

PODSUMOWANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Niniejsze podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) jest ogólnodostępnym i zaktualizowanym podsumowaniem najważniejszych aspektów dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej wyrobu. SSCP nie zastępuje instrukcji użycia będącej głównym dokumentem gwarantującym bezpieczne użytkowanie wyrobu, nie zawiera również sugestii dotyczących opcji diagnostycznych lub terapeutycznych dla przewidzianych użytkowników lub pacjentów.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla użytkowników/ personelu medycznego.

Poniżej przedstawiono podsumowanie dla pacjentów.

Numer referencyjny przekazany przez producenta do celów SSCP – **8032472LENOby232_SSCP**

1. Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne

1.1. Nazwy handlowe wyrobu Antidiarroico pediatric

LENODIAR PEDIATRIC, LENODIAR KINDER

1.2. Nazwa i adres producenta

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

1.3. Niepowtarzalny numer rejestracyjny producenta (SRN)

IT-MF-000029499

1.4. Kod Basic UDI-DI

8032472LENOby232

1.5. Opis w nomenklaturze wyrobów medycznych

G0401 – WYROBY DO PODAWANIA DOUSTNEGO PRZEZNACZONE DO LECZENIA ZABURZEŃ UKŁADU POKARMOWEGO

1.6. Klasa wyrobu

Klasa III

1.7. Rok wydania certyfikatu CE po raz pierwszy

2017 (certyfikacja zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG)

1.8. Autoryzowany przedstawiciel (w stosowanych przypadkach); nazwa i SRN

Nie dotyczy.

1.9. Nazwa oraz indywidualny numer identyfikacyjny jednostki notyfikowanej (zatwierdzającej SSCP)

Eurofins Product Testing Italy S.r.l. – 0477

2. PRZEZNACZENIE WYROBU

2.1. Zastosowanie

Antidiarroico pediatric jest wskazany do leczenia ostrej biegunki i nawrotów przewlekłej biegunki.

2.2. Wskazanie(-a) i populacja(-e) docelowa(-e)

Antidiarroico pediatric jest wskazany dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat.

2.3. Przeciwwskazania i (lub) ograniczenia

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości lub alergii na jeden lub więcej składników produktu.

W przypadku utrzymywania się objawów przez ponad 7 dni należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Nie są znane żadne interakcje Antidiarroico pediatric z innymi produktami leczniczymi, wyrobami medycznymi ani żywnością.

3. OPIS WYROBU

3.1. Opis wyrobu

Antidiarroico pediatric jest wyrobem medycznym dostępnym w postaci saszetek z granulem dla dzieci i niemowląt w wieku od 6 miesięcy do 12 lat.

Antidiarroico pediatric działa poprzez normalizację konsystencji stolca w przypadkach ostrej biegunki oraz nawrotów biegunki przewlekłej, a także poprzez zmniejszenie częstotliwości wypróżnień biegunkowych i ograniczenie stanu zapalnego błony śluzowej jelit, przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowej funkcji jelit.

Skład wyrobu opisano poniżej:

Jedna saszетка (2 g) zawiera: 92 mg kompleksu roślinnego Actitan-F® na bazie tanin (wydzielone frakcje rzepika i pięciornika kurzego ziela – 57 mg) oraz flawonoidów (wydzielona frakcja rumianku – 35 mg); sok z borówki, jeżyny i czarnego bzu; cukier trzcinowy; naturalny smak i naturalny aromat cytrynowy; olejek eteryczny z cytryny; gumę arabską.

3.2. Odniesienie do wcześniejszych generacji lub wersji, o ile takowe istnieją, oraz opis różnic

Poprzednia generacja Antidiarroico pediatric uzyskiwała certyfikat zgodny z dyrektywą 93/42/EWG poczynawszy od 2017 r.

