILISATEURS

Le dispositif est destiné à des utilisateurs non spécialistes.

8. RÉFÉRENCE AUX NORMES HARMONISÉES ET AUX SPÉCIFICATIONS DE CERTIFICATION APPLIQUÉES

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

9. HISTORIQUE DE RÉVISION

Numéro de révision du SSCP	Date de publication	Description des modifications	Révision validée par l'organisme notifié
1	24/06/2022	Première édition	
2	11/09/2023	Mise à jour des données	Oui. Langue de validation : Anglais



[Saut de page]

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DE SÉCURITÉ ET DES PERFORMANCES CLINIQUES

Un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif, destiné aux patients, est présenté ci-dessous.

Révision du document : 2

Date de publication : 11/09/2023

Le présent résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) vise à fournir au public un résumé actualisé des principaux aspects des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques du dispositif médical. Les informations présentées ci-dessous sont destinées aux patients et aux non-spécialistes. Un résumé plus complet des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques, préparé à l'intention des professionnels de la santé, figure dans la première partie de ce document.

Le SSCP n'est pas destiné à donner des conseils généraux sur le traitement d'un état pathologique. Veuillez contacter votre professionnel de la santé si vous avez des questions sur votre état de santé ou sur l'utilisation du dispositif dans votre situation. Ce SSCP n'est pas destiné à remplacer la notice d'utilisation en ce qui concerne l'utilisation en toute sécurité du dispositif.

1 IDENTIFICATION DU DISPOSITIF MEDICAL ET INFORMATIONS GENERALES

- **Nom commercial du dispositif**

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

- **Nom et adresse du fabricant**

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

- **UDI-DI de base**

8032472BIOANAbY2AA

- **Année de délivrance du premier certificat CE couvrant le dispositif**

2014 (certification conforme à la directive 93/42/CEE)

2 DESTINATION PREVUE DU DISPOSITIF

- **Destination**

Neobianacid est indiqué pour le traitement du reflux gastro-œsophagien et des maux d'estomac (dyspepsie douloureuse), caractérisés par des régurgitations d'acide, des brûlures, des douleurs, une toux d'irritation, une dysphonie.

Neobianacid est également indiqué pour le traitement des symptômes associés à la digestion difficile (dyspepsie non douloureuse), tels que l'acidité, la sensation de lourdeur et les ballonnements après les repas, aussi bien récurrents qu'en cas d'excès alimentaires.

Neobianacid peut être utile dans la prévention de situations susceptibles de générer des irritations de la muqueuse (par exemple, prise de médicaments anti-inflammatoires, périodes de stress psycho-physique).

Le produit peut être également utilisé au cours de la grossesse, durant l'allaitement, et chez les enfants de plus de 6 ans.

Neobianacid Pediatric est indiqué à partir de l'âge d'un an pour le traitement de l'acidité et du reflux gastro-œsophagien, caractérisés par des régurgitations, des vomissements, une toux d'irritation et des douleurs abdominales.

Neobianacid Pediatric est également indiqué pour le traitement des symptômes associés à la dyspepsie (digestion difficile), tels que les douleurs et les brûlures d'estomac, la sensation de lourdeur et les ballonnements après les repas.

○ **Indications et groupes de patients cibles**

Neobianacid est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans. Le dispositif peut également être utilisé au cours de la grossesse et pendant l'allaitement.

Neobianacid Pediatric est indiqué chez les enfants de plus de 1 an.

○ **Contre-indications**

Le dispositif ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité ou d'allergie individuelle envers un ou plusieurs des composants.

Si les symptômes persistent, consulter un médecin ou un pharmacien.

Il est conseillé de prendre le dispositif au moins deux heures avant ou après la prise de médicaments, en particulier les tétracyclines. Aucune interaction de Neobianacid ou Neobianacid Pediatric avec d'autres dispositifs médicaux ou aliments n'est connue.

3 DESCRIPTION DU DISPOSITIF

○ **Description du dispositif et matériaux/substances en contact avec les tissus du patient**

Neobianacid est un dispositif médical composé de substances et il est disponible sous forme de comprimés et de sachets de granulés. Neobianacid Pediatric est disponible en sachets de granulés.

Neobianacid est à laisser fondre dans la bouche et Neobianacid Pediatric est à dissoudre dans un peu d'eau puis à avaler.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric sont 100 % naturels et biodégradables et contiennent des ingrédients biologiques. Ils contiennent un complexe végétal et minéral, Poliprotect. Ils ne contiennent pas de substances synthétiques, ni semi-synthétiques, ni génétiquement modifiées, et les processus de fabrication mis en œuvre pour les obtenir n'incluent pas l'utilisation de solvants ni d'autres substances synthétisées chimiquement.

La composition qualitative de Neobianacid est décrite ci-après :

Un comprimé ou un sachet de 1,55 g contient :

- complexe naturel Poliprotect® 528 mg, à base de
 - polysaccharides (fractions extractives LPME de Mauve* et Guimauve officinale* ; gel foliaire déshydraté d'Aloe vera* - 105 mg) et
 - minéraux (Carbonate de Calcium et Nahcolite 423 mg) ;
- fraction extractive LPME de flavonoïdes de Camomille* et de Réglisse* - 46 mg ;

Sucre brun*, Gomme arabique, Arôme naturel menthe ou Arôme naturel citron.

*Ingrédient issu de l'Agriculture Biologique.

Chaque comprimé contient 136 mg (3,4 mmol) de calcium.

La composition qualitative de Neobianacid Pediatric est décrite ci-après :

Un sachet de 775 mg de Neobianacid Pediatric contient :

- complexe naturel Poliprotect® 264 mg, à base de

- polysaccharides (fractions extractives LPME de Mauve* et Guimauve officinale* ; gel foliaire déshydraté d’Aloe vera* - 52 mg) et
- minéraux (Carbonate de Calcium et Nahcolite 212 mg) ;
- fraction extractive LPME de flavonoïdes de Camomille* et de Réglisse* - 23 mg ;

Sucre brun* ; Gomme arabique ; Arôme naturel.

*Ingrédient issu de l’Agriculture Biologique.

Chaque sachet contient 68 mg (1,7 mmol) de calcium.

Pour Neobianacid comme pour Neobianacid Pediatric, les fractions extractives contenues dans le produit sont obtenues par un processus technologique exclusif, appelé LPME (Liquid-Phase Microextraction), développé par la recherche Aboca.

- **Informations sur les substances médicinales contenues dans le dispositif, le cas échéant**

Sans objet – le dispositif ne contient pas de substances médicinales

- **Description de la manière dont le dispositif atteint le mode d’action prévu**

Neobianacid renforce l’action protectrice du mucus qui recouvre naturellement la muqueuse et lutte rapidement contre les brûlures d’estomac, les douleurs et la sensation d’acidité.

- **Description des accessoires, le cas échéant**

Sans objet – aucun accessoire n’est destiné à être utilisé en combinaison avec Neobianacid

4 RISQUES ET AVERTISSEMENTS

Contactez votre professionnel de santé si vous pensez ressentir des effets secondaires liés au dispositif ou à son utilisation, ou si vous êtes préoccupé par d’éventuels risques. Ce document n’est pas destiné à remplacer une consultation avec votre professionnel de la santé si elle est nécessaire.

- **Comment les risques potentiels sont contrôlés ou gérés**

Le fabricant gère l’analyse et le contrôle des risques conformément aux normes harmonisées pertinentes.

- **Risques et effets indésirables restants**

Les principaux risques résiduels identifiés pour Neobianacid sont les suivants :

- Réaction allergique subjective de l’utilisateur – bien que le produit ne soit pas sensibilisant, il est possible qu’un petit nombre de personnes soient allergiques à un ou plusieurs de ses composants ; les composants du produit sont indiqués sur l’étiquetage et dans la notice d’utilisation, de sorte que l’utilisateur dispose de toutes les informations nécessaires pour vérifier les ingrédients et, par conséquent, s’il souffre d’allergies, s’assurer qu’il peut utiliser le produit en toute sécurité.
- Contamination microbienne en cas de mauvais stockage et/ou de mauvaise utilisation du produit – afin de minimiser ce risque, les conditions de stockage du produit sont clairement indiquées sur l’étiquetage et la notice d’utilisation.

Neobianacid est normalement bien toléré, cependant, si l’utilisateur constate un événement indésirable potentiellement imputable au produit ou à son utilisation, il est recommandé d’en informer un médecin et/ou un pharmacien et le fabricant Aboca.

○ **Avertissements et précautions**

Ne pas utiliser le produit en cas d'hypersensibilité ou d'allergie individuelle envers un ou plusieurs des composants. Si les symptômes persistent, consulter un médecin. Le contenu en glycyrrhizine issu de la réglisse dans Neobianacid est inférieur à celui susceptible de causer une éventuelle augmentation de la tension.

○ **Résumé de toute mesure corrective de sécurité (mesure corrective de sécurité incluant un avis de sécurité), le cas échéant**

Aucune mesure corrective de sécurité n'a été mise en œuvre pour le dispositif Neobianacid depuis sa première date de commercialisation en 2014.

5 RESUME DE L'ÉVALUATION CLINIQUE ET DU SUIVI CLINIQUE APRES COMMERCIALISATION

○ **Contexte du dispositif**

Neobianacid est un dispositif médical 100 % naturel, sans gluten et sans lactose, indiqué pour le traitement du reflux gastro-œsophagien, la dyspepsie douloureuse et les troubles digestifs.

Le produit peut être également utilisé au cours de la grossesse, durant l'allaitement, et chez les enfants.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric agissent rapidement en formant un film à effet barrière ayant une action :

PROTECTRICE – Grâce à sa haute affinité vis-à-vis de la muqueuse gastro-œsophagienne, forme un film qui protège et favorise les processus physiologiques de réparation.

NEUTRALISANTE LOCALE DE L'ACIDITÉ – Renforce les propriétés neutralisantes locales du mucus gastrique, en empêchant le contact des acides avec la muqueuse gastrique et en prévenant les dommages à celle-ci.

ANTIOXYDANTE – Empêche l'irritation due aux radicaux libres.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric protègent ainsi la muqueuse du contact avec les sucs gastriques et les substances irritantes.

Neobianacid et Neobianacid Pediatric modulent l'acidité sans la supprimer, en respectant ainsi la physiologie de l'estomac et la fonctionnalité de la flore intestinale.

○ **Preuves cliniques de l'innocuité et de l'efficacité de Neobianacid**

Le profil d'efficacité et de sécurité de Neobianacid est démontré par des données cliniques provenant de :

- deux essais cliniques randomisés
- plusieurs enquêtes à grande échelle menées en situation réelle auprès de professionnels de la santé et de consommateurs ;
- données de sécurité recueillies à partir du système de vigilance du fabricant.

En ce qui concerne les essais cliniques : l'un d'eux était un essai de non-infériorité ¹ mené sur Neobianacid afin de démontrer son efficacité clinique et son innocuité par rapport à l'oméprazole 20 mg/jour dans le traitement des symptômes du reflux gastro-œsophagien non érosif et de la dyspepsie douloureuse.

