

SAŽETAK O SIGURNOSNOJ I KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) namijenjen je pružanju javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda. Svrha SSCP-a nije zamijeniti upute za uporabu kao glavni dokument kojim se osigurava da se proizvod upotrebljava na siguran način niti pružati dijagnostičke ili terapijske prijedloge predviđenim korisnicima ili pacijentima.

Informacije u nastavku namijenjene su korisnicima/zdravstvenim djelatnicima.

Nakon tih informacija slijedi sažetak namijenjen pacijentima.

Referentni broj proizvođača za SSCP – 8032472BIOANaby2AA_SSCP

1. IDENTIFIKACIJA PROIZVODA I OPĆE INFORMACIJE

1.1 Trgovačko ime proizvoda

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

1.2 Ime i adresa proizvođača

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

1.3 Jedinstveni registracijski broj proizvođača (Single Registration Number, SRN)

IT-MF-000029499

1.4 Osnovni UDI-DI

8032472BIOANaby2AA

1.5 Opis/tekst nomenklature medicinskog proizvoda

G0401 – ORALNO PRIMIJENJENI LIJEKOVI ZA LIJEČENJE GASTROINTESTINALNIH POREMEĆAJA

1.6 Klasa proizvoda

Klasa III.

1.7 Godina u kojoj je izdana prva potvrda (CE) koja se odnosi na proizvod

2014. (dodjela potvrde u skladu s Direktivom 93/42/EEZ)

1.8 Ovlašteni zastupnik ako je primjenjivo; ime i SRN

Nije primjenjivo

1.9 Naziv prijavljenog tijela (NB koji će provjeriti SSPC) i jedinstveni identifikacijski broj Prijavljeno tijelo

Istituto Superiore di Sanità – NB 0373

2. PREDVIĐENA UPORABA PROIZVODA

2.1 Namjena

Neobianacid je indiciran za liječenje gastroezofagealnog refluksa i bolova u želucu (bolna dispepsija), koje karakterizira regurgitacija kiseline, pečenje, bol, nadražajni kašalj i disfonija.

Neobianacid je indiciran i za liječenje simptoma povezanih s probavnim poteškoćama (bezbolna dispepsija), kao što su želučana kiselina, težina u želucu i nadutost nakon jela, kako kroničnih tako i onih koji se javljaju nakon obilnih obroka.

Neobianacid može biti koristan za prevenciju u situacijama koje izazivaju nadraživanje sluznice (npr. uzimanje protuupalnih lijekova, u razdobljima psihofizičkog stresa).

Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja te za djecu stariju od 6 godina.

Neobianacid Pediatric indiciran je za liječenje gastroezofagealnog refluksa i želučane kiseline od jedne godine starosti, a koje karakterizira regurgitacija, povraćanje, nadražajni kašalj i bol u trbuhu.

Neobianacid Pediatric indiciran je i za liječenje simptoma povezanih s dispepsijom (probavna poteškoća), kao što su bol i žgaravica, težina u želucu i nadutost nakon jela.

2.2 Indikacije i ciljna populacija

Neobianacid je indiciran za odrasle i djecu stariju od 6 godina. Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja.

Neobianacid Pediatric indiciran je za djecu stariju od 1 godine.

2.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja

Proizvod se ne smije upotrebljavati u slučaju preosjetljivosti ili alergije na jedan ili više sastojaka.

Međutim, ako simptomi ne nestaju, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Preporučuje se uzeti proizvod najmanje dva sata prije ili nakon uzimanja lijekova, posebno tetraciklina. Nema poznatih interakcija proizvoda Neobianacid ili Neobianacid Pediatric s drugim medicinskim proizvodima ili hranom.

3. OPIS PROIZVODA

3.1 Opis proizvoda

Neobianacid je medicinski proizvod raspoloživ u obliku tableta i granula u vrećici. Neobianacid Pediatric raspoloživ je u obliku granula u vrećici.

Neobianacid treba se rastopiti u ustima, a Neobianacid Pediatric treba se rastopiti u malo vode, a nakon toga progutati.

Neobianacid i Neobianacid pediatric brzo djeluju stvarajući sloj s učinkom barijere koji ima sljedeće funkcije:
ZAŠTITNO DJELOVANJE

Zahvaljujući velikoj sličnosti s gastroezofagalnom sluznicom, stvara zaštitni sloj koji pogoduje fiziološkim procesima obnove.

LOKALNA NEUTRALIZACIJA ŽELUČANE KISELINE

Jača lokalna neutralizirajuća svojstva želučane sluzi te tako onemogućuje doticaj želučane kiseline sa želučanom sluznicom i sprečava oštećenja.

ANTIOKSIDATIVNO DJELOVANJE

Djeluje protiv iritacije uzrokovane slobodnim radikalima. Tako štiti sluznicu od kontakt sa želučanim sokovima i nadražajućim tvarima.

Neobianacid i Neobianacid pediatric moduliraju želučanu kiselinu, a da je ne potiskuju, čime poštuju fiziologiju želuca i funkciju crijevne flore.

Neobianacid i Neobianacid pediatric su 100 % prirodni, biorazgradivi i imaju organske sastojke. Oni sadrže Poliprotect, biljni i mineralni kompleks. Ne sadrže sintetičke, polusintetičke ili genetski modificirane tvari, a u proizvodnim procesima pomoću kojih se dobivaju ne primjenjuju se niti otapala niti druge kemijske sintetičke tvari.

Kvalitativni sastav proizvoda Neobianacid opisan je u nastavku:

Jedna tableta ili vrećica od 1,55 g sadrži:

- Poliprotect® prirodni kompleks od 528 mg na bazi sljedećega:
 - Polisaharidi (LPME-om ekstrahirane frakcije crnog * i bijelog sljeza *; dehidrirani gel lista aloe vere * – 105 mg).
 - Minerali (Limestone i Nahcolite 423 mg).
- LPME-om ekstrahirana frakcija flavonoida kamilice * i sladića * - 46 mg.

Smeđi šećer *, arapska guma, prirodna aroma mente i prirodna aroma limuna.

* Sastojak dobiven iz ekološkog poljoprivrednog uzgoja.

Jedna tableta sadrži 136 mg (3,4 mmol) kalcija.

Kvalitativni sastav proizvoda Neobianacid pediatric opisan je u nastavku:

Vrećica od 775 mg proizvoda Neobianacid pediatric sadrži:

- Poliprotect® prirodni kompleks od 264 mg na bazi sljedećega:
 - Polisaharidi (LPME-om ekstrahirane frakcije crnog * i bijelog sljeza *; dehidrirani gel lista aloe vere * – 52 mg).
 - Minerali (Limestone i Nahcolite 212 mg).
- LPME-om ekstrahirana frakcija flavonoida kamilice * i sladića * - 23 mg.

Smeđi šećer *, arapska guma, prirodna aroma.

* Sastojak dobiven iz ekološkog poljoprivrednog uzgoja.

Jedna vrećica sadrži 68 mg (1,7 mmol) kalcija.

U proizvodima Neobianacid i Neobianacid pediatric ekstrahirane frakcije koje se nalaze u proizvodu dobivene su jedinstvenim tehnološkim procesom koji se naziva LPME (Liquid-Phase Microextraction), a plod je istraživanja tvrtke Aboca.

3.2 Upućivanje na prethodnu generaciju (generacije) ili inačice, ako postoje, i opis razlika

Neobianacid ima potvrdu u skladu s Direktivom 93/42/EEZ od 2014.

Proizvod je dostupan u različitim veličinama pakiranja u sljedećim farmaceutskim oblicima:

- tablete koje se otapaju u ustima (odrasli i djeca od 6 godina nadalje)
- granule u vrećicama koje se otapaju u ustima (odrasli i djeca od 6 godina nadalje)
- Pedijatrijska verzija granula u vrećicama koje se otapaju u malo vode (djeca od 1 godine ili starija)

Neobianacid u farmaceutskim oblicima za odrasle i djecu od 6 godina ili starije može biti raspoloživ u prirodnoj aromi mente ili prirodnoj aromi limuna.