Wyrób jest dostępny w opakowaniach różnej wielkości w następujących postaciach farmaceutycznych: saszетка z granulem, której zawartość należy rozpuścić w niewielkiej ilości wody przed spożyciem.

3.3. Opis wszelkiego wyposażenia, które jest przewidziane do użycia w połączeniu z danym wyrobem

Nie dotyczy — stosowanie wyrobu Antidiarroico pediatric nie wymaga użycia żadnego wyposażenia.

3.4. Opis innych wyrobów i produktów, które są przewidziane do użycia w połączeniu z danym wyrobem

Nie dotyczy — stosowanie wyrobu Antidiarroico pediatric nie wymaga użycia żadnych innych wyrobów ani produktów.

4. ZAGROŻENIA I OSTRZEŻENIA

4.1. Ryzyko resztkowe i działania niepożądane

Najważniejsze rodzaje ryzyka resztkowego określone dla wyrobu Antidiarroico pediatric to:

- reakcja alergiczna użytkownika — mimo że produkt nie wykazuje właściwości uczulających, u niewielkiej liczby osób jeden lub więcej jego składników może wywołać reakcję alergiczną; wszystkie składniki produktu są wymienione na etykiecie i w instrukcji użycia, więc użytkownik dysponuje wszystkimi informacjami niezbędnymi do zweryfikowania składu, a tym samym bezpiecznego stosowania wyrobu w przypadku alergii;

- zanieczyszczenie mikrobiologiczne w przypadku przechowywania i (lub) stosowania produktu niezgodnie z instrukcją — w celu ograniczenia ryzyka warunki przechowywania wyrobu jasno określono na etykiecie i w instrukcji użycia.

Antidiarroico pediatric jest zasadniczo dobrze tolerowany, jednak jeśli użytkownik zauważy działanie niepożądane związane z produktem lub jego stosowaniem, zaleca się poinformowanie o tym lekarza i (lub) farmaceuty i wytwórcy — spółki Aboca. W przypadku poważnego incydentu należy poinformować właściwy organ w kraju użytkownika.

4.2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości lub alergii na jeden lub więcej składników.

W przypadku utrzymywania się objawów przez ponad 7 dni należy zasięgnąć porady lekarskiej.

4.3. Inne istotne kwestie dotyczące bezpieczeństwa stosowania, w tym podsumowanie zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (Field Safety Corrective Action, FSCA) i notatka bezpieczeństwa (Field Safety Notice, FSN), jeśli dotyczy

W żadnym kraju na świecie nie zgłoszono zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA) dotyczących Antidiarroico pediatric ze względów bezpieczeństwa.

5. PODSUMOWANIE OCENY KLINICZNEJ I PLAN PROWADZENIA DALSZYCH OBSERWACJI KLINICZNYCH PO WPROWADZENIU DO OBROTU (POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP, PMCF)

5.1. Podsumowanie danych klinicznych dotyczących zamiennika wyrobu, o ile jest dostępny

Nie dotyczy Antidiarroico pediatric.

5.2. Podsumowanie danych klinicznych z badań wyrobu przeprowadzonych przed wydaniem certyfikatu CE, jeśli dotyczy

Nie dotyczy.

5.3. Podsumowanie danych klinicznych z innych źródeł

W ramach działań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu wyrobu do obrotu przeprowadzono jedno pilotażowe, randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne oraz dwa badania ankietowe dotyczące Antidiarroico pediatric.

Podsumowanie badania klinicznego znajduje się poniżej.

Badanie: „Badanie kliniczne: Doustne podawanie tanin i flawonoidów u dzieci z ostrą biegunką: badanie pilotażowe, randomizowane, z grupą kontrolną”¹

Celem tego badania pilotażowego była ocena skuteczności i tolerancji wyrobu Antidiarroico pediatric, naturalnego kompleksu molekularnego tanin (z rzepika i pięciornika kurzego ziela) oraz flawonoidów (rumianku), stosowanego jako uzupełnienie standardowych doustnych roztworów nawadniających (standard oral rehydration, SOR) w populacji pediatrycznej (w wieku od 3 miesięcy do 12 lat) cierpiącej na ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy (Acute gastroenteritis, AG).