L'étude a démontré que l'efficacité de Neobianacid (Poliprotect), évaluée aux jours 14 (V1), 28 (V2) et 56 (V3) après le début du traitement, est comparable à celle de l'oméprazole 20 mg (IPP) dans la réduction des symptômes associés au reflux gastro-œsophagien et à la dyspepsie douloureuse, comme le montre la figure 1. Cette efficacité a été évaluée à l'aide d'un outil de mesure validé (EVA, échelle d'évaluation de 0 à

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>

100, où 0 correspond à « aucun symptôme » et 100 correspond à « symptômes sévères »), par lequel chaque patient a indiqué l'intensité des symptômes.

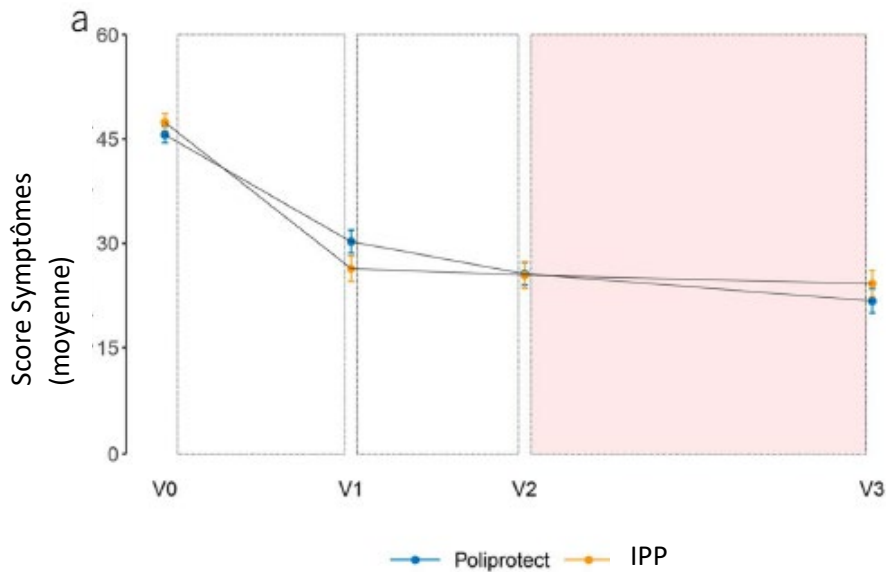


Figure 1

Neobianacid a été bien toléré et a montré un excellent rapport bénéfice/risque, améliorant les symptômes généraux et la qualité de vie. En outre, il n'a pas eu d'effet sur la composition du microbiote.

En conclusion, dès le premier jour de traitement, Neobianacid s'est avéré non inférieur à l'oméprazole dans le soulagement des brûlures d'estomac ainsi que des douleurs et brûlures épigastriques au cours des 2 semaines initiales, et même meilleur à la demande en comparaison avec l'oméprazole au cours des 2 semaines suivantes. En outre, Neobianacid à la demande a empêché l'aggravation prévisible des symptômes qui suit la suspension du traitement aux IPP.

Contrairement à ce qu'on a observé avec Neobianacid, le bénéfice initial de l'oméprazole est maintenu avec une utilisation beaucoup plus élevée du médicament de secours par rapport au groupe Neobianacid et malgré une prise quotidienne d'oméprazole.

L'autre essai clinique visait à évaluer l'efficacité clinique de Neobianacid par rapport au dispositif médical équivalent Mipolixin (fabriqué par Aboca) dans l'amélioration de l'intensité globale des symptômes de dyspepsie fonctionnelle et/ou de brûlures d'estomac.

D'après l'analyse des résultats, les deux produits obtiennent un taux élevé d'amélioration de l'intensité globale des symptômes de dyspepsie fonctionnelle des deux sous-types cliniques (avec et sans douleur) et/ou des brûlures d'estomac, ce qui témoigne d'une efficacité comparable. Cette étude a également démontré un taux élevé d'observance et de satisfaction à l'égard du traitement, tout en confirmant le profil de sécurité et l'excellente tolérabilité du produit.

Outre les essais cliniques décrits ci-dessus, les enquêtes menées sur Neobianacid (disponible sous forme de comprimés, de sachets et de formulation pédiatrique) attestent du niveau élevé du profil clinique et de sécurité du produit en situation réelle. Elles ont été directement effectuées auprès de professionnels de la santé et de consommateurs.

Les enquêtes visaient à collecter des informations afin d'évaluer le profil d'efficacité et de sécurité du produit, ainsi que le niveau de satisfaction lié à l'utilisation du produit et la qualité de vie après le traitement et d'identifier un possible usage abusif systématique du dispositif.

Certaines enquêtes ont été réalisées par le biais d'une plateforme électronique validée². Cette plateforme est destinée à fournir une collecte continue de données en permettant aux utilisateurs de répondre à des enquêtes en ligne basées sur des questionnaires spécifiques.

Dans l'ensemble, les milliers d'enquêtes menées auprès des médecins, dont différents spécialistes, des pharmaciens et des consommateurs ont systématiquement fait état d'une utilisation répandue de ce produit pour traiter les symptômes du reflux gastro-œsophagien et de dyspepsie douloureuse, tels que les brûlures rétrosternales (brûlures d'estomac), les régurgitations acides, les douleurs d'estomac et la toux d'irritation. Une grande partie des consommateurs ont également utilisé le produit pour des troubles digestifs, tels que lourdeurs, satiété précoce et ballonnements.

Le niveau élevé d'approbation entre tous les questionnaires confirme que Neobianacid est un dispositif associé à une évaluation positive de son efficacité, à une vitesse élevée de résolution/amélioration des symptômes, ainsi qu'à une sécurité et une tolérabilité avec un rapport bénéfice/risque positif, tel que décrit de manière concordante par les consommateurs, les pharmaciens et les médecins.

Une partie des données des enquêtes susmentionnées ont été reprises et discutées dans un article scientifique publié³ dans une revue évaluée par des pairs sous forme d'article de recherche transversale sur l'innocuité et l'efficacité de Neobianacid dans le traitement des troubles gastro-intestinaux supérieurs fonctionnels courants.

Les enquêtes ont confirmé le profil de sécurité et d'efficacité du produit pour la population pédiatrique, et même pendant la grossesse et l'allaitement.

Le profil de sécurité du produit pour tous les utilisateurs ciblés est également confirmé par les données de vigilance enregistrées pour Neobianacid par le biais du système de vigilance (plus de 25 millions de boîtes de comprimés et de sachets commercialisés dans le monde en date de mars 2022), aucun problème de sécurité ou incident grave lié à l'utilisation du produit n'ayant été identifié.

En 2023, d'autres activités ont été prévues en rapport avec Neobianacid dans le but de recueillir des informations ainsi que de contrôler et de suivre l'efficacité clinique et la sécurité du produit.

En outre, le profil de sécurité du produit sera surveillé en permanence grâce à la collecte et à l'analyse des données de vigilance.

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*

6 AUTRES SOLUTIONS DIAGNOSTIQUES OU THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES

Lorsque vous envisagez des traitements alternatifs, il est recommandé de contacter votre professionnel de santé qui pourra prendre en compte votre situation individuelle.

○ Description générale des solutions thérapeutiques

Les traitements disponibles généralement employés dans le reflux gastro-œsophagien et les symptômes dyspeptiques sont énumérés ci-après⁴ :

- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- Anti-H2
- Antiacides
- Alginate
- Sucralfate
- Prokinétiques

Différents médicaments, tels que les IPP, sont très efficaces pour prévenir les complications et réduire les symptômes⁵ des maladies œsophagiennes et gastro-duodénales provoquées par l'acidité. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont considérés comme le traitement de référence du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de la dyspepsie fonctionnelle⁶.

Neobianacid peut représenter une option thérapeutique valable, car il est efficace pour le traitement de la dyspepsie et du reflux gastro-œsophagien, son action étant basée sur l'amélioration et le renforcement des systèmes de défense physiologiques sans intervention directe sur la sécrétion d'acide. Ce bénéfice clinique est clairement dû au mode d'action non pharmacologique du produit dans son ensemble⁷, qui maintient intact (et renforce) le système naturel de défense des muqueuses.

La prise en charge non pharmacologique des troubles gastro-œsophagiens est la lacune comblée par Neobianacid et l'innovation apportée par le produit.

7 FORMATION SUGGEREE AUX UTILISATEURS

Le dispositif est destiné à des utilisateurs non spécialistes. Aucune formation n'est requise.

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

KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) dient dazu, einen öffentlichen Zugriff auf die aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Medizinproduktes zur Verfügung zu stellen. Der Kurzbericht ist weder dazu gedacht, die Gebrauchsanweisung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Medizinproduktes zu ersetzen, noch soll er diagnostische oder therapeutische Vorschläge für die vorgesehenen Anwender oder Patienten geben.

Die nachstehenden Informationen sind für die Anwender/medizinischen Fachkräfte bestimmt.

Eine für die Patienten bestimmte Zusammenfassung schließt an diese Informationen an.

Die Referenznummer des Herstellers für den SSCP lautet: 8032472BIOANAbY2AA_SSCP

1. IDENTIFIKATION DES MEDIZINPRODUKTS UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

1.1 Handelsname(n) des Medizinprodukts

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

1.2 Name und Adresse des Herstellers

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

1.3 Einmalige Registriernummer (Single Registration Number, SRN) des Herstellers

IT-MF-000029499

1.4 Basis UDI-DI

8032472BIOANAbY2AA

1.5 Medizinprodukte-Nomenklatur / Text

G0401 – ORAL VERABREICHTE MEDIZINPRODUKTE FÜR DIE BEHANDLUNG VON MAGEN-DARM-STÖRUNGEN

1.6 Risikoklasse

Klasse III

1.7 Jahr, in dem das erste Zertifikat (EG) für das Produkt ausgestellt wurde

2014 (Zertifizierung in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG)

1.8 Bevollmächtigter Vertreter, sofern zutreffend; Name und SRN

Nicht zutreffend

1.9 Name der Benannten Stelle (BS, von der Kurzbericht validiert wird) und einmalige Identifikationsnummer der BS

Istituto Superiore di Sanità – NB 0373

2. BESTIMMUNGSGEMÄÑE VERWENDUNG DES PRODUKTS

2.1 Zweckbestimmung

Neobianacid ist zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux und Magenschmerzen (schmerzhafte Dyspepsie) angezeigt, welche sich durch saures Aufstoßen, Sodbrennen, Schmerzen, Reizhusten und Dysphonie auszeichnen.

Neobianacid ist ebenfalls zur Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit Verdauungsbeschwerden (nicht schmerzhafte Dyspepsie), wie Magenübersäuerung, Völlegefühl und Blähungen nach den Mahlzeiten, sowohl wiederkehrend als auch nach reichhaltigem Essen angezeigt.

Neobianacid kann vorbeugend in Situationen sinnvoll sein, bei denen es zu einer Reizung der Schleimhaut kommt (z.B. Einnahme von entzündungshemmenden oder bei körperlichen und geistigen Stresszuständen). Das Produkt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie für Kinder über 6 Jahre.

Neobianacid Pediatric ist ab dem ersten Lebensjahr zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux und Magenübersäuerung angezeigt, welche sich durch Regurgitation, Erbrechen, Reizhusten und Bauchschmerzen auszeichnen.