Neobianacid pediatric je raspoloživ u aromi jagode.

3.3 Opis sveg pribora koji je namijenjen za uporabu u kombinaciji s proizvodom

Nije primjenjivo – za uporabu u kombinaciji s Neobianacidom nije predviđen nikakav pribor

3.4 Opis svih drugih proizvoda koji su namijenjeni za uporabu u kombinaciji s proizvodom

Nije primjenjivo jer ne postoje nikakvi drugi proizvodi predviđeni za uporabu u kombinaciji s Neobianacidom. Unatoč tome, Neobianacid se može upotrebljavati u kombinaciji s antisekretornim lijekovima, posebno inhibitorima protonske pumpe (PPI) i H₂ antagonistima, te u razdobljima obustave liječenja prema uputi liječnika.

4. RIZICI I UPOZORENJA

4.1 Preostali rizici i neželjeni učinci

Glavni preostali rizici utvrđeni za Neobianacid su sljedeći:

- Subjektivna alergijska reakcija korisnika – iako proizvod ne izaziva preosjetljivost, mali broj ljudi može biti alergičan na jedan ili više sastojaka proizvoda; na oznakama i u uputama za uporabu navedeni su sastojci proizvoda te korisnik ima sve informacije koje su mu potrebne za provjeru sastojaka i sigurnu uporabu u slučaju alergija.
- Mikrobna kontaminacija u slučaju lošeg skladištenja i/ili uporabe proizvoda – kako bi se taj rizik sveo na najmanju moguću razinu, uvjeti skladištenja proizvoda jasno su navedeni na oznakama i u uputama za uporabu.

Neobianacid se obično dobro podnosi, međutim, ako korisnik primijeti štetni učinak koji se možda može pripisati proizvodu ili njegovoj uporabi, preporučuje se da o tome obavijesti liječnika i/ili ljekarnika te proizvođača Aboca.

4.2 Upozorenja i mjere opreza

Ne koristiti u slučaju preosjetljivosti ili alergije na jedan ili više sastojaka. Ako simptomi potraju, potražite savjet liječnika. Sadržaj glicirizina iz sladića u proizvodu Neobianacid niži je od onog koji se navodi kao uzrok mogućeg povišenja tlaka.

4.3 Ostali relevantni aspekti sigurnosti, uključujući sažetak sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA – field safety corrective action, uključujući FSN– field safety notice) ako je primjenjivo

Za proizvod Neobianacid nije provedena nijedna FSCA (sigurnosna korektivna radnja) od njegovog datuma prve komercijalizacije 2014. godine.

5. SAŽETAK KLINIČKE PROCJENE I POSTTRŽIŠNOG KLINIČKOG PRAĆENJA (PMCF – POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP)

Djelotvornost i sigurnost Neobianacida dokazani su kliničkim podacima koji potječu iz:

- dvaju randomiziranih kliničkih ispitivanja
- nekoliko velikih anketa organiziranih u stvarnim okolnostima namijenjenih zdravstvenim djelatnicima i pacijentima
- sigurnosnih podataka prikupljenih iz sustava vigilancije proizvođača.

5.1 Sažetak kliničkih podataka o ekvivalentnom proizvodu, ako je primjenjivo

Nije primjenjivo na Neobianacid

5.2 Sažetak kliničkih podataka iz provedenih ispitivanja proizvoda prije dodjele oznake CE, ako je primjenjivo

Nije primjenjivo jer je riječ o postojećem medicinskom proizvodu

5.3 Sažetak kliničkih podataka iz drugih izvora

U okviru aktivnosti posttržišnog nadzora na Neobianacidu su provedena dva randomizirana, dvostruko slijepa klinička ispitivanja na paralelnim skupinama. Također su raspoloživi drugi prikupljeni podaci iz okruženja stvarnog svijeta i navedeni su u nastavku.

5.3.1 Klinička ispitivanja

Što se tiče kliničkih ispitivanja, jedno ispitivanje neinferiornosti objavljeno i provedeno je na Neobianacidu kako bi se dokazala njegova klinička djelotvornost i sigurnost u usporedbi s omeprazolom od 20 mg/dan u liječenju bolesti neerozivnog gastroezofagealnog refluksa i bolne dispepsije.

Cilj drugog kliničkog ispitivanja bio je ocijeniti kliničku djelotvornost Neobianacida u usporedbi s ekvivalentnim medicinskim proizvodom Mipolixinom (koji proizvodi Aboca) u poboljšanju općenite jačine simptoma funkcionalne dispepsije i/ili žgaravice.

Sažetak tih dvaju kliničkih ispitivanja naveden je u nastavku.

- **Obavljeno kliničko ispitivanje u časopisu 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**

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>

To je bilo randomizirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje neinferiornosti na paralelnim skupinama s dvostrukim placebo, kontrolirano referentnim proizvodom kojim se uspoređivala klinička djelotvornost dvaju agensa, medicinskog proizvoda Neobianacid i omeprazola, u ublažavanju simptoma žgaravice i epigastrične boli u ispitanika s neerozivnom gastroezofagealnom refluksnom bolesti (NERD) i/ili sindromom epigastrične boli (EPS).

Ciljevi ispitivanja

Primarni cilj ovog ispitivanja bio je ocijeniti ima li Neobianacid sličan učinak kao omeprazol na simptome kao što su žgaravica i epigastrična bol u liječenju odraslih pacijenata s NERD-om i EPS-om. Sekundarni ciljevi bili su ocijeniti koliko brzo Neobianacid ublažava simptome nakon prvog uzimanja i u kojem bi opsegu mogao ublažiti druge simptome povezane s gastrointestinalnim sustavom. Nadalje, u ispitivanju se ocjenjivao stupanj zadovoljstva pacijenta liječenjem i njegovi učinci na kvalitetu života te sigurnost i podnošljivost liječenja. Istraživački cilj ispitivanja bio je ocijeniti promjenu crijevne mikrobiote nakon liječenja Neobianacidom i omeprazolom.

Kriteriji za uključivanje i isključivanje

Pacijenti sa žgaravicom kojima je dijagnosticiran NERD prema montrealским kriterijima i/ili EPS prema III. rimskim kriterijima ispunjavali su uvjete za uključivanje u ispitivanje. Dodatni kriteriji za uključivanje bili su sljedeći: dob od 18 do 75 godina oba spola; nepostojanje makroskopskih lezija gastroezofagealne sluznice pri endoskopiji provedenoj u razdoblju probira/ispiranja lijeka ako nije provedena u protekle 3 godine i simptomatologija je nepromijenjena; rezultat na vizualno-analognoj ljestvici za žgaravicu i/ili epigastričnu bol između 30 i 70 najmanje 6 od 14 dana razdoblja probira/ispiranja lijeka; pristanak da neće mijenjati prehrambene navike i stil života za vrijeme ispitivanja. Glavni kriteriji za isključivanje bili su sljedeći: povijest izostanka odgovora žgaravice/epigastrične boli na antacide ili PPI; pacijenti koji upotrebljavaju bilo koji lijek koji bi mogao utjecati na simptome, kao što su nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID), antacidi, antisekretorni lijekovi; primjena antibiotika unutar 2 mjeseca prije razdoblja probira; Barrettov jednjak; povijest kirurškog liječenja gastrointestinalnog sustava; atopija; žučni kamenci; perzistirajuće ili opetovano povraćanje; anoreksija; disfagija ili odinofagija; bilo koja kronična bolest koja može znatno utjecati na gornji dio gastrointestinalnog sustava. Trudnice ili žene reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju također su bile isključene. Štoviše, pacijenti su morali izbjegavati sve prethodno navedene lijekove od početka razdoblja probira/ispiranja lijeka do kraja ispitivanja.