¹ Marina Russo Vincenzo Coppola, Eleonora Giannetti, Roberta Buonavolontà, Antonio Piscitelli and Annamaria Staiano. Oral administration of tannins and flavonoids in children with acute diarrhea: a pilot, randomized, control-case study. Italian Journal of Pediatrics, 2018; 44(64); 2-6.

Wyniki badania

Pierwszorzędowym wynikiem była ocena skuteczności wyrobu Antidiarroico pediatric stosowanego łącznie z SOR w porównaniu z samym SOR u niemowląt i dzieci z ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym.

Drugorzędowym wynikiem była ocena bezpieczeństwa, tolerancji oraz przestrzegania zasad krótkotrwałego leczenia badanym wyrobem.

Punkty końcowe badania

Pierwszorzędowym punktem końcowym była długość trwania biegunki, definiowana jako „liczba stolców po 24 godzinach leczenia lub czas potrzebny do normalizacji liczby i konsystencji stolców (w porównaniu z okresem sprzed wystąpienia biegunki)”. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały ocenę występowania wymiotów, masy ciała, ewentualnej konieczności hospitalizacji oraz przestrzegania zasad terapii.

Schemat i metodologia badania

W badaniu wzięło udział 60 dzieci (średni wiek: 3,1 roku; zakres wieku: od 3 miesięcy do 12 lat) z rozpoznaniem ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego (AG), które między kwietniem a lipcem 2017 roku zostały skierowane do Zakładu Medycyny Translacyjnej, oddziału pediatrycznego Uniwersytetu Neapolitańskiego im. Fryderyka II. Do badania włączano dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat, z rozpoznaną ostrą biegunką trwającą krócej niż 7 dni przed przyjęciem, zdolne do przyjmowania doustnych płynów nawadniających, z lekkim lub umiarkowanym odwodnieniem.

Z badania wyłączano pacjentów z biegunką trwającą ponad 7 dni, ciężkimi chorobami somatycznymi lub znacznym odwodnieniem.

Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Neapolitańskiego im. Fryderyka II (nr protokołu 25/17). Przy przyjęciu uzyskano pisemną, świadomą zgodę rodziców uczestników oraz wszystkich pacjentów w wieku powyżej 10 lat. Podczas pierwszej wizyty jeden z autorów zebrał wywiad medyczny, a wszyscy pacjenci zostali poddani ocenie klinicznej, w tym pomiarowi masy ciała i temperatury. Zanotowano częstotliwość wypróżnień, konsystencję stolca ocenianą w oparciu o brylowską skalę uformowania stolca (BSFS) oraz inne objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty, ból brzucha i krwawienie z odbytu. BSFS jest najczęściej stosowanym, standaryzowanym narzędziem do oceny konsystencji stolca u dzieci. Przy przyjęciu stopień odwodnienia oceniano klinicznie dla każdego pacjenta na podstawie zaleceń WHO, zapisując dane według skali od 1 do 3 (1 – łagodne lub < 5 %; 2 – umiarkowane, 5–10 %; 3 – ciężkie, ≥ 10 %). Wszystkie przyjmowane dzieci zostały losowo podzielone na dwie grupy: Grupa 1 była leczona preparatem Antidiarroico pediatric oraz standardowymi doustnymi roztworami nawadniającymi (SOR), natomiast Grupa 2 otrzymywała wyłącznie SOR ad libitum przez 7 dni. SOR to doustny roztwór o zmniejszonej osmolarności (50–60 mmol/L Na), stanowiący terapię pierwszego wyboru zgodnie z wytycznymi ESPGHAN w zakresie leczenia ostrej biegunki. Z kolei preparat Antidiarroico pediatric podawano doustnie w dawce 1 saszetki co 4 godziny, maksymalnie 4 saszetki na dobę przez 7 dni.