Neobianacid Pediatric ist ebenfalls zur Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit Dyspepsie (Verdauungsbeschwerden), wie Schmerzen und Sodbrennen, Völlegefühl und Blähungen nach den Mahlzeiten angezeigt.

2.2 Indikation(en) und vorgesehene Patientengruppe(n)

Neobianacid ist für Erwachsene und Kinder über 6 Jahre angezeigt. Das Medizinprodukt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Neobianacid Pediatric ist für Kinder über 1 Jahr angezeigt.

2.3 Kontraindikationen und/oder Einschränkungen

Das Medizinprodukt darf bei einer individuellen Überempfindlichkeit oder Allergie gegen einen oder mehrere Inhaltsstoffe nicht angewandt werden.

Ziehen Sie bei anhaltenden Symptomen jedoch Ihren Arzt oder Apotheker zu Rate.

Es wird empfohlen, das Medizinprodukt mit einem zeitlichen Abstand von mindestens zwei Stunden zu Arzneimitteln (insbesondere Tetracyclinen) einzunehmen. Es liegen keine bekannten Wechselwirkungen zwischen Neobianacid bzw. Neobianacid Pediatric und anderen Medizinprodukten oder Lebensmitteln vor.

3. PRODUKTBESCHREIBUNG

3.1 Beschreibung des Medizinprodukts

Neobianacid ist ein Medizinprodukt und ist in Tablettenform sowie in Granulat-Tütchen erhältlich. Neobianacid Pediatric ist in Granulat-Tütchen erhältlich.

Neobianacid muss im Mund aufgelöst und Neobianacid Pediatric in etwas Wasser aufgelöst und dann eingenommen werden.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric wirken rasch, indem sie einen als Barriere wirkenden Film im Rahmen der nachstehenden Wirkungsweisen bilden:

SCHUTZWIRKUNG

Dank der hohen Affinität zur gastroösophagealen Schleimhaut bildet es einen Film, der die physiologischen Heilprozesse schützt und fördert.

LOKALE SÄURENEUTRALISIERUNG

Verstärkt die lokalen Neutralisierungseigenschaften der Magenschleimhaut, indem es den Kontakt von Säuren mit der Magenschleimhaut verhindert und Schäden vorbeugt.

ANTIOXIDATIVE WIRKUNG

Wirkt Reizungen entgegen, die durch freie Radikale verursacht werden. Auf diese Weise schützt es die Schleimhaut vor einem Kontakt mit Magensäften und Reizstoffen.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric regulieren die Azidität, ohne sie zu hemmen. So bleiben die Physiologie des Magens und die Funktionen der Darmflora erhalten.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric sind 100% natürlichen Ursprungs, biologisch abbaubar und aus biologischen Zutaten hergestellt. Sie enthalten Poliprotect, einen pflanzlichen und mineralischen Komplex. Sie enthalten keine synthetischen, halbsynthetischen oder gentechnisch veränderten Substanzen, wobei

keinerlei synthetische Lösungsmittel oder andere chemisch synthetisierte Stoffe bei den zum Einsatz gelangenden Herstellungsprozessen verwendet werden.

Die qualitative Zusammensetzung von Neobianacid wird nachstehend beschrieben:

Eine Tablette zu 1,55 g bzw. ein Tütchen enthält:

- Poliprotect® natürlicher Komplex 528 mg, beruhend auf:
 - Polysaccharide (LPME-Extraktfraktionen von Malve* und Sumpfmalve*; dehydriertes Blattgel von Aloe vera* - 105 mg) und
 - Mineralien (Kalkstein und Nahcolith 423 mg),
- LPME-Flavonoidextraktfraktionen von Kamille* und Lakritze* - 46 mg;

brauner Zucker*, Gummi arabicum, natürliches Pfefferminzaroma bzw. natürliches Zitronenaroma.

*Inhaltsstoff aus biologischem Anbau.

Jede Tablette enthält 136 mg (3,4 mmol) Calcium.

Die qualitative Zusammensetzung von Neobianacid Pediatric wird nachstehend beschrieben:

Ein Tütchen Neobianacid Pediatric zu 775 mg enthält:

- Poliprotect® natürlicher Komplex 264 mg, beruhend auf:
 - Polysaccharide (LPME-Extraktfraktionen von Malve* und Sumpfmalve*; dehydriertes Blattgel von Aloe vera* - 52 mg) und
 - Mineralien (Kalkstein und Nahcolith 212 mg);
- LPME-Flavonoidextraktfraktionen von Kamille* und Lakritze* - 23 mg;

brauner Zucker*; Gummi arabicum; natürliches Aroma.

*Inhaltsstoff aus biologischem Anbau.

Jedes Tütchen enthält 68 mg (1,7 mmol) Kalzium.

Die im Produkt enthaltenen Extraktfraktionen wurden sowohl bei Neobianacid als auch Neobianacid Pediatric über einen als LPME (Liquid-Phase Microextraction) bezeichneten, von Aboca research entwickelten exklusiven technologischen Prozess gewonnen.

3.2 Referenz zu vorhergehenden Generation(en) oder Varianten, sofern vorhanden, und Beschreibung der Unterschiede

Neobianacid ist seit 2014 in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG zertifiziert.

Das Medizinprodukt ist in verschiedenen Packungsgrößen in den nachstehenden Darreichungsformen erhältlich:

- im Mund auflösende Tabletten (Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren);
- im Mund auflösende Granulat-Tütchen (Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren);
- pädiatrische Variante in Granulat-Tütchen, die in etwas Wasser auflösen sind (Kinder ab 1 Jahr).

Neobianacid ist in den Darreichungsformen für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren mit natürlichem Pfefferminz- oder natürlichem Zitronenaroma erhältlich.

Neobianacid Pediatric ist mit Erdbeergeschmack erhältlich.

3.3 Beschreibung des Zubehörs, dessen Verwendung zusammen mit dem Medizinprodukt vorgesehen ist

Nicht zutreffend – eine Verwendung von Zubehör zusammen mit Neobianacid ist nicht vorgesehen.

3.4 Beschreibung sonstiger Geräte und Produkte, deren Verwendung zusammen mit dem Medizinprodukt vorgesehen ist

Nicht zutreffend, da keine Verwendung von Geräten und Produkten zusammen mit Neobianacid vorgesehen ist. Neobianacid kann auf ärztlichen Rat jedoch zusammen mit antisekretorischen Medikamenten,

insbesondere Protonenpumpenhemmer (PPI) und H₂-Antagonisten, und während einer Aussetzung der Behandlung verwendet werden.

4. RISIKEN UND WARNHINWEISE

4.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Die wichtigsten, für Neobianacid ermittelten Restrisiken gestalten sich folgendermaßen:

- Subjektive allergische Reaktion des Anwenders – obwohl das Produkt nicht sensibilisierend ist, kann eine geringe Zahl an Patienten auf einen oder mehrere Bestandteile des Medizinprodukts allergisch reagieren; die Bestandteile des Medizinprodukts werden in der Produktkennzeichnung und der Gebrauchsanweisung aufgeführt, damit der Anwender über alle erforderlichen Informationen verfügt, um die Zusammensetzung und daher die sichere Anwendung im Fall von Allergien zu überprüfen.
- Eine mikrobielle Kontaminierung bei unsachgemäßer Aufbewahrung und/oder Anwendung des Produkts – zur größtmöglichen Verringerung dieses Risikos werden die Aufbewahrungsbedingungen des Produkts in der Produktkennzeichnung und in der Gebrauchsanweisung eindeutig dargelegt.

Neobianacid wird normalerweise gut vertragen, sollte der Anwender jedoch unerwünschte Nebenwirkungen bemerken, welche auf das Produkt oder seine Anwendung möglicherweise zurückgeführt werden können, wird empfohlen, einen Arzt und/oder Apotheker sowie den Hersteller Aboca zu benachrichtigen.

4.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bei Überempfindlichkeit oder Allergie gegen einen oder mehrere Inhaltsstoffe nicht anwenden. Bei anhaltenden Symptomen ärztlichen Rat einholen. Der Glycyrrhizin-Gehalt aus der Lakritze in Neobianacid ist niedriger als der Gehalt, der zu einem möglichen Anstieg des Blutdrucks führen soll.

4.3 Sonstige wichtige Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung jeglicher Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), sofern zutreffend

Es wurde keine FSCA (Sicherheitsmaßnahme im Feld) für das Medizinprodukt Neobianacid seit seiner Markteinführung im Jahr 2014 ergriffen.

5. ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN (PMCF)

Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Neobianacid wurden anhand klinischer Daten aus den nachstehenden Untersuchungen aufgezeigt:

- zwei randomisierte klinische Studien;
- mehrere großangelegte, sowohl an medizinische Fachkräfte als auch Patienten gerichtete Umfragen unter Alltagsbedingungen;
- im Vigilanzsystem des Herstellers gesammelte Sicherheitsdaten.

5.1 Zusammenfassung der klinischen Daten bezogen auf das Äquivalenzprodukt, sofern zutreffend

Für Neobianacid nicht zutreffend.

5.2 Zusammenfassung der klinischen Daten durchgeführter Untersuchungen über das Medizinprodukt vor der CE-Kennzeichnung, sofern zutreffend

Nicht zutreffend, da es sich um ein eingeführtes Medizinprodukt handelt.

5.3 Kurzbericht über die klinischen Daten aus anderen Quellen

Als Teil der Überwachung nach dem Inverkehrbringen wurden zwei randomisierte, doppelblinde, klinische Parallelgruppenstudien über Neobianacid durchgeführt. Weitere, unter Alltagsbedingungen gesammelte Daten über das Produkt stehen ebenfalls zur Verfügung und werden nachstehend geschildert.

5.3.1 Klinische Studien

Was die klinischen Studien anbelangt, wurde eine klinische Studie veröffentlicht, bei der es sich um eine Non-inferiority-Studie handelt, welche an Neobianacid durchgeführt wurde, um dessen klinische Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu Omeprazol 20 mg/Tag zur Behandlung von nicht-erosivem gastroösophagealem Reflux und schmerzhafter Dyspepsie unter Beweis zu stellen.

Die andere klinische Studie strebte die Bewertung der klinischen Wirksamkeit von Neobianacid im Vergleich zu seinem (von Aboca hergestellten) Äquivalenzprodukt Mipolixin bei der Verbesserung der Schwere der gesamten Symptome von funktioneller Dyspepsie und/oder Sodbrennen an.

Eine Zusammenfassung der zwei klinischen Studien wird nachstehend dargelegt.

- **Im *American Journal of Gastroenterology* veröffentlichte klinische Studie: „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**

Es handelte sich um eine randomisierte, doppelblinde, Double Dummy-, referenzprodukt-kontrollierte, Parallelgruppen-, Non-inferiority-Studie, bei der die klinische Wirksamkeit von zwei verschiedenen Mitteln, nämlich des Medizinprodukts Neobianacid und von Omeprazol, im Hinblick auf die Linderung der Symptome von Sodbrennen und epigastrischem Schmerz bei Patienten mit nicht-erosiver gastroösophagealer Refluxkrankheit (NERD) und/oder epigastrischem Schmerzsyndrom (EPS) verglichen wurde.