Plan i metode ispitivanja

Plan ispitivanja sastojao se od razdoblja probira/ispiranja lijeka u trajanju od 2 tjedna, razdoblja dvostruko slijepog randomiziranog liječenja u trajanju od 4 tjedna, nakon čega je slijedilo razdoblje otvorenog liječenja u trajanju od 4 tjedna, s ukupno 5 posjeta. Nakon razdoblja probira 275 pacijenata koji su ispunjavali kriterije za odabir randomizirano je u omjeru 1:1 u dodijeljeni skupinu liječenja radi razdoblja dvostruko slijepog liječenja u trajanju od 4 tjedna. 141 pacijent (51,3 % randomiziranih) primao je Neobianacid, a 134 pacijenta (48,7 %) primala su omeprazol. Između skupina nije bilo važnih razlika u pogledu demografskih značajki. Ispitivana populacija obuhvaćala je više žena nego muškaraca u obje skupine liječenja.

Dvije skupine liječenja podvrgnute su dvama različitim režimima:

Od 0. dana do 13. dana

- SKUPINA A: Neobianacid pet puta dnevno + omeprazol placebo jednom dnevno
- SKUPINA B: Omeprazol 20 mg jednom dnevno + Neobianacid placebo pet puta dnevno

Od 14. dana do 27. dana

- SKUPINA A: Neobianacid na zahtjev + omeprazol placebo jednom dnevno
- SKUPINA B: Omeprazol 20 mg jednom dnevno + Neobianacid placebo na zahtjev

Nakon tog razdoblja slijepog randomiziranog liječenja u trajanju od 4 tjedna uslijedila su posljednja 4 tjedna otvorenog liječenja (od 28. dana do 55. dana), tijekom kojih su svi pacijenti uzimali samo Neobianacid na zahtjev, neovisno o prethodnoj skupini liječenja.

Tijekom cijelog ispitivanja bilo je potrebno svaki dan ispunjavati dnevnik kod kuće. Antacid (oralni gel magaldrat) bio je dopušten kao lijek za hitno ublažavanje simptoma u bilo kojem trenutku tijekom ispitivanja i njegova se primjena bilježila.

Krajnje točke

Primarna krajnja točka djelotvornosti ispitivanja bila je usporedba jačine žgaravice i/ili epigastrične boli između dviju skupina od početne vrijednosti do 13. dana, izmjereno vizualno-analognom ljestvicom od 100 mm (pri čemu je 0 mm značilo „bez simptoma“, a 100 mm „neizdrživi simptomi“), koju su pacijenti svaki dan bilježili u dnevnik.

Sekundarne krajnje točke djelotvornosti bile su sljedeće: usporedba promjene rezultata jačine žgaravice ili epigastrične boli na vizualno-analognoj ljestvici između dviju skupina 1. dan, 3. dan i 7. dan; usporedba promjene rezultata jačine žgaravice ili epigastrične boli između skupina od 14. dana do 27. dana; razlika između skupina u količini, broju dana uporabe i udjelu pacijenata koji su upotrijebili lijek za hitno ublažavanje simptoma tijekom svake faze razdoblja liječenja; razlika između grupa u uzimanju Neobianacida na zahtjev; promjene rezultata indeksa gastrointestinalne kvalitete života (GIQLI) i ljestvice ocjenjivanja gastrointestinalnih simptoma (GSRS) 14. dan, 28. dan i 56. dan u odnosu na početnu vrijednost između skupina; rezultati evaluacije cjelokupnog liječenja (OTE) 14. dan, 28. dan i 56. dan između skupina.

Postojala je i istraživačka krajnja točka koja se sastojala od karakterizacije cijele crijevne mikrobiote koja je provedena analizom uzoraka stolice.

Ocjenjivanje sigurnosti i podnošljivosti obuhvaćalo je incidenciju štetnih događaja, štetne događaje povezane s liječenjem i podatke iz laboratorijskih nalaza.

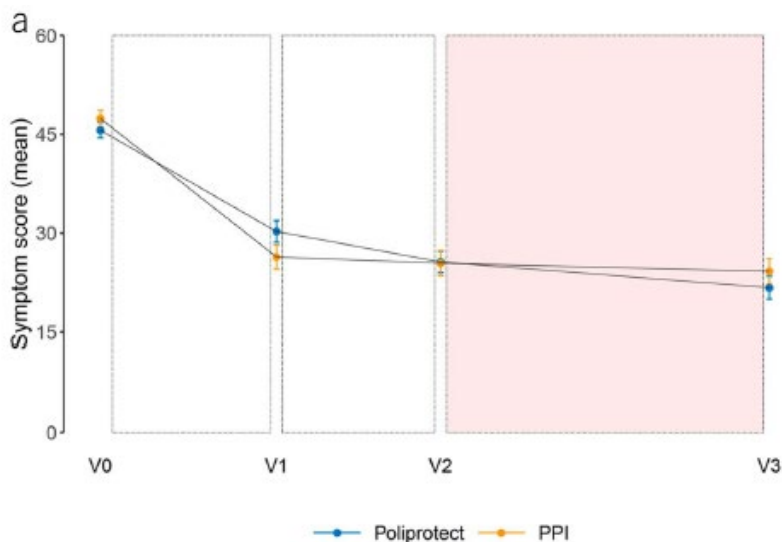
Sažetak rezultata

Rezultati primarne krajnje točke djelotvornosti ublažavanja jačine žgaravice ili epigastrične boli (izmjereni s pomoću vizualno-analogne ljestvice od 100 mm) ocijenjeni 14. dan pokazali su slično smanjenje prosječnog rezultata na vizualno-analognoj ljestvici u obje skupine liječenja (slika 1).

Klinička korist Neobianacida i omeprazola bila je očigledna već prvi dan liječenja te nije bilo značajnih razlika između skupina kad je riječ o promjeni rezultata na vizualno-analognoj ljestvici 1, 3 i 7 dana nakon početka liječenja.

Učinci na jačinu žgaravice ili epigastrične boli u dvije skupine procijenjeni 14. dan zadržani su tijekom cijelog ispitivanja, kako je procijenjeno 28. dan i 56. dan, što je vidljivo na Slici 1.

Slika 1.



Unatoč sličnim vrijednostima uzimanja Neobianacida na zahtjev i promjena rezultata na vizualno-analognoj ljestvici između skupina, od 14. dana do 27. dana broj upotrijebljenih vrećica lijeka za hitno ublažavanje simptoma bio je značajno niži u skupini koja je primala Neobianacid i ostao je značajno niži i od 28. do 55. dana.

Za vrijeme posljednja 4 tjedna neslijepog ispitivanja dvije grupe nisu se razlikovale u uporabi Neobianacida i smanjenju simptoma, koji su, u grupi omeprazola bili postignuti uz značajno povećanje antacida kao lijeka za spašavanje u usporedbi s grupom Neobianacida. Ovaj je rezultat u skladu s pretpostavkom da prekid davanja inhibitora protonske pumpe može izazvati pogoršanje simptoma zbog povratnog učinka stvaranja želučane kiseline. Uz napomenu da je uporaba lijeka za spašavanje u grupi omeprazola ostala konstantna nakon prebacivanja na zahtjev na Neobianacid (odnosno, nakon prekida dnevnog uzimanja omeprazola), što znači da je Neobianacid na zahtjev poništio predvidljive simptome pogoršanja koji se pojavljuju nakon prekida liječenja inhibitorima protonske pumpe.