Opiekunowie zostali poinstruowani, aby podawać dzienną dawkę po zmieszaniu zawartości saszetki z niewielką ilością wody. W warunkach domowych wszyscy rodzice mieli obowiązek codziennie wypełniać dzienniczek obserwacji, w którym odnotowywali liczbę i konsystencję stolców, występowanie gorączki, wymiotów oraz przestrzeganie zasad terapii. Podczas wizyty końcowej, zaplanowanej po 7 dniach, oceniano przebieg leczenia w okresie między wizytami, analizowano i omawiano dzienniczki obserwacji oraz przeprowadzano badanie fizykalne.

Podsumowanie wyników

Wszyscy pacjenci ukończyli badanie.

Mediana liczby stolców na dobę w momencie rozpoczęcia badania wynosiła 5 w obu grupach (zakres: 3–8 w Grupie 1 i 2–10 w Grupie 2) ($p = 0,63$). Jeśli chodzi o konsystencję stolca, w szóstym dniu odsetek pacjentów zgłaszających uformowane stolce był istotnie wyższy w grupie leczonej preparatem *Antidiarroico pediatric* (Grupa 1) w porównaniu z grupą otrzymującą wyłącznie SOR (Grupa 2) (76,9 % vs 50 %; $p = 0,028$).

Różnica w liczbie stolców po 24 godzinach między dwiema grupami nie była istotna statystycznie ($p = 0,4$); niemniej jednak zmiana liczby stolców od momentu rozpoczęcia badania do upływu 24 godzin leczenia była już istotna ($p < 0,0001$) w grupie leczonej preparatem *Antidiarroico pediatric*.

Po 24 godzinach leczenia stwierdzono, że większość dzieci (23 z 30, czyli 76 %) z Grupy 1 z własnej inicjatywy przerwała stosowanie SOR i kontynuowała wyłącznie leczenie preparatem *Antidiarroico pediatric*.

Konsystencja stolców w ciągu pierwszych 24 godzin poprawiła się podobnie w obu grupach: odsetek pacjentów z biegunką o konsystencji płynnej zmniejszył się z 89,7 % do 60 % w Grupie 1 oraz z 86,7 % do 73,3 % w Grupie 2 ($p = 0,34$). Występowanie wymiotów w momencie rozpoczęcia badania wynosiło 73,3 % (22 dzieci spośród 30) w Grupie 1 i 43,3 % (13 z 30) w Grupie 2; po 24 godzinach wymioty występowały odpowiednio u 46,6 % dzieci w Grupie 1 oraz u 16 % w Grupie 2, przy czym różnice nie były istotne statystycznie.

Biegunka z domieszką krwi występowała jedynie u 10 % pacjentów w Grupie 1 i 6 % w Grupie 2 w momencie rozpoczęcia badania; po zakończeniu leczenia żaden uczestnik nie wykazywał obecności krwi w stolcu w żadnej z grup. Jeśli chodzi o masę ciała i temperaturę, autorzy nie odnotowali istotnych różnic statystycznych między grupami. Nie odnotowano przypadków hospitalizacji.

Przestrzeganie zasad i akceptacja terapii przez pacjentów

W odniesieniu do przestrzegania zasad terapii, podobny odsetek pacjentów w obu grupach (8/30, czyli 26 % w Grupie 1 oraz 10/30, czyli 30 % w Grupie 2) odmówił przyjmowania odpowiednio produktu *Antidiarroico pediatric* i SOR ($p = 0,77$).

Odnosnie postrzegania poprawy po 24 godzinach, stwierdzono tendencję w kierunku istotności statystycznej na korzyść leczenia preparatem *Antidiarroico pediatric* ($p = 0,07$). W trakcie badania nie odnotowano żadnych działań niepożądanych w obu grupach.