Ziele der Studie

Als primäres Ziel dieser Studie sollte bewertet werden, ob Neobianacid bei der Behandlung erwachsener NERD- und EPS-Patienten eine vergleichbare symptomatische Wirkung wie Omeprazol im Hinblick auf Sodbrennen und epigastrische Schmerzen aufweist. Sekundäre Ziele waren die Bewertung der Geschwindigkeit, mit der Neobianacid eine symptomatische Linderung nach der ersten Vermutung verschafft, und inwieweit eine Linderung bei anderen gastrointestinalen Symptomen erzielt werden kann. Die Studie bewertete außerdem den Grad an Behandlungszufriedenheit der Patienten und die Auswirkungen auf die Lebensqualität sowie die Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung. Die Studie verfolgte das explorative Ziel, die Veränderung der Darmflora nach einer Behandlung mit Neobianacid und mit Omeprazol zu bewerten.

Ein- und Ausschlusskriterien

Unter Sodbrennen leidende Patienten mit einer diagnostizierten NERD in Einklang mit den Montreal-Kriterien und/oder einem diagnostizierten EPS in Einklang mit den Rom III-Kriterien konnten an dieser Studie teilnehmen. Zusätzliche Einschlusskriterien umfassten wie folgt: Alter 18 bis 75 Jahre beiderlei Geschlechts; Nichtvorliegen makroskopischer Läsionen der gastroösophagealen Schleimhaut anlässlich der während der Screening-/Wash-out-Phase durchgeführten Endoskopie, sofern diese nicht bereits innerhalb der vorangegangenen 3 Jahre durchgeführt wurde und die Symptomatik sich unverändert gestaltete; Wert einer visuellen Analogskala (VAS) für Sodbrennen und/oder epigastrische Schmerzen von 30 bis 70 an mindestens 6 der 14 Tage der Screening-/Wash-out-Phase; Einwilligung, ihre Ernährungsgewohnheiten und ihre Lebensweise während der gesamten Dauer der Studie nicht zu verändern. Die Hauptausschlusskriterien umfassten: bei der Vorgeschichte kein Ansprechen des Sodbrennens/der epigastrischen Schmerzen auf Antazida oder PPI; Patienten, von denen Arzneien eingenommen werden, welche die Symptome beeinflussen können, wie nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAIDs), Antazida, sekretionshemmende Wirkstoffe; Einnahme von Antibiotika innerhalb von 2 Monaten vor der Screening-Phase; Barrett-Ösophagus; Magen-Darm-Chirurgie in der Vorgeschichte; Atopie; Gallensteine; anhaltendes oder rezidivierendes Erbrechen; Magersucht; Dysphagie oder Odynophagie; chronische Krankheiten, welche sich auf den oberen

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>

Magen-Darm-Trakt deutlich auswirken können. Schwangere oder Frauen im gebärfähigen Alter ohne Empfängnisverhütung wurden ebenfalls ausgeschlossen. Die Patienten wurden außerdem dazu verpflichtet, die o.g. Arzneien vom Beginn der Screening-/Wash-out-Phase bis zum Ende der Studie zu vermeiden.

Studiendesign und Methoden

Das Studiendesign setzte sich aus einer zweiwöchigen Screening-/Wash-out-Phase und einer vierwöchigen doppelblinden, randomisierten Behandlungsphase zusammen, auf die eine vierwöchige unverblindete Phase folgte, mit insgesamt 5 Arztbesuchen. Nach der Screening-Phase wurden 275 Patienten, welche die Auswahlkriterien erfüllten, für einen vierwöchigen doppelblinden Behandlungszeitraum 1:1 in die zugeteilte Behandlungsgruppe randomisiert. 141 Patienten (51,3% der randomisierten Teilnehmer) erhielten Neobianacid und 134 (48,7%) Omeprazol. Bei den demographischen Merkmalen gab es keine großen Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Studienpopulation umfasste in beiden Behandlungsgruppen mehr Frauen als Männer.

Die beiden Studiengruppen wurden in 2 verschiedene Behandlungsschemata eingebunden:

Von Tag 0 bis Tag 13

- GRUPPE A: Neobianacid fünfmal pro Tag + Omeprazol-Placebo einmal täglich
- GRUPPE B: Omeprazol 20 mg einmal täglich + Neobianacid-Placebo fünfmal pro Tag

Von Tag 14 bis Tag 27

- GRUPPE A: Neobianacid bei Bedarf + Omeprazol-Placebo einmal täglich
- GRUPPE B: Omeprazol 20 mg einmal täglich + Neobianacid-Placebo bei Bedarf

Auf diese vierwöchige verblindete, randomisierte Behandlungsphase folgten die letzten vier unverblindeten Wochen der Studie (von Tag 28 bis Tag 55), in deren Verlauf alle Patienten, ungeachtet der vorherigen Behandlungsgruppe, lediglich Neobianacid bei Bedarf einnahmen.

Ein tägliches Logbuch sollte während der gesamten Laufzeit der Studie zu Hause geführt werden. Ein Antazidum (Magaldrat Magengel) war als Notfallmedikation jederzeit im Laufe der Studie erlaubt und wurde aufgezeichnet.

Endpunkte

Bei dem primären Wirksamkeits-Endpunkt der Studie handelte es sich um den zwischen den beiden Gruppen erfolgenden Vergleich der Schwere des Sodbrennens und/oder der epigastrischen Schmerzen von der Baseline bis zum Tag 13, gemessen mit Hilfe einer 100-mm-VAS (von „keine Symptome“ gleich 0 mm bis „überwältigende Symptome“ gleich 100 mm), die in den täglichen Logbüchern der Patienten festgehalten wurde.

Die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte gestalteten sich wie folgt: Vergleich der Veränderung des VAS-Wertes im Hinblick auf die Schwere des Sodbrennens oder der epigastrischen Schmerzen zwischen den 2 Gruppen am 1. Tag, am 3. Tag und am 7. Tag; Vergleich der Veränderung des VAS-Werts im Hinblick auf die Schwere des Sodbrennens bzw. der epigastrischen Schmerzen zwischen den Gruppen vom 14. bis zum 27. Tag; Differenz zwischen den Gruppen hinsichtlich der Menge, der Zahl der Anwendungstage und dem Anteil der Patienten, von denen auf die Notfallmedikation während der einzelnen Phasen des Behandlungszeitraums zurückgegriffen wurde; Unterschied zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Einnahme von Neobianacid bei Bedarf; Veränderungen der Werte des Gastrointestinalen Lebensqualitätsindex (GIQLI) und der Bewertungsskala für gastrointestinale Symptome (GSRS) am 14. Tag, 28. Tag und 56. Tag im Vergleich zur Baseline zwischen den Gruppen; Werte der Overall Treatment Evaluation (OTE) am 14. Tag, 28. Tag, 56. Tag zwischen den Gruppen.

Es gab ebenfalls einen exploratorischen Endpunkt, welcher aus der Charakterisierung der gesamten Darmflora anhand einer Analyse von Stuhlproben bestand.

Die Sicherheits- und Verträglichkeitsbewertung beinhaltete das Auftreten unerwünschter Zwischenfälle (AEs), behandlungsbedingter AEs und Daten aus den Ergebnissen der Labortests.

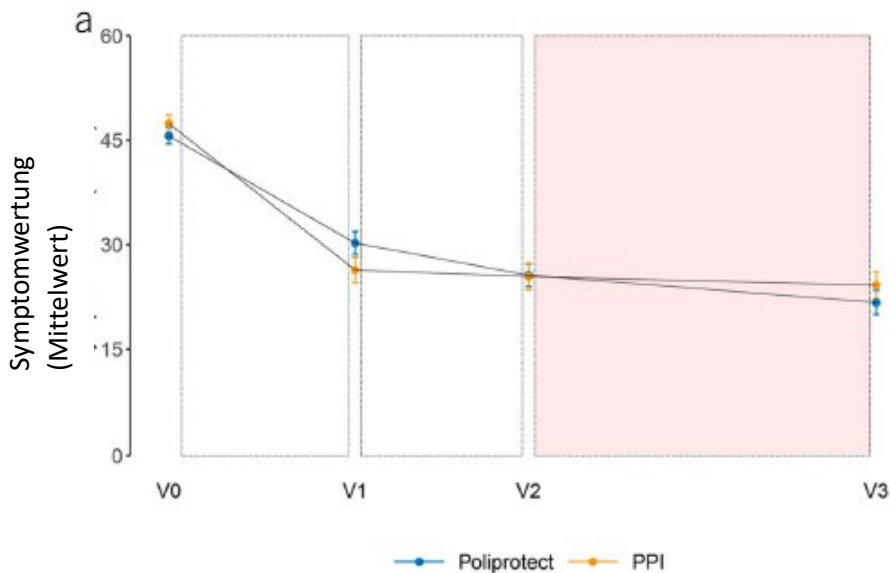
Zusammenfassung der Ergebnisse

Die am 14. Tag bewerteten Ergebnisse des primären Wirksamkeits-Endpunkts Linderung der Schwere von Sodbrennen oder epigastrischen Schmerzen (gemessen mit Hilfe einer 100 mm-VAS) wiesen einen vergleichbaren Rückgang des VAS-Durchschnittswerts in beiden Behandlungsgruppen auf (Abbildung 1).

Der klinische Nutzen von Neobianacid und Omeprazol war bereits am ersten Behandlungstag augenscheinlich, wobei es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Veränderung des VAS-Wertes 1, 3 und 7 Tage nach Beginn der Behandlung gab.

Die am 14. Tag bewerteten Auswirkungen auf die Schwere von Sodbrennen oder epigastrischen Schmerzen in den beiden Gruppen hielten die gesamte Studie hindurch an, in Einklang mit den Bewertungen am 28. und am 56. Tag, wie in Abbildung 1 aufgezeigt.

Abbildung 1



Trotz einer vergleichbaren Einnahme von Neobianacid bei Bedarf und vergleichbarer Veränderungen des VAS-Wertes zwischen den Gruppen vom 14. Tag bis zum 27. Tag war die Zahl der verwendeten Tütchen Notfallmedikation bei der Neobianacid-Gruppe deutlich niedriger und blieb vom 28. bis zum 55. Tag ebenfalls deutlich niedriger.