Dosljedno s rezultatima jačine žgaravice ili epigastrične boli, u obje su skupine liječenja uočena poboljšanja od početne vrijednosti do 14. dana, 28. dana i 56. dana što se tiče simptomatologije i cjelokupne kvalitete života. Promjene rezultata za bol u trbuhu, proljev i probavne smetnje izmjerene ljestvicom ocjenjivanja gastrointestinalnih simptoma (GSRS) nisu se značajno razlikovale između dviju skupina ni u jednoj vremenskoj točki.

Rezultati ukazuju na to da Neobianacid, za razliku od omeprazola, ne uzrokuje prekid antimikrobne barijere koja štiti od želučane kiseline. Dakle, ispitivanje je pokazalo manji utjecaj Neobianacida na crijevnu mikrobiotu, čime se čuva prirodna barijera želuca za zaštitu od želučane kiseline.

Neobianacid je općenito imao vrlo dobru podnošljivost. Udio pacijenata sa štetnim događajima bio je sličan u dvjema skupinama liječenja, a nijedan od pacijenata u skupini koja je primala Neobianacid nije imao štetne događaje povezane s liječenjem niti je prekinuo ispitivanje zbog štetnih događaja.

Zaključak je da se od prvog dana liječenja Neobianacid pokazao neinferiornim omeprazolu u liječenju žgaravice i epigastrične boli i pečenja u početna dva tjedna, a čak i bolji na zahtjev (u prosjeku 2–3 tablete/dan) u usporedbi s omeprazolom u sljedeća dva tjedna. Osim toga, Neobianacid je na zahtjev poništio predvidljive simptome pogoršanja koji se pojavljuju nakon prekida liječenja inhibitorima protonske pumpe. Dodatno je Neobianacid 100 % prirodan proizvod i stoga biorazgradiv bez negativnog utjecaja na okoliš i pokazao je visoku sigurnost bez negativnog učinka na crijevnu mikrobiotu.

- **Kliničko ispitivanje: 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.**

To je bilo multicentrično, randomizirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje neinferiornosti na paralelnim skupinama kojim se ocjenjivala klinička djelotvornost Poliprotecta (Neobianacid 1,55 g) u usporedbi s Mipolixinom (medicinski proizvod ekvivalentan Neobianacidu koji proizvodi Aboca) u poboljšanju općenite jačine simptoma u pacijenata sa simptomima funkcionalne dispepsije i/ili žgaravice umjerene jačine.

Ciljevi ispitivanja: Primarni cilj tog ispitivanja bio je ocijeniti imaju li Neobianacid i Mipolixin sličan učinak na općenitu jačinu simptoma u pacijenata sa simptomima funkcionalne dispepsije i/ili žgaravice umjerene jačine. Sekundarni ciljevi obuhvaćali su procjenu kliničke djelotvornosti obaju proizvoda u različitim vremenskim točkama tijekom ispitivanja na temelju poboljšanja općenite jačine simptoma i određenih umjerenih simptoma dispepsije (neugodan osjećaj punoće nakon jela, neugodna rana sitost, neugodna epigastrična bol, neugodno epigastrično žarenje) i/ili neugodne žgaravice.

Procjenjivalo se i zadovoljstvo pacijenata i pridržavanje liječenja u obje skupine ispitivanja, kao i njegova sigurnost i podnošljivost.

Kriteriji za uključivanje i isključivanje:

- Bili su uključeni: Odrasli pacijenti sa simptomima funkcionalne dispepsije umjerene jačine i/ili neugodne žgaravice unutar 2 i 14 dana prije posjeta za probir/početnog posjeta, koji su bili sposobni dati informirani pristanak. Prema trenutačnim IV. rimskim dijagnostičkim kriterijima, funkcionalna dispepsija definirana je kao jedan ili više sljedećih simptoma: osjećaj punoće nakon jela (klasificiran kao postprandijalni distres sindrom), rana sitost (nemogućnost dovršavanja obroka uobičajene veličine, klasificirana i kao postprandijalni distres sindrom) i epigastrična bol ili žarenje (klasificirano kao sindrom epigastrične boli). Pacijenti su morali pristati na to da za vrijeme ispitivanja neće mijenjati način prehrane i stil života. Mogli su uzimati stabilne kronične terapije, ako one prema mišljenju ispitivača nisu bile povezane s gastroenterološkim patologijama koje su predmet ispitivanja.
- Bili su isključeni: Pacijenti s najmanje jednim od simptoma ili stanja koji su navedeni u planu ispitivanja (npr. anemija, kronično gastrointestinalno krvarenje, anoreksija, perzistirajuće ili opetovano povraćanje, disfagija ili odinofagija; zloćudna bolest i zarazna bolest; teška bolest srca, pluća, jetre ili bubrega; poremećaji probavnog sustava pri probiru; mentalni ili metabolički poremećaji; pacijenti koji su primili bilo kakvo liječenje (farmakološko ili medicinski proizvod) za žgaravicu ili dispeptičke simptome unutar 14 dana prije randomizacije ili bilo kakve lijekove koji bi mogli utjecati na simptome ili ispitivanje; poznata preosjetljivost ili intolerancija na bilo koji sastojak ispitivanih medicinskih proizvoda; trudnice ili dojilje).

Plan i metodologija ispitivanja: Provođenje ispitivanja uključivalo je ukupno dva osobna posjeta i tri zakazana telefonska kontakta tijekom razdoblja od dva tjedna kako slijedi: početni posjet (probir i randomizacija) (0. dan), dva telefonska poziva 3. i 7. dan nakon početka liječenja, završni posjet nakon dva tjedna (15. dan, 14 dana nakon početka liječenja) i telefonski poziv za praćenje u sigurnosne svrhe 14 dana nakon posljednje primjene ispitivanog lijeka.

Ukupno je 157 pacijenata bilo randomizirano u omjeru 1:1 za primanje ispitivanog lijeka: 82 u skupinu koja je primala Neobianacid i 75 u skupinu koja je primala Mipolixin. Demografske značajke nisu se značajno razlikovale između pacijenata koji su primali Mipolixin i onih koji su uzimali Neobianacid. Sveukupno, 75 % i 62,8 % pacijenata liječenih Mipolixinom i Neobianacidom bile su žene, a prosječna je dob bila 45 godina.

Dvije skupine podvrgnute su dvama različitim režimima:

- Skupina A (eksperimentalna skupina): Mipolixin jedna tableta za žvakanje od 1,55 g pet puta dnevno u trajanju od dva tjedna.
- Skupina B (aktivni usporedni lijek): Neobianacid jedna tableta za žvakanje od 1,55 g pet puta dnevno u trajanju od dva tjedna.

Izgled, konzistencija, pakiranje i oznake Neobianacida i Mipolixina bili su identični kako bi se zadržala dvostruko slijepa priroda ispitivanja.

Krajnje točke: Primarna krajnja točka bila je promjena rezultata na vizualno-analognoj ljestvici (VAS) (od „bez simptoma” do „neizdrživi simptomi”) koja se upotrebljavala za ocjenu općenite jačine simptoma od početne vrijednosti (0. dan) do 14. dana nakon početka liječenja, između dvije skupine liječenja. Smanjenje rezultata na vizualno-analognoj ljestvici od najmanje 30 % smatralo se klinički značajnim poboljšanjem i stoga su se ispitanici koji su postigli smanjenje od ≥ 30 % na toj ljestvici smatrali pacijentima s odgovorom na terapiju.

Sekundarne krajnje točke uključivale su usporedbu Neobianacida i Mipolixina s obzirom na prosječnu promjenu rezultata na vizualno-analognoj ljestvici koja se upotrebljavala za procjenu općenite jačine simptoma i pojedinačnih konkretnih simptoma u različitim vremenskim točkama tijekom ispitivanja.

Razina zadovoljstva pacijenata liječenjem i pridržavanje liječenja također su se ocjenjivali. Procijenjena je i incidencija i vrsta štetnih događaja i ozbiljnih štetnih događaja.