Wnioski

Badanie kliniczne wykazało, że preparat *Antidiarroico pediatric* stanowi skuteczne leczenie skracające czas trwania ostrej biegunki, bez ujawnienia poważnych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa. W szczególności, po sześciu dniach leczenia 76,9 % dzieci leczonych preparatem *Antidiarroico pediatric* zgłaszało uformowane stolce, w porównaniu z 50 % pacjentów leczonych wyłącznie SOR ($p = 0,028$). Przestrzeganie zasad stosowania preparatu *Antidiarroico pediatric* było również dobre.

Na tej podstawie można stwierdzić, że preparat *Antidiarroico pediatric* może stanowić bezpieczne i skuteczne podejście terapeutyczne w leczeniu ostrej biegunki u niemowląt i dzieci.

Badania ankietowe

Oprócz opisanego powyżej badania klinicznego, w ramach działań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu wyrobu do obrotu przeprowadzono również badanie ankietowe za pośrednictwem zweryfikowanej platformy elektronicznej, w celu uzyskania danych klinicznych z rzeczywistego stosowania (Real World Data, RWD) preparatu *Antidiarroico pediatric*.

Platforma RWD online² obejmuje zwalidowane cyfrowe kwestionariusze opracowane specjalnie dla pacjentów, lekarzy i farmaceutów. Została ona przygotowana dla firmy Aboca przez organizację prowadzącą badania naukowe na zlecenie (Contract Research Organization, CRO). Opracowano ją w celu gromadzenia danych przekazywanych spontanicznie za pośrednictwem strony internetowej, w ramach oprogramowania zwalidowanego zgodnie z wymogami GxP, co gwarantuje kompletność i niezawodność pozyskiwanych informacji.

Dane dotyczą okresu od września 2021 r. do października 2022 r.; w tym czasie zebrano około 1142 kwestionariusze dotyczące preparatu Antidiarroico pediatric, pochodzące od rodziców/opiekunów, farmaceutów i lekarzy. Obecnie nadal trwa gromadzenie danych, a przedstawione dane mają na celu potwierdzenie dowodów klinicznych dotyczących wyrobów medycznych zgodnie z wymogami Rozporządzenia UE 2017/745, art. 83.

Celem badania ankietowego było zebranie i opracowanie informacji pochodzących od pacjentów, farmaceutów oraz lekarzy stosujących lub przepisujących preparat. Ogólnie, we wszystkich kwestionariuszach uzyskano wysoki poziom zgodności ocen. Preparat Antidiarroico pediatric otrzymał bardzo pozytywną ocenę zarówno pod względem skuteczności, jak i zadowolenia z jego stosowania. Również poziom bezpieczeństwa i tolerancji preparatu został oceniony przez respondentów jako doskonały. W rezultacie rodzice lub opiekunowie prawni dzieci/pacjentów (352 respondentów), farmaceuci (459 respondentów) oraz lekarze (331 respondentów) konsekwentnie wskazywali na wyjątkowo korzystny stosunek korzyści do ryzyka stosowania preparatu.

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone na dużą skalę i miało na celu ocenę doświadczeń ze stosowania preparatu Antidiarroico pediatric. W rzeczywistości około 98 % osób, które stosowały lub podawały preparat dzieciom (opiekunowie prawni/opiekunowie), zadeklarowało zadowolenie ze skuteczności preparatu Antidiarroico pediatric.

Ogółem rodzice/opiekunowie prawni najczęściej stosowali preparat w leczeniu ostrej biegunki różnego pochodzenia (około 70 % respondentów), natomiast mniejszy odsetek uczestników (około 15 %) używał go do leczenia biegunki czynnościowej.

Dodatkowo większość rodziców/opiekunów prawnych, farmaceutów i lekarzy odnotowała szybkie ustąpienie objawów. Około 23 % respondentów zauważyło poprawę objawów już w ciągu kilku godzin od przyjęcia preparatu. Warto zaznaczyć, że u większości uczestników badania (około 60 % wszystkich odpowiedzi rodziców/opiekunów prawnych) odnotowano poprawę objawów w ciągu 12 godzin od zastosowania preparatu.