Im Laufe der letzten vier unverblindeten Wochen der Studie wiesen die zwei Gruppen keinen Unterschied beim Neobianacid-Verbrauch und dem symptomatischen Nutzen auf, was im Omeprazol-Arm - im Vergleich zum Neobianacid-Arm - zusammen mit einer deutlich erhöhten Inanspruchnahme des als Notfallmedikation zur Verfügung stehenden Antazidums erreicht wurde. Diese Erkenntnis steht in Einklang mit der Auffassung, dass eine Verschlimmerung der Symptome auf die Aussetzung der PPI aufgrund des bei der Magensäure eintretenden Rebound-Effekts folgen kann. Es sollte festgehalten werden, dass die Inanspruchnahme der Notfallmedikation in der Omeprazol-Gruppe nach der Umstellung auf die Einnahme von Neobianacid bei Bedarf gleich blieb (d.h. nachdem die tägliche Einnahme von Omeprazol eingestellt worden war), was darauf hinweist, dass Neobianacid bei Bedarf der vorhersehbaren Verschlimmerung der Symptome im Anschluss an die Aussetzung der PPI-Behandlung entgegenwirkte.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Schwere von Sodbrennen oder epigastrischen Schmerzen wurden in beiden Behandlungsgruppen Verbesserungen bei der Symptomatik und der gesamten Lebensqualität von der Baseline bis zum 14. Tag, 28. Tag und 56. Tag beobachtet. Die anhand der Bewertungsskala für gastrointestinale Symptome (GSRS) gemessenen Veränderungen der Werte im Hinblick auf Bauchschmerzen, Durchfall und Magenverstimmung unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten nicht wesentlich.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Neobianacid, im Gegensatz zu Omeprazol, keinen Zusammenbruch der antimikrobiellen Magensäurebarriere bewirkt. Die Studie stellte somit einen geringeren Einfluss von Neobianacid auf die Darmflora unter Beweis, wodurch die natürliche Säurebarriere des Magens erhalten bleibt.

Neobianacid wurde insgesamt sehr gut vertragen. Der Anteil an Patienten mit unerwünschten Zwischenfällen (AEs) war in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar, wobei kein Patient aus der Neobianacid-Gruppe behandlungsbedingte AEs verzeichnete oder aufgrund von AEs aus der Studie ausstieg.

Zusammenfassend stellte sich heraus, dass Neobianacid während der ersten zwei Wochen sowie bereits ab dem ersten Behandlungstag Omeprazol hinsichtlich der Linderung von Sodbrennen sowie epigastrischen Schmerzen und Brennen erwiesenermaßen nicht unterlegen ist und sich in den darauffolgenden zwei Wochen bei einer Einnahme bei Bedarf (bei durchschnittlich 2–3 Tabletten/Tag) im Vergleich zu Omeprazol sogar als besser erweist. Neobianacid bei Bedarf wirkte außerdem der voraussehbaren Verschlimmerung der Symptome im Anschluss an die Einstellung der PPI-Behandlung entgegen. Neobianacid ist überdies ein zu 100% natürliches Produkt und deshalb ohne Umweltauswirkungen biologisch abbaubar, wobei es eine hohe Sicherheit ohne Beeinträchtigung der Darmflora aufzeigte.

- **Klinische Studie 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.**

Es handelte sich um eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Parallelgruppen-, Non-inferiority-Studie, bei der die klinische Wirksamkeit von Poliprotect (Neobianacid 1,55 g) im Vergleich zu Mipolixin (von Aboca hergestelltes Äquivalenzprodukt zu Neobianacid) im Hinblick auf die Verbesserung der Schwere der Symptome insgesamt bei Patienten mit Symptomen einer funktionellen Dyspepsie und/oder mittelschwerem Sodbrennen bewertet wurde.

Ziele der Studie: Bei dem primären Ziel der Studie ging es darum, zu bewerten, ob Neobianacid und Mipolixin eine vergleichbare symptomatische Wirkung auf die Schwere der Symptome insgesamt bei Patienten mit Symptomen einer funktionellen Dyspepsie und/oder mittelschwerem Sodbrennen haben.

Bei den sekundären Zielen wurde die klinische Wirksamkeit beider Produkte zu verschiedenen Zeitpunkten im Laufe der Studie bewertet, beruhend auf der Verbesserung der Schwere der Symptome insgesamt und spezifischer mittelschwerer Symptome der Dyspepsie (störendes postprandiales Völlegefühl, störendes früh eintretendes Sättigungsgefühl, störende epigastrische Schmerzen, störendes Magenbrennen) und/oder von störendem Sodbrennen.

Ebenfalls bewertet wurden die Patientenzufriedenheit und Therapietreue in beiden Studienarmen sowie ihre Sicherheit und Verträglichkeit.

Ein- und Ausschlusskriterien:

- Eingeschlossen wurden: Erwachsene Patienten mit Symptomen einer mittelschweren funktionellen Dyspepsie und/oder störendem Sodbrennen innerhalb von 2 und 14 Tagen vor der Screening-/Baselineuntersuchung, mit der Fähigkeit, eine Einwilligungserklärung abzugeben. Eine funktionelle Dyspepsie wird in Einklang mit den aktuellen Rom IV-Diagnosekriterien als eines bzw. mehrere der nachstehenden Symptome definiert: postprandiales Völlegefühl (eingestuft als postprandiales Stress-Syndrom), früh eintretendes Sättigungsgefühl (Unfähigkeit, eine normal große Mahlzeit zu sich zu

nehmen, ebenfalls eingestuft als postprandiales Stress-Syndrom) und epigastrische Schmerzen oder Sodbrennen (eingestuft als epigastrisches Schmerzsyndrom). Die Patienten mussten die Einwilligung erteilen, ihre Ernährungsgewohnheiten oder ihre Lebensweise während der Laufzeit der Studie nicht zu verändern. Sie durften sich ebenfalls dauerhaften chronischen Therapien unterziehen, sofern sie nach Ansicht des Forschungsleiters in keinem Zusammenhang mit den gastroenterologischen Krankheitsbildern standen, welche Gegenstand der Studie sind.

- Ausgeschlossen wurden: Patienten mit mindestens einem der im Protokoll aufgelisteten Symptome oder Leiden (z.B. Anämie, chronische Magen-Darm-Blutungen, Magersucht, anhaltendes oder rezidivierendes Erbrechen, Dysphagie oder Odynophagie; Malignität und Infektionskrankheit; schwere Herz-, Lungen-, Leber- oder Nierenkrankheit; Magen-Darm-Erkrankungen während des Screenings; psychische Störungen oder Stoffwechselstörungen; Patienten, die eine Behandlung (pharmakologische Behandlung oder Medizinprodukt) wegen Sodbrennen oder dyspeptischen Symptomen innerhalb der letzten 14 Tage vor der Randomisierung erhielten, bzw. sonstige Arzneien, welche die Symptome oder die Studie beeinflussen können; bekannte Überempfindlichkeit oder Intoleranz gegenüber einem Bestandteil der untersuchten Medizinprodukte; Schwangere oder Frauen in der Stillzeit).

Studiendesign und Methodik: Die Studienleistung beinhaltete insgesamt 2 persönliche Arztbesuche, ergänzt durch 3 planmäßige telefonische Kontakte im Laufe eines Zeitraums von 2 Wochen, nämlich: eine Erstuntersuchung (Screening und Randomisierung) (Tag 0), 2 Anrufe 3 und 7 Tage nach Einleitung der Behandlung, eine Abschlussuntersuchung nach 2 Wochen (15. Tag, 14 Tage nach Einleitung der Behandlung) und ein Folgetelefonat zu Sicherheitszwecken 14 Tage nach der letzten Verabreichung der untersuchten Behandlung.

Insgesamt 157 Patienten wurden 1:1 randomisiert, um die untersuchte Behandlung zu erhalten: 82 im Neobianacid-Arm und 75 im Mipolixin-Arm. Die demographischen Merkmale der Patienten unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Patienten, die Mipolixin erhielten, und jenen, die Neobianacid einnahmen. Insgesamt handelte es sich bei 75% und 62,8% der mit Mipolixin und Neobianacid behandelten Patienten um Frauen, wobei das Durchschnittsalter 45 Jahre betrug.

Die beiden Arme wurden in 2 verschiedene Behandlungsschemata eingebunden:

- Arm A (experimenteller Arm): Mipolixin, eine 1,55 g Kautablette 5mal pro Tag über 2 Wochen.
- Arm B (wirksames Vergleichsprodukt): Neobianacid, eine 1,55 g Kautablette 5mal pro Tag über 2 Wochen.

Das Aussehen, die Konsistenz, die Verpackung und die Kennzeichnung von Neobianacid und Mipolixin gestalteten sich identisch, um die doppelblinde Ausgestaltung der Studie zu gewährleisten.

Endpunkte: Bei dem primären Endpunkt handelte es sich um die Veränderung des Wertes der visuellen Analogskala (visual analogue scale, VAS) (von „keine Symptome“ bis „überwältigende Symptome“), welche zur Bewertung der Schwere der Symptome insgesamt von der Baseline (Tag 0) bis zum 14. Tag nach Einleitung der Behandlung zwischen den beiden Studienarmen verwendet wurde. Eine Verringerung des VAS-Wertes um mindestens 30% wurde als klinisch aussagekräftige Verbesserung betrachtet, weshalb Studienteilnehmer, bei denen eine Verringerung um $\geq 30\%$ im Rahmen dieser Skala erzielt wurde, als Responder anzusehen wären.

Unter den sekundären Endpunkten befand sich der Vergleich zwischen Neobianacid und Mipolixin in Hinblick auf die durchschnittliche Veränderung des Wertes einer VAS, welche zur Bewertung der Schwere der Symptome insgesamt sowie individueller spezifischer Symptome zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlauf der Studie verwendet wurde.

Die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung sowie die Therapietreue wurden ebenfalls bewertet. Das Auftreten und die Beschaffenheit unerwünschter Zwischenfälle (AEs) sowie schwerwiegender unerwünschter Zwischenfälle (SAEs) wurden desgleichen bewertet.

Zusammenfassung der Ergebnisse: Neobianacid und Mipolixin wiesen ähnlich hohe Ansprechraten auf, nämlich 71,8% bzw. 72,9%, wobei das Ansprechen als Verringerung des VAS-Wertes der Schwere der Symptome um $\geq 30\%$ definiert wurde, wodurch die gleiche Wirksamkeit bei der Verbesserung der Schwere der Symptome der funktionellen Dyspepsie der beiden klinischen Subtypen (schmerzhaft und schmerzfrei) und/oder von Sodbrennen nach 14tägiger Behandlung unter Beweis gestellt wurde.

Zusammenfassend stellten beide Medizinprodukte eine hohe Verbesserungsrate der Symptome von mehr als 70% unter Beweis. Die Wirksamkeit von Neobianacid und Mipolixin war augenscheinlich, was die Verbesserung der einzelnen Symptome von Dyspepsie (postprandiales Völlegefühl, früh eintretendes Sättigungsgefühl, epigastrische Schmerzen, Magenbrennen) und Sodbrennen angeht. Die mit der Zeit erfolgte Veränderung des VAS-Wertes für all diese Symptome erwies sich als statistisch aussagekräftig. Bei der mit der Zeit erfolgten Veränderung des VAS-Wertes zwischen den beiden Studienarmen wurden keine wesentlichen Unterschiede beobachtet.

Diese Studie stellte ebenfalls ein hohes Maß an Therapietreue und Zufriedenheit mit der Behandlung unter Beweis.

Kein Patient verzeichnete SAEs oder setzte die untersuchte Behandlung aufgrund von AEs ab. Die Sicherheitsdaten legen nahe, dass Neobianacid eine verträgliche therapeutische Option für Patienten mit Dyspepsie und/oder Sodbrennen ist.

5.3.2 Umfragen

Zusätzlich zu den weiter oben beschriebenen klinischen Studien wurden verschiedene Umfragen zu Neobianacid zwecks Bewertung des Produkts unter Alltagsbedingungen als Teil der Überwachung nach dem Inverkehrbringen durchgeführt.