Sažetak rezultata: Neobianacid i Mipolixin pokazali su visoki i slični postotak pozitivne reakcije, od 71,8 % i 72,9 %, uz reakciju koja se definira kao smanjenje simptoma jačine simptoma ≥ 30 %, što dokazuje jednaku

djelotvornost u poboljšanju težine simptoma funkcionalne dispepsije oba klinička podtipa (bolne i bezbolne) i/ili žgaravice nakon 14 dana liječenja.

Zaključno, oba su medicinska proizvoda pokazala visoku stopu poboljšanja simptoma višu od 70 %. Djelotvornost Neobianacida i Mipolixina vidljiva je u smislu poboljšanja svakog simptoma dispepsije (osjećaj punoće nakon jela, rana sitost, epigastrična bol, epigastrično žarenje) i žgaravice. Utvrđeno je da je promjena rezultata na vizualno-analognoj ljestvici tijekom vremena za sve te simptome bila statistički značajna. Nisu uočene značajne razlike u rezultatu na vizualno-analognoj ljestvici tijekom vremena između dvije skupine ispitivanja.

Ispitivanje je pokazalo i visoku stopu pridržavanja liječenja i zadovoljstva liječenjem.

Nijedan od pacijenata nije doživio ozbiljni štetni događaj niti je prekinuo liječenje u ispitivanju zbog štetnih događaja. Sigurnosni podaci ukazuju na to da je Neobianacid podnošljiva terapijska opcija u pacijenata s dispepsijom i/ili žgaravicom.

5.3.2 Ankete

Osim prethodno opisanih kliničkih ispitivanja, u okviru aktivnosti posttržišnog nadzora provedene su različite ankete o Neobianacidu s pomoću kojih je taj proizvod ocijenjen u stvarnim okolnostima.

Ukupno je ocijenjeno tisuće anketa namijenjenih liječnicima (liječnicima opće prakse i specialistima), potrošačima i ljekarnicima koji su se odnosili na percipiranu učinkovitost, podnošljivost, sigurnost i obrazac uporabe Neobianacida (tablete, vrećice i pedijatrijska inačica).

Svrha anketa bila je prikupljanje i obrada informacija kako bi se procijenio i/ili potkrijepio profil djelotvornosti i sigurnosti proizvoda, ali i kako bi se ocijenila razina zadovoljstva povezana s uporabom proizvoda, kvaliteta života nakon liječenja i kako bi se utvrdila eventualna sustavna pogrešna uporaba proizvoda ili neodobrena uporaba proizvoda.

Neke od tih anketa dostupne o Neobianacidu provedene su preko provjerene elektroničke platforme². Ta je platforma predviđena za kontinuirano i proaktivno prikupljanje podataka jer korisnicima omogućuje da odgovaraju na online ankete na temelju određenih anketa. Ankete za svaku posebnu kategoriju sudionika (potrošači, liječnici i ljekarnici) razvili su klinički stručnjaci.

Gotovo su sva pitanja sastavljena u obliku pitanja višestrukog odabira zatvorenog tipa. Od sudionika ankete traži se i da spontano prijave neželjene nuspojave ili interakcije proizvoda s lijekovima koji se istovremeno uzimaju, pri čemu se sva sigurnosna pitanja trebaju izravno uputiti Odjelu za vigilanciju društva Aboca na posebnu adresu.

Prije podnošenja anketa provedeno je ispitivanje ponovljivosti anketa kako bi se procijenio stupanj preciznosti izražen anketnim alatima.

Sveukupno, ankete za Neobianacid svih liječnika i ljekarnika dosljedno su pokazivale nadmoćnu uporabu ovog proizvoda za liječenje simptoma gastroezofagealnog refluksa i bolne dispepsije, kao što su retrosternalna piroza (žgaravica), regurgitacija kiseline, nadražajni kašalj i epigastrična bol. Velik udio potrošača upotrebljavao je proizvod i za probavne poteškoće (bezbolna dispepsija), kao što su težina u želucu, rana sitost i nadutost.

Visoka razina podudaranja među svim anketama potkrepljuje dokaz da je Neobianacid proizvod povezan s visokom razinom učinkovitosti, brzim rješavanjem/ublažavanjem simptoma i visokom razinom sigurnosti i podnošljivosti, čak i u posebnim populacijama kao što su djeca starija od 1 godine, trudnice i dojilje, uz pozitivan omjer koristi i rizika koji su jednako opisali potrošači, ljekarnici i liječnici.

Neobianacid se uglavnom propisivao kao samostalno liječenje, ali postoji određeni broj liječnika koji su naveli da su propisali proizvod u kombinaciji s antisekretornim lijekovima ili naizmjenično s njima.

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.

Nadalje, visok postotak ljekarnika i liječnika naveo je da je zadovoljan uporabom Neobianacida za prevenciju u situacijama koje izazivaju nadraživanje sluznice (npr. uzimanje protuupalnih lijekova, lijekova za ublažavanje bolova, u razdobljima psihofizičkog stresa).

Općenito nisu utvrđeni nikakvi relevantni nalazi o štetnim događajima i neodobrenoj uporabi.

Dio podataka u gore navedenim anketama navedeni su i raspravljeni u znanstvenim dokumentima objavljenima³ u stručno pregledanom časopisu kao članak o poprečnom istraživanju o sigurnosti i djelotvornosti Neobianacida u liječenju općih funkcionalnih poremećaja gornjeg dijela želuca i crijeva.

Ovo ispitivanje temelji se na kliničkim podacima opažanja prikupljenima na 4.467 ispitanika (liječnika opće medicine i specijalista, ljekarnika i pacijenata), i koncentrira se na učinkovitosti, toleranciji, sigurnosti i uzorku primjene Neobianacida. Ovo ispitivanje također opisuje novu metodologiju provjerenih ankete koje su razvijene za ispunjavanje zahtjeva nove uredbe EU-a za medicinske proizvode na bazi tvari (Substance-based medical devices - SBMD).

Zaključno, na temelju svih anketa dostupnih za proizvod, Neobianacid se može smatrati sigurnim i učinkovitim proizvodom za liječenje poremećaja gornjeg dijela gastrointestinalnog sustava kako je navedeno na oznakama za velik raspon pacijenata, uključujući djecu i trudnice.

5.3.3 Ostali klinički podaci

Sigurnosni podaci prikupljeni iz sustava vigilancije društva Aboca potvrđuju da nije bilo nikakvih ozbiljnih štetnih događaja niti sigurnosnih problema povezanih s uporabom proizvoda.

Budući da nisu zabilježeni nikakvi ozbiljni štetni događaji, nijedan slučaj nije prijavljen nadležnom tijelu jer nisu bili ispunjeni kriteriji za prijavljivanje. Nadalje, nije utvrđen nikakav trend ni sigurnosni signal.

Stoga se može zaključiti da se uporaba medicinskog proizvoda Neobianacid može smatrati sigurnom.

5.4 Ukupni sažetak o kliničkoj učinkovitosti i sigurnosti

Neobianacid je indiciran za liječenje gastroezofagealnog refluksa, bolova u želucu i probavnih poteškoća.

Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja te za djecu.

Profil sigurnosti i učinkovitosti medicinskog proizvoda dokazan je klinički posttržišnim aktivnostima i gore navedenim ispitivanjima provedenima na proizvodu koji uključuju dva randomizirana klinička ispitivanja i mnogobrojne ankete. Te dokaze potkrepljuju i podaci o vigilanciji, kao i pretklinička testiranja i procjene.

U svim je kliničkim ispitivanjima proizvod dokazano učinkovit i siguran što se tiče njegove svrhe.

Ti su dokazi iz intervencijskih ispitivanja općenito u skladu s rezultatima dobivenim anketama, koji pokazuju djelotvornost i sigurnost proizvoda za sve predviđene uporabe u stvarnim okolnostima, a prikupljeni su izravno od zdravstvenih djelatnika i potrošača.

Nalazi anketa otkrivaju i pozitivne rezultate povezane s profilom djelotvornosti i sigurnosti proizvoda u djece, trudnica i dojilja. U toj konkretnoj populaciji nisu prijavljeni nikakvi sigurnosni problemi ni ozbiljni štetni događaji.

Sigurnosni profil proizvoda dodatno je potvrđen podacima o vigilanciji zabilježenima za Neobianacid (na temelju više od 25 milijuna pakiranja tableta i vrećica koje se prodaju u cijelom svijetu u ožujku 2022.), pri čemu nije utvrđen nijedan ozbiljni štetni događaj ni sigurnosni problem povezan s uporabom proizvoda.

Na temelju analize kliničkih (i pretkliničkih) podataka može se zaključiti da je omjer koristi i rizika proizvoda povoljan i pozitivan.

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 Trenutačno ili planirano posttržišno kliničko praćenje

Tijekom 2023. isplanirane su druge aktivnosti za Neobianacid u cilju prikupljanja informacija, nadzora i praćenja kliničke djelotvornosti i sigurnosti proizvoda.

Te aktivnosti uključuju ankete provedene na elektronički provjerenim platformama (navedenima u odlomku 5.3) o iskustvu liječnika, ljekarnika i pacijenata s uporabom proizvoda.

Sigurnosni profil proizvoda neprestano će se nadzirati prikupljanjem i analizom podataka o vigilanciji.

6. MOGUĆE DIJAGNOSTIČKE ILI TERAPIJSKE ZAMJENE

Općenito su raspoloživa liječenja koja se primjenjuju za gastroezofagealni refluks i simptome dispepsije navedena u nastavku⁴:

- Inhibitori protonske pumpe (PPI)
- H₂ antagonisti
- Antacidi
- Alginati
- Sukralfati
- Prokinetici

Različiti lijekovi, kao što su PPI, veoma su učinkoviti u sprečavanju komplikacija i ublažavanju simptoma⁵ ezofagealnih i gastroduodenalnih bolesti uzrokovanih kiselinom. Inhibitori protonske pumpe smatraju se zlatnim standardom u liječenju gastroezofagealne refluksne bolesti (GERD) i funkcionalne dispepsije⁶.

Neobianacid može biti valjana terapijska opcija jer je učinkovit u liječenju dispepsije i gastroezofagealne refluksne a djeluje tako što poboljšava i jača fiziološke obrambene sustave bez izravnog djelovanja na lučenje kiseline. Ta klinička korist postiže se isključivo nefarmakološkim načinom djelovanja cijelog proizvoda⁷, zbog čega je prirodni obrambeni sustav sluznice netaknut i ojačan.

Nefarmakološko liječenje gastroezofagealnih poremećaja praznina je koju ispunjava Neobianacid i inovacija koju donosi taj proizvod.

7. PREDLOŽENI PROFIL I IZOBRAZBA ZA KORISNIKE

Proizvod je namijenjen laicima.

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. Lanis, 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

8. UPUĆIVANJE NA SVE PRIMIJENJENE USKLAĐENE NORME I ZAJEDNIČKE SPECIFIKACIJE

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

9. POVIJEST REVIZIJA

SSCP broj revizije	Datum izdanja	Opis izmjene	Reviziju provjerilo Prijavljeno tijelo (NB)
1	24. lipnja 2022.	Prvo izdanje	
2	11. rujna 2023.	Ažuriranje podataka	Da. Jezik provjere: engleski

[Prijelom stranice]

SAŽETAK O SIGURNOSNOJ I KLINIČKOJ UČINKOVITOSTI

U nastavku se nalazi sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti proizvoda namijenjen pacijentima.

Revizija dokumenta: 2

Datum izdanja: 11. rujna 2023.

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) namijenjen je pružanju javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda. Informacije navedene u nastavku namijenjene su pacijentima ili laicima. Opsežniji sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti pripremljen za zdravstvene djelatnike nalazi se u prvom dijelu ovog dokumenta.

SSCP ne služi pružanju općenitih savjeta o liječenju nekog medicinskog stanja. Ako imate pitanja o svojem medicinskom stanju ili uporabi proizvoda u svojoj situaciji, obratite se svojem zdravstvenom djelatniku. Svrha SSCP-a nije zamijeniti upute za uporabu u pogledu informacija o sigurnoj uporabi proizvoda.

1 IDENTIFIKACIJA PROIZVODA I OPĆE INFORMACIJE

○ Trgovačko ime proizvoda

NEOBIANACID, NEOBIANACID PEDIATRIC

○ Ime i adresa proizvođača

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

○ Osnovni UDI-DI

8032472BIOANaby2AA

○ Godina prve dodjele oznake CE za proizvod

2014. (dodjela certifikacije u skladu s Direktivom 93/42/EEZ)

2 PREDVIĐENA UPORABA PROIZVODA

○ Namjena

Neobianacid je indiciran za liječenje gastroezofagealnog refluksa i bolova u želucu (bolna dispepsija), koje karakterizira regurgitacija kiseline, pečenje, bol, nadražajni kašalj i disfonija.

Neobianacid je indiciran i za liječenje simptoma povezanih s probavnim poteškoćama (bezbolna dispepsija), kao što su želučana kiselina, težina u želucu i nadutost nakon jela, kako kroničnih tako i onih koji se javljaju nakon obilnih obroka.

Neobianacid može biti koristan za prevenciju u situacijama koje izazivaju nadraživanje sluznice (npr. uzimanje protuupalnih lijekova, u razdobljima psihofizičkog stresa).

Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja te za djecu stariju od 6 godina.

Neobianacid Pediatric indiciran je za liječenje gastroezofagealnog refluksa i želučane kiseline od jedne godine starosti, a koje karakterizira regurgitacija, povraćanje, nadražajni kašalj i bol u trbuhu.

Neobianacid Pediatric indiciran je i za liječenje simptoma povezanih s dispepsijom (probavna poteškoća), kao što su bol i žgaravica, težina u želucu i nadutost nakon jela.

○ Indikacije i predviđene skupine pacijenata

Neobianacid je indiciran za odrasle i djecu stariju od 6 godina. Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja.

Neobianacid Pediatric indiciran je za djecu stariju od 1 godine.

○ **Kontraindikacije**

Proizvod se ne smije upotrebljavati u slučaju preosjetljivosti ili alergije na jedan ili više sastojaka.

Međutim, ako simptomi ne nestaju, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Preporučuje se uzeti proizvod najmanje dva sata prije ili nakon uzimanja lijekova, posebno tetraciklina. Nema poznatih interakcija proizvoda Neobianacid ili Neobianacid Pediatric s drugim medicinskim proizvodima ili hranom.

3 OPIS PROIZVODA

○ **Opis proizvoda i materijali/tvari u doticaju s tkivima pacijenta**

Neobianacid je medicinski proizvod koji se sastoji od tvari i dostupan je u obliku tableta i granula u vrećici. Neobianacid Pediatric raspoloživ je u obliku granula u vrećici.

Neobianacid treba se rastopiti u ustima, a Neobianacid Pediatric treba se rastopiti u malo vode, a nakon toga progutati.

Neobianacid i Neobianacid pediatric su 100 % prirodni, biorazgradivi i imaju organske sastojke. Oni sadrže Poliprotect, biljni i mineralni kompleks. Ne sadrže sintetičke, polusintetičke ili genetski modificirane tvari, a u proizvodnim procesima pomoću kojih se dobiva ne upotrebljavaju se niti otapala niti druge kemijske sintetičke tvari.