Insgesamt wurden mehrere tausend Fragebögen bewertet, die an Ärzte (sowohl Allgemeinmediziner als auch Fachärzte), Verbraucher und Apotheker gerichtet waren, mit dem Schwerpunkt auf der wahrgenommenen Wirksamkeit, Verträglichkeit, Sicherheit und Darreichungsform von Neobianacid (Tabletten, Tütchen und pädiatrische Variante).

Ziel der Umfragen waren die Sammlung und Auswertung von Informationen, um das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des Produktes zu bewerten und/oder zu untermauern, aber auch, um den Zufriedenheitsgrad in Verbindung mit der Anwendung des Produkts und die Lebensqualität nach der Behandlung zu bewerten sowie eine mögliche systematische Fehlanwendung oder Off-Label-Anwendung des Medizinprodukts zu ermitteln.

Einige dieser zur Verfügung stehenden Fragebögen zu Neobianacid gelangten über eine validierte elektronische Plattform zum Einsatz². Diese Plattform soll eine fortlaufende und proaktive Datensammlung erlauben, indem sie den Anwendern die Möglichkeit bietet, Online-Umfragen auf der Grundlage spezifischer Fragebögen zu beantworten. Die Fragebögen für jede spezifische Teilnehmerkategorie (Verbraucher, Ärzte und Apotheker) wurden von klinischen Experten entwickelt.

Bei nahezu allen Fragen handelt es sich um geschlossene Multiple-Choice-Fragen. Die Umfrageteilnehmer werden ebenfalls aufgefordert, über unerwünschte Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit gleichzeitig erfolgenden Behandlungen spontan zu berichten, indem sie Fragen der Sicherheit der Vigilanzabteilung von Aboca in einer spezifischen Mailbox unmittelbar melden.

Vor der Vorlage der Fragebögen wurde eine Wiederholbarkeitsstudie zu den Fragebögen durchgeführt, um den von den Umfrage-Tools zum Ausdruck gebrachten Präzisionsgrad zu bewerten.

Die Umfrageergebnisse für Neobianacid aller Ärzte und Apotheker weisen insgesamt durchweg auf eine Anwendung dieses Produkts vorwiegend zur Behandlung der Symptome eines gastroösophagealen Refluxes

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.

und einer schmerzhaften Dyspepsie hin, wie retrosternales Brennen (Sodbrennen), saures Aufstoßen, Reizhusten und epigastrische Schmerzen. Ein Großteil der Verbraucher wendete das Produkt ebenfalls bei Verdauungsbeschwerden (nicht schmerzhaftes Dyspepsie) an, wie Völlegefühl, früh eintretendes Sättigungsgefühl und Blähungen.

Das hohe Maß an Zustimmung in allen Fragebögen untermauerte den Nachweis dafür, dass es sich bei Neobianacid um ein Medizinprodukt handelt, welches mit einem hohen Grad an positiver Leistungsstärke, rascher Beseitigung/Verbesserung der Symptome sowie einem hohen Grad an Sicherheit und Verträglichkeit in Verbindung gebracht wird, selbst bei besonderen Populationen wie Kinder über einem Jahr, Schwangere und Frauen in der Stillzeit, mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis, wie von den Verbrauchern, Apothekern und Ärzten übereinstimmend beschrieben.

Neobianacid wurde zwar hauptsächlich als eigenständige Behandlung verschrieben, zahlreiche Ärzte berichteten jedoch, sie hätten das Produkt in Kombination oder im Wechsel mit antisekretorischen Medikamenten verschrieben.

Ein großer Anteil an Apothekern und Ärzten berichtete des Weiteren, sie seien mit der Anwendung von Neobianacid vorbeugend in Situationen zufrieden, bei denen es zu Reizungen der Schleimhaut kommt (z.B. Einnahme entzündungshemmender Mittel, Schmerzmittel, Zeiten mit psychischer und körperlicher Belastung).

Insgesamt wurden keine maßgeblichen Erkenntnisse über unerwünschte Ereignisse und eine Off-Label-Anwendung ermittelt.

Ein Teil der Daten der o.g. Umfragen wurde in einer wissenschaftlichen Abhandlung dargelegt und diskutiert, welche in einer Fachzeitschrift als interdisziplinärer Forschungsartikel ³ über die Sicherheit und Wirksamkeit von Neobianacid bei der Behandlung verbreiteter funktioneller Störungen des oberen Magen-Darm-Trakts veröffentlicht wurde.

Diese Studie beruht auf den gesammelten klinischen Beobachtungsdaten von 4 467 Probanden (Allgemeinmediziner und Fachärzte, Apotheker und Patienten) mit dem Schwerpunkt auf der wahrgenommenen Wirksamkeit, Verträglichkeit, Sicherheit und Darreichungsform von Neobianacid. Diese Studie beschreibt ebenfalls eine neue Methodik bestätigter Umfragen, welche entwickelt wurden, um den Anforderungen der neuen EU-Verordnung über stoffliche Medizinprodukte (MDR) gerecht zu werden.

Auf der Grundlage aller zur Verfügung stehenden Umfragen über das Produkt kann Neobianacid zusammenfassend als sicheres und wirksames Medizinprodukt zur Behandlung von Störungen des oberen Magen-Darm-Trakts in Übereinstimmung mit den Angaben in der Kennzeichnung für ein breites Spektrum an Studienteilnehmern betrachtet werden, einschließlich Kindern und Schwangeren.

5.3.3 Sonstige klinische Daten

Die im Vigilanzsystem von Aboca gesammelten Sicherheitsdaten bestätigen, dass es zu keinen schwerwiegenden Zwischenfällen oder Sicherheitsproblemen in Verbindung mit der Anwendung des Produkts kam.

Da keine schwerwiegenden Zwischenfälle verzeichnet wurden, wurden keine Fälle der zuständigen Behörde gemeldet, da sie den Meldekriterien nicht entsprachen. Außerdem wurde kein Trend bzw. kein Signal ermittelt.

Hieraus lässt sich deshalb schließen, dass die Anwendung des Medizinprodukts Neobianacid als sicher betrachtet werden kann.

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

5.4 Gesamtübersicht der klinischen Leistung und Sicherheit

Neobianacid ist zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux, Magenschmerzen und Verdauungsbeschwerden angezeigt.

Das Produkt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie für Kinder.

Das sichere und wirksame Profil des Medizinprodukts ist durch die klinischen Folgemaßnahmen nach dem Inverkehrbringen und die weiter oben geschilderten Untersuchungen erwiesen, welche zwei randomisierte klinische Studien und mehrere großangelegte Umfragen umfassten. Diese Feststellungen werden ebenfalls sowohl von den Vigilanzdaten als auch vorklinischen Tests und Bewertungen untermauert.

Das Produkt erwies sich im Rahmen aller klinischen Studien als wirksam und sicher für seine vorgesehene Anwendung.

Diese Feststellungen aus interventionellen Studien stimmen mit den Ergebnissen insgesamt überein, die im Rahmen der Umfragen erzielt wurden, welche die Wirksamkeit und Sicherheit des Produkts für seine vorgesehenen Anwendungen unter Alltagsbedingungen unter Beweis stellen und sowohl von medizinischen Fachkräften als auch von Verbrauchern unmittelbar geschildert wurden.

Die Erkenntnisse aus den Umfragen zeigen ebenfalls positive Ergebnisse im Hinblick auf das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des Produkts bei Kindern, Schwangeren und Frauen in der Stillzeit. Es wurden keine Sicherheitsprobleme oder schwerwiegenden Zwischenfälle mit Neobianacid in diesen spezifischen Populationen gemeldet.

Das Sicherheitsprofil des Produkts wird des Weiteren bestätigt durch die für Neobianacid aufgezeichneten Vigilanzdaten (mit Verweis auf bis März 2022 mehr als 25 Millionen weltweit vertriebene Päckchen sowohl der Tabletten als auch der Tütchen), in deren Rahmen keine schwerwiegenden Zwischenfälle oder Sicherheitsprobleme in Verbindung mit der Anwendung des Produkts ermittelt wurden.

Hieraus lässt sich schließen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Produkts sich auf der Grundlage der Analyse der klinischen (und vorklinischen) Daten vorteilhaft und positiv gestaltet.

5.5 Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

Im Jahr 2023 wurden andere Maßnahmen für Neobianacid mit dem Ziel geplant, Informationen zu sammeln sowie die klinische Wirksamkeit und die Sicherheit des Produkts zu überwachen und nachgeschaltet zu beobachten.

Diese Maßnahmen umfassen die (unter Ziffer 5.3 angeführte) über eine validierte elektronische Plattform durchgeführte Umfrage zu den Erfahrungen mit der Anwendung des Produkts, welche von Ärzten, Apothekern und Patienten gesammelt wurden.

Das Sicherheitsprofil des Produkts wird über die Sammlung und Analyse der Vigilanzdaten fortlaufend überwacht.

6. MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Die bei gastroösophagealem Reflux und dyspeptischen Symptomen allgemein zur Verfügung stehenden Behandlungen sind nachstehend aufgelistet⁴:

- Protonenpumpenhemmer (PPI)

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. Keszhelyi, C. Malagelada, T. Milosavljevic, J. Muris, C. O'Morain, A. Papatheasopoulos, 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.

- H2-Blocker
- Antazida
- Alginat
- Sucralfat
- Prokinetika

Verschiedene Medikamente, wie PPI, sind äußerst wirksam zur Vorbeugung von Komplikationen und zur Verringerung der Symptome⁵ säurebedingter Erkrankungen der Speiseröhre und gastroduodener Erkrankungen. Die Protonenpumpenhemmer gelten als Standardbehandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und der funktionellen Dyspepsie⁶.

Neobianacid kann eine berechnete therapeutische Option darstellen, da es sich sowohl zur Behandlung der Dyspepsie als auch der gastroösophagealen Refluxkrankheit als wirksam erweist, indem es durch die Verbesserung und Stärkung der physiologischen Abwehrsysteme wirkt, ohne unmittelbar in die Säuresekretion einzugreifen. Dieser klinische Nutzen beruht ausdrücklich auf der nicht-pharmakologischen Wirkweise des gesamten Produkts⁷, welche das natürliche Abwehrsystem der Schleimhaut intakt hält (und verbessert).

Die nicht-pharmakologische Bewältigung gastroösophagealer Störungen ist eine Lücke, welche von Neobianacid und der vom Produkt geförderten Innovation ausgefüllt wird.

7. VORGESCHLAGENES ANWENDERPROFIL UND SCHULUNG DER ANWENDER

Das Medizinprodukt ist für Laienanwender ausgelegt.

8. VERWEIS AUF HARMONISIERTE NORMEN UND ANGEWANDTE GS

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

9. ÄNDERUNGSHISTORIE

Revisionsnummer des SSCP	Ausgabedatum	Änderungsbeschreibung	Änderung validiert von der Benannten Stelle
1	24.06.2022	Erste Ausgabe	
2	11.09.2023	Datenaktualisierung	Ja. Validierungssprache: Englisch

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. Papanthanasopoulos, 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

[Leerseite]

KURZBERICHT ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Nachstehend folgt ein für Patienten vorgesehener Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung des Medizinprodukts.

Dokumentversion: 2

Ausgabedatum: 11.09.2023

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) dient dazu, einen öffentlichen Zugriff auf die aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung des Medizinproduktes zur Verfügung zu stellen. Die nachstehenden Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Ein für medizinische Fachkräfte vorbereiteter ausführlicherer Kurzbericht über seine Sicherheit und klinische Leistung ist im ersten Teil dieses Dokuments enthalten.

Im Kurzbericht sollen keine allgemeinen Ratschläge zur Behandlung einer Krankheit erteilt werden. Setzen Sie sich bei Fragen in Bezug auf Ihre Beschwerden bzw. die Anwendung des Medizinprodukts in Ihrer Situation bitte mit Ihrem Gesundheitsexperten in Verbindung. Dieser Kurzbericht ist nicht dazu gedacht, die Gebrauchsanweisung zu ersetzen, um Informationen über die sichere Anwendung des Medizinprodukts zu erteilen.

1 IDENTIFIKATION DES MEDIZINPRODUKTS UND ALLGEMEINE INFORMATIONEN

○ Handelsname des Medizinprodukts

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

○ Hersteller; Name und Adresse

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

○ Basis UDI-DI

8032472BIOANAbY2AA

○ Jahr, in dem das Medizinprodukt die erste EG-Kennzeichnung erhalten hat

2014 (Zertifizierung in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG)

2 BESTIMMUNGSGEMÄÑE VERWENDUNG DES PRODUKTS

○ Zweckbestimmung

Neobianacid ist zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux und Magenschmerzen (schmerzhafte Dyspepsie) angezeigt, welche sich durch saures Aufstoßen, Sodbrennen, Schmerzen, Reizhusten und Dysphonie auszeichnen.

Neobianacid ist ebenfalls zur Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit Verdauungsbeschwerden (nicht schmerzhafte Dyspepsie), wie Magenübersäuerung, Völlegefühl und Blähungen nach den Mahlzeiten, sowohl wiederkehrend als auch nach reichhaltigem Essen angezeigt.

Neobianacid kann vorbeugend in Situationen sinnvoll sein, bei denen es zu einer Reizung der Schleimhaut kommt (z.B. Einnahme von entzündungshemmenden oder bei körperlichen und geistigen Stresszuständen). Das Produkt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie für Kinder über 6 Jahre.

Neobianacid Pediatric ist ab dem ersten Lebensjahr zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux und Magenübersäuerung angezeigt, welche sich durch Regurgitation, Erbrechen, Reizhusten und Bauchschmerzen auszeichnen.

Neobianacid Pediatric ist ebenfalls zur Behandlung von Symptomen im Zusammenhang mit Dyspepsie (Verdauungsbeschwerden), wie Schmerzen und Sodbrennen, Völlegefühl und Blähungen nach den Mahlzeiten angezeigt.

○ **Indikationen und vorgesehene Patientengruppen**

Neobianacid ist für Erwachsene und Kinder über 6 Jahre angezeigt. Das Medizinprodukt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Neobianacid Pediatric ist für Kinder über 1 Jahr angezeigt.

○ **Kontraindikationen**

Das Medizinprodukt darf bei einer individuellen Überempfindlichkeit oder Allergie gegen einen oder mehrere Inhaltsstoffe nicht angewandt werden.

Ziehen Sie bei anhaltenden Symptomen jedoch Ihren Arzt oder Apotheker zu Rate.

Es wird empfohlen, das Medizinprodukt mit einem zeitlichen Abstand von mindestens zwei Stunden zu Arzneimitteln (insbesondere Tetracyclinen) einzunehmen. Es liegen keine bekannten Wechselwirkungen zwischen Neobianacid bzw. Neobianacid Pediatric und anderen Medizinprodukten oder Lebensmitteln vor.

3 PRODUKTBESCHREIBUNG

○ **Beschreibung des Medizinprodukts und der mit dem Gewebe des Patienten in Berührung gelangenden Materialien/Stoffe**

Neobianacid ist ein stoffliches Medizinprodukt und ist in Tablettenform sowie in Granulat-Tütchen erhältlich. Neobianacid Pediatric ist in Granulat-Tütchen erhältlich.

Neobianacid muss im Mund aufgelöst und Neobianacid Pediatric in etwas Wasser aufgelöst und dann eingenommen werden.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric sind 100% natürlichen Ursprungs, biologisch abbaubar und aus biologischen Zutaten hergestellt. Sie enthalten Poliprotect, einen pflanzlichen und mineralischen Komplex. Sie enthalten keine synthetischen, halbsynthetischen oder gentechnisch veränderten Substanzen, wobei keinerlei Lösungsmittel oder andere chemisch synthetisierte Stoffe bei den zum Einsatz gelangenden Herstellungsprozessen verwendet werden.

Die qualitative Zusammensetzung von Neobianacid wird nachstehend beschrieben:

Eine Tablette zu 1,55 g bzw. ein Tütchen enthält:

- Poliprotect® natürlicher Komplex 528 mg, beruhend auf:
 - Polysaccharide (LPME-Extraktfraktionen von Malve* und Sumpfmalve*; dehydriertes Blattgel von Aloe vera* - 105 mg) und
 - Mineralien (Kalkstein und Nahcolith 423 mg),
- LPME-Flavonoidextraktfraktionen von Kamille* und Lakritze* - 46 mg;

brauner Zucker*, Gummi arabicum, natürliches Pfefferminzaroma bzw. natürliches Zitronenaroma.

*Inhaltsstoff aus biologischem Anbau.

Jede Tablette enthält 136 mg (3,4 mmol) Calcium.

Die qualitative Zusammensetzung von Neobianacid Pediatric wird nachstehend beschrieben:

Ein Tütchen Neobianacid Pediatric zu 775 mg enthält:

- Poliprotect® natürlicher Komplex 264 mg, beruhend auf:

- Polysaccharide (LPME-Extraktfraktionen von Malve* und Sumpfmalve*; dehydriertes Blattgel von Aloe vera* - 52 mg) und
- Mineralien (Kalkstein und Nahcolith 212 mg);
- LPME-Flavonoidextraktfraktionen von Kamille* und Lakritze* - 23 mg;

brauner Zucker*; Gummi arabicum; natürliches Aroma.

*Inhaltsstoff aus biologischem Anbau.

Jedes Tütchen enthält 68 mg (1,7 mmol) Kalzium.

Die im Produkt enthaltenen Extraktfraktionen wurden sowohl bei Neobianacid als auch Neobianacid Pediatric über einen als LPME (Liquid-Phase Microextraction) bezeichneten, von Aboca research entwickelten exklusiven technologischen Prozess gewonnen.

- **Informationen über die Arzneistoffe im Medizinprodukt, sofern vorhanden**

Nicht zutreffend – das Medizinprodukt enthält keine Arzneistoffe.

- **Beschreibung, wie das Medizinprodukt seine vorgesehene Wirkungsweise erzielt**

Neobianacid erhöht die schützende Wirkung des Schleims, der die Schleimhaut von Natur aus überzieht, und wirkt rasch gegen Sodbrennen, Schmerzen und ein Gefühl der Übersäuerung.

- **Beschreibung des Zubehörs, sofern vorhanden**

Nicht zutreffend – eine Verwendung von Zubehör zusammen mit Neobianacid ist nicht vorgesehen.

4 RISIKEN UND WARNHINWEISE

Ziehen Sie Ihren Gesundheitsexperten zu Rate, falls Sie der Ansicht sind, dass Sie Nebenwirkungen in Verbindung mit dem Medizinprodukt oder seiner Anwendung feststellen, bzw. falls Sie sich über die Risiken Gedanken machen. Dieses Dokument ist nicht dazu gedacht, eine Beratung durch Ihren Gesundheitsexperten, sofern erforderlich, zu ersetzen.

- **Wie wurden die potenziellen Risiken kontrolliert oder gesteuert**

Der Hersteller gewährleistet die Risikoanalyse und -kontrolle in Übereinstimmung mit den entsprechenden harmonisierten Normen.

- **Restrisiken und unerwünschte Wirkungen**

Die wichtigsten, für Neobianacid ermittelten Restrisiken gestalten sich folgendermaßen:

- Subjektive allergische Reaktion des Anwenders – obwohl das Produkt nicht sensibilisierend ist, kann eine geringe Zahl an Patienten auf einen oder mehrere Bestandteile des Medizinprodukts allergisch reagieren; die Bestandteile des Medizinprodukts werden in der Produktkennzeichnung und der Gebrauchsanweisung aufgeführt, damit der Anwender über alle erforderlichen Informationen verfügt, um die Zusammensetzung und daher die sichere Anwendung im Fall von Allergien zu überprüfen.
- Eine mikrobielle Kontaminierung bei unsachgemäßer Aufbewahrung und/oder Anwendung des Produkts – zur größtmöglichen Verringerung dieses Risikos werden die Aufbewahrungsbedingungen des Produkts in der Produktkennzeichnung und in der Gebrauchsanweisung eindeutig dargelegt.

Neobianacid wird normalerweise gut vertragen, sollte der Anwender jedoch unerwünschte Nebenwirkungen bemerken, welche auf das Produkt oder seine Anwendung möglicherweise zurückgeführt werden können, wird empfohlen, einen Arzt und/oder Apotheker sowie den Hersteller Aboca zu benachrichtigen.

○ **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bei Überempfindlichkeit oder Allergie gegen einen oder mehrere Inhaltsstoffe nicht anwenden. Bei anhaltenden Symptomen ärztlichen Rat einholen. Der Glycyrrhizin-Gehalt aus der Lakritze in Neobianacid ist niedriger als der Gehalt, der zu einem möglichen Anstieg des Blutdrucks führen soll.

○ **Zusammenfassung jeglicher Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), sofern zutreffend**

Es wurde keine FSCA für das Medizinprodukt Neobianacid seit seiner Markteinführung im Jahr 2014 ergriffen.

5 ZUSAMMENFASSUNG DER KLINISCHEN BEWERTUNG UND KLINISCHEN NACHBEOBACHTUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

○ **Hintergrund des Medizinprodukts**

Neobianacid ist ein 100% natürliches, glutenfreies, laktosefreies Medizinprodukt, welches für die Behandlung von gastroösophagealem Reflux, schmerzhafter Dyspepsie und Verdauungsbeschwerden angezeigt ist.

Das Produkt eignet sich ebenfalls für die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie für Kinder.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric wirken rasch, indem sie einen als Barriere wirkenden Film im Rahmen der nachstehenden Wirkungsweisen bilden:

SCHUTZWIRKUNG – dank der hohen Affinität zur gastroösophagealen Schleimhaut bildet es einen Film, der die physiologischen Heilprozesse schützt und fördert.

LOKALE SÄURENEUTRALISIERUNG – verstärkt die lokalen Neutralisierungseigenschaften der Magenschleimhaut, indem es den Kontakt von Säuren mit der Magenschleimhaut verhindert und Schäden vorbeugt.

ANTIOXIDATIVE WIRKUNG – wirkt Reizungen entgegen, die durch freie Radikale verursacht werden.

Auf diese Weise schützen Neobianacid und Neobianacid Pediatric die Schleimhaut vor einem Kontakt mit Magensäften und Reizstoffen.