Kvalitativni sastav proizvoda Neobianacid opisan je u nastavku:

Jedna tableta ili vrećica od 1,55 g sadrži:

- Poliprotect® prirodni kompleks od 528 mg na bazi sljedećega:
 - Polisaharidi (LPME-om ekstrahirane frakcije crnog * i bijelog sljeza *; dehidrirani gel lista aloe vere * – 105 mg).
 - Minerali (Limestone i Nahcolite 423 mg).
- LPME-om ekstrahirana frakcija flavonoida kamilice * i sladića * - 46 mg.

Smeđi šećer *, arapska guma, prirodna aroma mente i prirodna aroma limuna.

* Sastojak dobiven iz ekološkog poljoprivrednog uzgoja.

Jedna tableta sadrži 136 mg (3,4 mmol) kalcija.

Kvalitativni sastav proizvoda Neobianacid pediatric opisan je u nastavku:

Vrećica od 775 mg proizvoda Neobianacid pediatric sadrži:

- Poliprotect® prirodni kompleks od 264 mg na bazi sljedećega:
 - Polisaharidi (LPME-om ekstrahirane frakcije crnog * i bijelog sljeza *; dehidrirani gel lista aloe vere * – 52 mg).
 - Minerali (Limestone i Nahcolite 212 mg).
- LPME-om ekstrahirana frakcija flavonoida kamilice * i sladića * - 23 mg.

Smeđi šećer *, arapska guma, prirodna aroma.

* Sastojak dobiven iz ekološkog poljoprivrednog uzgoja.

Jedna vrećica sadrži 68 mg (1,7 mmol) kalcija.

U proizvodima Neobianacid i Neobianacid pediatric ekstrahirane frakcije koje se nalaze u proizvodu dobivene su jedinstvenim tehnološkim procesom koji se naziva LPME (Liquid-Phase Microextraction), a plod je istraživanja tvrtke Aboca.

○ **Informacije o djelatnim tvarima u proizvodu, ako postoje**

Nije primjenjivo – proizvod ne sadržava djelatne tvari

- **Opis načina na koji proizvod postiže predviđeni način djelovanja**

NeoBianacid poboljšava zaštitno djelovanje sluzi koja prirodno prekriva sluznicu i brzo djeluje protiv žgaravice, boli i želučane kiseline.

- **Opis pribora, ako postoji**

Nije primjenjivo – za uporabu u kombinaciji s Neobianacidom nije predviđen nikakav pribor

4 RIZICI I UPOZORENJA

Ako smatrate da imate nuspojave povezane s proizvodom ili njegovom uporabom ili ako ste zabrinuti za rizike, obratite se svojem zdravstvenom djelatniku. Ovaj dokument nema svrhu zamijeniti savjetovanje s vašim zdravstvenim djelatnikom ako je ono potrebno.

- **Kako su potencijalni rizici kontrolirani ili otklonjeni**

Proizvođač upravlja analizom rizika i kontrolom rizika u skladu s relevantnim usklađenim normama.

- **Preostali rizici i neželjeni učinci**

Glavni preostali rizici utvrđeni za Neobianacid su sljedeći:

- Subjektivna alergijska reakcija korisnika – iako proizvod ne izaziva preosjetljivost, mali broj ljudi može biti alergičan na jedan ili više sastojaka proizvoda; na oznakama i u uputama za uporabu navedeni su sastojci proizvoda te korisnik ima sve informacije koje su mu potrebne za provjeru sastojaka i sigurnu uporabu u slučaju alergija.
- Mikrobna kontaminacija u slučaju lošeg skladištenja i/ili uporabe proizvoda – kako bi se taj rizik sveo na najmanju moguću razinu, uvjeti skladištenja proizvoda jasno su navedeni na oznakama i u uputama za uporabu.

Neobianacid se obično dobro podnosi, međutim, ako korisnik primijeti štetni učinak koji se možda može pripisati proizvodu ili njegovoj uporabi, preporučuje se da o tome obavijesti liječnika i/ili ljekarnika te proizvođača Aboca.

- **Upozorenja i mjere opreza**

Ne koristiti u slučaju preosjetljivosti ili alergije na jedan ili više sastojaka. Ako simptomi potraju, potražite savjet liječnika. Sadržaj glicerizina iz sladića u proizvodu Neobianacid niži je od onog koji se navodi kao uzrok mogućeg povišenja tlaka.

- **Sažetak sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA - field safety corrective action, uključujući FSN – field safety notice) ako je primjenjivo**

Za proizvod Neobianacid nije provedena FSCA (nijedna sigurnosna korektivna radnja) od njegovog datuma prve komercijalizacije 2014. godine.

5 SAŽETAK KLINIČKE PROCJENE I POSTTRŽIŠNOG KLINIČKOG PRAĆENJA

- **Podaci o proizvodu**

Neobianacid je 100 % prirodni medicinski proizvod bez glutena i laktoze indiciran za liječenje gastroezofagealnog refluksa, bolne dispepsije i probavnih poteškoća.

Proizvod je pogodan i za uporabu tijekom trudnoće i dojenja te za djecu.

Neobianacid i Neobianacid pediatric brzo djeluju stvarajući sloj s učinkom barijere koji ima sljedeće funkcije: ZAŠTITNO DJELOVANJE – zahvaljujući velikoj sličnosti s gastroezofagealnom sluznicom, stvara zaštitni sloj koji pogoduje fiziološkim procesima obnove.

LOKALNA NEUTRALIZACIJA ŽELUČANE KISELINE – jača lokalna neutralizirajuća svojstva želučane sluzi te tako onemogućuje kontakt želučane kiseline sa želučanom sluznicom i sprečava oštećenja.

ANTIOKSIDATIVNO DJELOVANJE – djeluje protiv iritacije uzrokovane slobodnim radikalima.

Tako Neobianacid i Neobianacid pediatric štite sluznicu od kontakta sa želučanim sokovima i nadražajućim tvarima.

Neobianacid i Neobianacid pediatric moduliraju želučanu kiselinu, a da je ne potiskuju, čime poštuju fiziologiju želuca i funkciju crijevne flore.

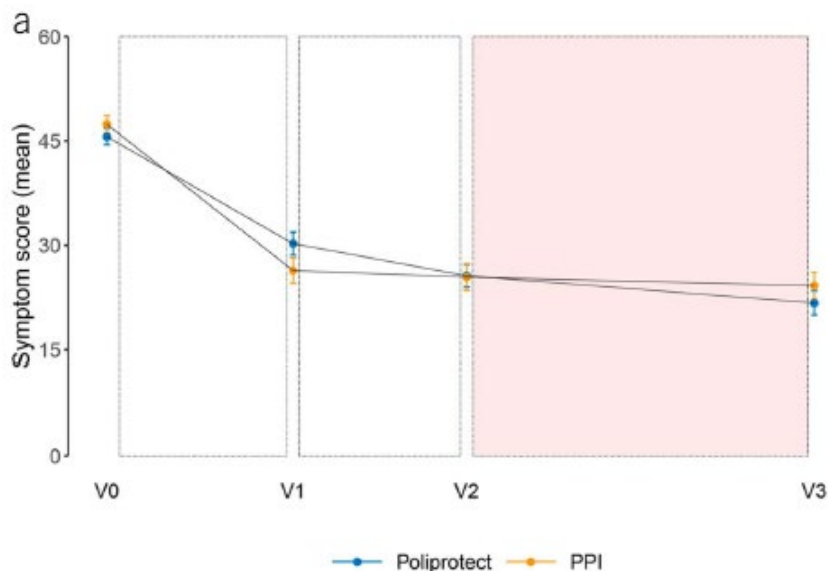
○ **Klinički dokaz sigurnosti i djelotvornosti Neobianacida**

Profil djelotvornosti i sigurnosti Neobianacida dokazan je kliničkim podacima koji potječu iz:

- dvaju randomiziranih kliničkih ispitivanja
- nekoliko velikih anketa u stvarnim okolnostima namijenjenih zdravstvenim djelatnicima i potrošačima
- sigurnosnih podataka prikupljenih iz sustava vigilancije proizvođača

Što se tiče kliničkih ispitivanja, jedno od njih bilo je neinferiorno ispitivanje ¹ provedeno je na Neobianacidu kako bi se dokazala njegova klinička djelotvornost i sigurnost u usporedbi s omeprazolom od 20 mg/dan u liječenju simptoma bolesti neerozivnog gastroezofagealnog refluksa i bolne dispepsije.

Ispitivanje je pokazalo da je djelotvornost Neobianacida (Poliprotecta), procijenjena 14. (V1), 28. (V2) i 56. (V3) dan od početka liječenja, slična djelotvornosti omeprazola od 20 mg (PPI) kad je riječ o ublažavanju simptoma povezanih s gastroezofagealnim refluksom i bolnom dispepsijom, kako je prikazano na slici 1. Djelotvornost je ocijenjena s pomoću provjerenog mjernog alata (vizualno-analogni ljestvica od 0 do 100, pri čemu je 0 značilo „bez simptoma“, a 100 je značilo „neizdrživi simptomi“) kojim je svaki pacijent prijavljivao intenzitet simptoma.



Slika 1.

Neobianacid je bio dobro podnošljiv i pokazao je izvrstan omjer koristi i rizika te je poboljšao sve simptome i kvalitetu života. Nadalje, nije pokazao nikakav učinak na sastav mikrobiote.

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>

Zaključak je da se od prvog dana liječenja Neobianacid pokazao neinferiornim omeprazolu u liječenju žgaravice i epigastrične boli i pečenja u početna dva tjedna, a čak i bolji na zahtjev u usporedbi s omeprazolom u sljedeća dva tjedna. Osim toga, Neobianacid je na zahtjev poništio predvidljive simptome pogoršanja koji se pojavljuju nakon prekida liječenja inhibitorima protonске pumpe.

Suprotno Neobianacidu, početna korist omeprazola značajno se zadržava bez značajno veće primjene lijeka za spašavanje u usporedbi s grupom Neobianacida i unatoč dnevnom uzimanju omeprazola.

Cilj drugog kliničkog ispitivanja bio je ocijeniti kliničku djelotvornost Neobianacida u usporedbi s Mipolixinom (koji proizvodi Aboca) u poboljšanju općenite jačine simptoma funkcionalne dispepsije i/ili žgaravice.

Na temelju analize rezultata oba proizvoda omogućuju visoku stopu poboljšanja općenite jačine simptoma dispepsije i/ili žgaravice oba klinička podtipa (bolne i bezbolne) te pokazuju sličnu djelotvornost. Ispitivanje je pokazalo i visoku stopu pridržavanja liječenja i zadovoljstva liječenjem te je potvrdilo sigurnosni profil i izvrsnu podnošljivost proizvoda.

Osim prethodno opisanih kliničkih ispitivanja, provedene ankete o Neobianacidu (dostupnom u obliku tableta, vrećica i pedijatrijske formulacije) u velikoj mjeri dokazuju klinički i sigurnosni profil proizvoda u stvarnim okolnostima, a prikupljene su izravno od zdravstvenih djelatnika i potrošača.

Svrha anketa bila je prikupljanje informacija kako bi se procijenio profil djelotvornosti i sigurnosti proizvoda, ali i kako bi se ocijenila razina zadovoljstva povezana s uporabom proizvoda, kvaliteta života nakon liječenja i kako bi se utvrdila eventualna sustavna pogrešna uporaba proizvoda.

Neke su ankete provedene preko provjerene elektroničke platforme². Ta je platforma predviđena za kontinuirano prikupljanje podataka jer korisnicima omogućuje da odgovaraju na online ankete na temelju određenih anketa.

Sveukupno, tisuće ankete provedene na liječnicima i različitim specijalistima, ljekarnicima i potrošačima dosljedno su pokazivale nadmoćnu uporabu ovog proizvoda za liječenje simptoma gastroezofagealnog refluksa i bolne dispepsije, kao što su retrosternalno žarenje (žgaravica), regurgitacija kiseline, bol i nadražajni kašalj. Velik udio potrošača upotrebljavao je proizvod i za probavne poteškoće, kao što su težina u želucu, rana sitost i nadutost.

Visoka razina podudaranja među svim anketama potkrepljuje dokaz da je Neobianacid proizvod povezan s pozitivnom ocjenom djelotvornosti, velikom brzinom rješavanja/ublažavanja simptoma i razinom sigurnosti i podnošljivosti, uz pozitivan omjer koristi i rizika koji su jednako opisali potrošači, ljekarnici i liječnici.

Dio podataka u gore navedenim anketama navedeni su i raspravljani u znanstvenim dokumentima objavljenima³ u stručno pregledanom časopisu kao članak o poprečnom istraživanju o sigurnosti i djelotvornosti Neobianacida u liječenju općih funkcionalnih poremećaja gornjeg dijela želuca i crijeva.

Ankete su potvrdile izvrstan siguran i učinkovit profil proizvoda u pedijatrijskoj populaciji te čak tijekom trudnoće i dojenja.

Sigurnosni profil proizvoda za sve predviđene korisnike dodatno je potvrđen podacima o vigilanciji zabilježenima za Neobianacid u sustavu za vigilanciju (na temelju više od 25 milijuna pakiranja tableta i vrećica koje su se prodavale diljem svijeta do ožujka 2022.), pri čemu nije utvrđen nijedan ozbiljni štetni događaj ni sigurnosni problem povezan s uporabom proizvoda.

Tijekom 2023. isplanirane su druge aktivnosti za Neobianacid u cilju prikupljanja informacija, nadzora i praćenja kliničke djelotvornosti i sigurnosti proizvoda.

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

Nadalje, sigurnosni profil proizvoda neprestano će se nadzirati prikupljanjem i analizom podataka o vigilanciji.

6 MOGUĆE DIJAGNOSTIČKE ILI TERAPIJSKE ZAMJENE

Pri razmatranju zamjenskih liječenja preporučuje se da se obratite svojem zdravstvenom djelatniku koji može uzeti u obzir vašu konkretnu situaciju.

○ Opći opis terapijskih zamjena

Općenito su raspoloživa liječenja koja se primjenjuju za gastroezofagealni refluks i simptome dispepsije navedena u nastavku⁴:

- Inhibitori protonske pumpe (PPI)
- H2 antagonisti
- Antacidi
- Alginati
- Sukralfati
- Prokinetici

Različiti lijekovi, kao što su PPI, veoma su učinkoviti u sprečavanju komplikacija i ublažavanju simptoma⁵ ezofagealnih i gastroduodenalnih bolesti uzrokovanih kiselinom. Inhibitori protonske pumpe smatraju se zlatnim standardom u liječenju gastroezofagealne refluksne bolesti (GERD) i funkcionalne dispepsije⁶.

Neobianacid može biti valjana terapijska opcija jer je učinkovit u liječenju dispepsije i gastroezofagealne refluksne a djeluje tako što poboljšava i jača fiziološke obrambene sustave bez izravnog djelovanja na lučenje kiseline. Ta klinička korist postiže se isključivo nefarmakološkim načinom djelovanja cijelog proizvoda⁷, zbog čega je prirodni obrambeni sustav sluznice netaknut i ojačan.

Nefarmakološko liječenje gastroezofagealnih poremećaja praznina je koju ispunjava Neobianacid i inovacija koju donosi taj proizvod.

7 PREDLOŽENA IZOBRAZBA ZA KORISNIKE

Proizvod je namijenjen laicima. Izobrazba nije potrebna.

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. Lanis, 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