Neobianacid und Neobianacid Pediatric regulieren die Azidität, ohne sie zu hemmen. So bleiben die Physiologie des Magens und die Funktionen der Darmflora erhalten.

○ **Klinischer Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit von Neobianacid**

Das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Neobianacid wurde anhand klinischer Daten aus den nachstehenden Untersuchungen aufgezeigt:

- zwei randomisierte klinische Studien;
- mehrere großangelegte, sowohl an medizinische Fachkräfte als auch Verbraucher gerichtete Umfragen unter Alltagsbedingungen;
- im Vigilanzsystem des Herstellers gesammelte Sicherheitsdaten.

Was die klinischen Studien anbelangt, handelte es sich bei einer dieser klinischen Studien um eine Non-inferiority-Studie¹, welche an Neobianacid durchgeführt wurde, um dessen klinische Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu Omeprazol 20 mg/Tag zur Behandlung der Symptome der nicht-erosiven gastroösophagealen Refluxkrankheit und schmerzhaften Dyspepsie unter Beweis zu stellen.

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>

Die Studie zeigte auf, dass die am 14. (V1), 28. (V2) und 56. Tag (V3) ab dem Beginn der Behandlung bewertete Wirksamkeit von Neobianacid (Poliprotect) mit der Wirksamkeit von Omeprazol 20 mg (PPI) hinsichtlich der Verringerung der Symptome im Zusammenhang mit gastroösophagealem Reflux und schmerzhafter Dyspepsie vergleichbar ist, wie in Abbildung 1 aufgezeigt. Diese Wirksamkeit wurde unter Verwendung eines anerkannten Messhilfsmittels bewertet (VAS, Bewertungsskala von 0 bis 100, mit 0 „keine Symptome“ und 100 „überwältigende Symptome“), mit dessen Hilfe jeder Patient die Intensität der Symptome angab.

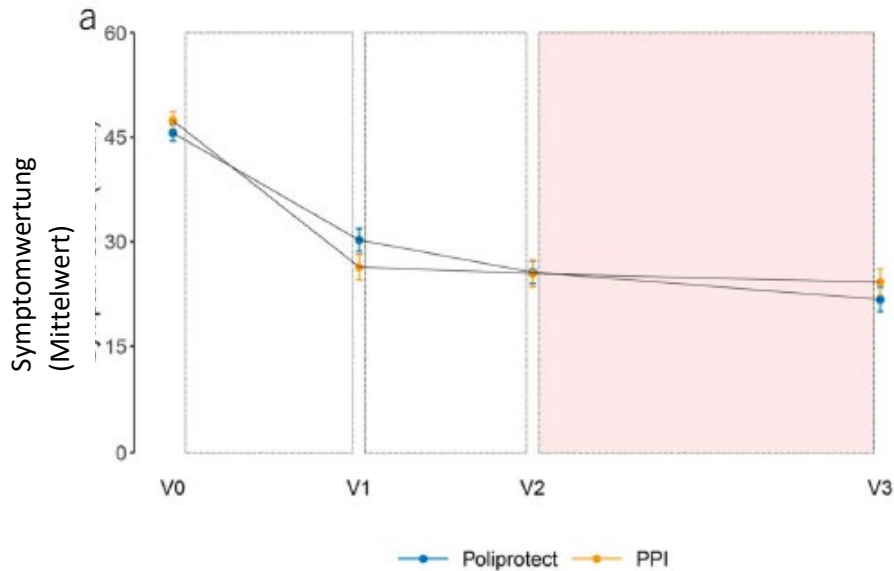


Abbildung 1

Neobianacid wurde gut vertragen und stellte ein ausgezeichnetes Nutzen-Risiko-Verhältnis bei gleichzeitiger Verbesserung der Symptome insgesamt sowie der Lebensqualität unter Beweis. Es zeigte außerdem keine Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Darmflora.

Zusammenfassend stellte sich heraus, dass Neobianacid während der ersten zwei Wochen sowie bereits ab dem ersten Behandlungstag Omeprazol hinsichtlich der Linderung von Sodbrennen sowie epigastrischen Schmerzen und Brennen erwiesenermaßen nicht unterlegen ist und sich in den darauffolgenden zwei Wochen bei einer Einnahme nach Bedarf im Vergleich zu Omeprazol sogar als besser erweist. Neobianacid bei Bedarf wirkte außerdem der voraussehbaren Verschlimmerung der Symptome im Anschluss an die Einstellung der PPI-Behandlung entgegen.

Anders als bei Neobianacid wurde der ursprüngliche Nutzen von Omeprazol über eine deutlich umfangreichere Inanspruchnahme der Notfallmedikation im Vergleich zur Neobianacid-Gruppe aufrechterhalten, und zwar trotz der täglichen Einnahme von Omeprazol.

Die andere klinische Studie strebte die Bewertung der klinischen Wirksamkeit von Neobianacid im Vergleich zu seinem (von Aboca hergestellten) Äquivalenzprodukt Mipolixin bei der Verbesserung der Schwere der gesamten Symptome von funktioneller Dyspepsie und/oder Sodbrennen an.

Ausgehend von der Analyse der Ergebnisse, machen beide Produkte eine umfangreiche Verbesserungsrate bei der Schwere der gesamten Symptome der funktionellen Dyspepsie in beiden klinischen Subtypen (schmerzhaft und schmerzfrei) und/oder von Sodbrennen möglich und beweisen hierdurch eine vergleichbare Wirksamkeit. Diese Studie stellte ebenfalls eine weitreichende Therapietreue und Zufriedenheit mit der Behandlung unter Beweis und bestätigte überdies das Sicherheitsprofil und die ausgezeichnete Verträglichkeit des Produkts.

Zusätzlich zu den weiter oben beschriebenen klinischen Studien, spiegeln die unmittelbar sowohl bei Gesundheitsexperten als auch Verbrauchern durchgeführten Umfragen zu Neobianacid (erhältlich in

Tablettenform, in Tütchen und in pädiatrischer Formulierung) einen hochwertigen Nachweis für das klinische Profil und das Sicherheitsprofil des Produktes unter Alltagsbedingungen wider.

Ziel der Umfragen war die Sammlung von Informationen, um die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil des Produktes zu beurteilen, aber auch den Zufriedenheitsgrad in Verbindung mit der Anwendung des Produkts sowie die Lebensqualität nach der Behandlung zu bewerten und eine mögliche systematische Fehlanwendung des Medizinprodukts zu ermitteln.

Einige Umfragen erfolgten über eine validierte elektronische Plattform². Diese Plattform soll eine fortlaufende Datensammlung erlauben, indem sie den Anwendern die Möglichkeit bietet, Online-Umfragen auf der Grundlage spezifischer Fragebögen zu beantworten.

Im Rahmen der mehrere tausend Umfragen von Ärzten, einschließlich verschiedener Fachärzte, Apotheker und Verbraucher, wurde insgesamt übereinstimmend über eine Anwendung dieses Produkts vorwiegend zur Behandlung der Symptome von gastroösophagealem Reflux und schmerzhafter Dyspepsie, wie retrosternalem Brennen (Sodbrennen), saurem Aufstoßen, Magenschmerzen und Reizhusten berichtet. Ein Großteil der Verbraucher wendete das Produkt ebenfalls bei Verdauungsbeschwerden an, wie Völlegefühl, früh eintretendes Sättigungsgefühl und Blähungen.

Das hohe Maß an Zustimmung in allen Fragebögen untermauert den Nachweis dafür, dass es sich bei Neobianacid um ein Medizinprodukt handelt, welches mit einer positiven Bewertung seiner Wirksamkeit, einer raschen Beseitigung/Verbesserung der Symptome sowie Sicherheit und Verträglichkeit mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis in Verbindung gebracht wird, wie von den Verbrauchern, Apothekern und Ärzten übereinstimmend beschrieben.

Ein Teil der Daten der o.g. Umfragen wurde in einer wissenschaftlichen Abhandlung dargelegt und diskutiert, welche in einer Fachzeitschrift als interdisziplinärer Forschungsartikel³ über die Sicherheit und Wirksamkeit von Neobianacid bei der Behandlung verbreiteter funktioneller Störungen des oberen Magen-Darm-Trakts veröffentlicht wurde.

Die Umfragen bestätigten das sichere und wirksame Profil des Produkts bei der pädiatrischen Population und selbst während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Das Sicherheitsprofil des Produkts wird für seine vorgesehenen Anwender des Weiteren durch die für Neobianacid über das Vigilanzsystem aufgezeichneten Vigilanzdaten bestätigt (mit Verweis auf mehr als 25 Millionen Päckchen sowohl der Tabletten als auch Tütchen, welche bis März 2022 weltweit vertrieben wurden), in deren Rahmen keine schwerwiegenden Zwischenfälle oder Sicherheitsprobleme im Zusammenhang mit der Anwendung des Produkts ermittelt wurden.

Im Jahr 2023 wurden andere Maßnahmen für Neobianacid mit dem Ziel geplant, Informationen zu sammeln sowie die klinische Wirksamkeit und die Sicherheit des Produkts zu überwachen und nachgeschaltet zu beobachten.

Das Sicherheitsprofil des Produkts wird des Weiteren über die Sammlung und Analyse von Vigilanzdaten fortlaufend überwacht.

6 MÖGLICHE DIAGNOSTISCHE ODER THERAPEUTISCHE ALTERNATIVEN

Sollten alternative Behandlungen in Erwägung gezogen werden, wird empfohlen, dass Sie sich mit Ihrem Gesundheitsexperten in Verbindung zu setzen, der Ihre individuelle Situation berücksichtigen kann.

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*

○ Allgemeine Beschreibung therapeutischer Alternativen

Die bei gastroösophagealem Reflux und dyspeptischen Symptomen allgemein zur Verfügung stehenden Behandlungen sind nachstehend aufgelistet⁴:

- Protonenpumpenhemmer (PPI)
- H₂-Blocker
- Antazida
- Alginat
- Sucralfat
- Prokinetika

Verschiedene Medikamente, wie PPI, sind äußerst wirksam zur Vorbeugung von Komplikationen und zur Verringerung der Symptome⁵ säurebedingter Erkrankungen der Speiseröhre und gastroduodener Erkrankungen. Die Protonenpumpenhemmer gelten als Standardbehandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und der funktionellen Dyspepsie⁶.

Neobianacid kann eine berechtigte therapeutische Option darstellen, da es sich sowohl zur Behandlung der Dyspepsie als auch der gastroösophagealen Refluxkrankheit als wirksam erweist, indem es durch die Verbesserung und Stärkung der physiologischen Abwehrsysteme wirkt, ohne unmittelbar in die Säuresekretion einzugreifen. Dieser klinische Nutzen beruht ausdrücklich auf der nicht-pharmakologischen Wirkweise des gesamten Produkts⁷, welche das natürliche Abwehrsystem der Schleimhaut intakt hält (und verbessert).

Die nicht-pharmakologische Bewältigung gastroösophagealer Störungen ist eine Lücke, welche von Neobianacid und der vom Produkt geförderten Innovation ausgefüllt wird.

7 VORGESCHLAGENE SCHULUNG DER ANWENDER

Das Medizinprodukt ist für Laienanwender ausgelegt. Eine Schulung ist nicht erforderlich.

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