Kolejnym istotnym aspektem tego badania ankietowego była zbieżność opinii rodziców/opiekunów prawnych, farmaceutów i lekarzy w zakresie tolerancji i bezpieczeństwa stosowania preparatu. W istocie tolerancja była zawsze w zakresie „doskonała” i „dobra” we wszystkich kategoriach. Około 99 % farmaceutów i lekarzy nie zaobserwowało żadnych interakcji między preparatem a innymi metodami leczenia. Ponadto 96 % pacjentów oceniło bezpieczeństwo stosowania preparatu jako co najmniej dobre. Wszystkie te dane zostały również potwierdzone przez oceny uzyskane od lekarzy i farmaceutów.

² Cioeta R, Cossu A, Giovagnoni E, Rigoni M i 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.

Nie odnotowano żadnych interakcji z jednocześnie stosowanymi metodami leczenia ani wystąpienia niepożądanych działań ubocznych. Nie zgłoszono również przypadków systematycznego niewłaściwego stosowania preparatu ani jego użycia poza wskazaniami.

Jakość życia (Quality of Life, QoL) zarówno dzieci, jak i rodziców/opiekunów prawnych po zakończeniu leczenia oceniana była przez wszystkie grupy uczestników w oparciu o dwa ogólne pytania: jedno dotyczące wpływu leczenia na nastrój, płaczliwość, apetyt, skłonność do zabawy i sen dziecka, a drugie — wpływu preparatu na samopoczucie rodziców/opiekunów prawnych sprawujących opiekę nad małymi pacjentami. Ogólnie wysoki odsetek respondentów zgłosił znaczną poprawę jakości życia, co odzwierciedlało wysokie wyniki punktowe w tym zakresie.

Uzyskane dane były zgodne z ocenami lekarzy i farmaceutów, którzy przepisywali lub rekomendowali preparat Antidiarroico pediatric. Dane z niniejszego badania ankietowego zostały opublikowane³.

Ponadto przeprowadzono kolejne badanie ankietowe dotyczące preparatu Antidiarroico pediatric, mające na celu zebranie danych od pracowników ochrony zdrowia dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tego wyrobu medycznego.

Badanie przeprowadzone wśród nich potwierdziło wysoki poziom tolerancji, skuteczności i łatwości stosowania preparatu Antidiarroico pediatric, oceniony przez niemal wszystkich uczestników jako „dobry” lub „doskonały”. Postrzegana skuteczność i tolerancja produktu była ponownie bardzo wysoka, a działanie wyrobu medycznego zostało ocenione co najmniej jako „dobre” lub „doskonałe” we wszystkich grupach wiekowych (od 2 do 12 lat).

Jednym z kluczowych elementów kwestionariusza w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu było zebranie informacji o potencjalnych działaniach niepożądanych: żaden z ankietowanych specjalistów nie zgłosił istotnych reakcji niepożądanych związanych z preparatem Antidiarroico pediatric.

Wszystkie dostępne badania ankietowe potwierdzają zatem korzystny profil korzyści do ryzyka tego preparatu.

Pozostałe dane kliniczne

Dane dotyczące bezpieczeństwa z systemu nadzoru firmy Aboca potwierdzają, że określenie stosunku korzyści do ryzyka pozostaje niezmienione, przy uwzględnieniu następujących obserwacji:

- Nie stwierdzono żadnych nowych ani nieoczekiwanych zagrożeń, w tym dotyczących stosowania poza wskazaniami lub niewłaściwego użycia preparatu, w trakcie różnych działań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu w żadnym z krajów, gdzie produkt jest dostępny;
- Nie zidentyfikowano żadnych istotnych niepożądanych działań ubocznych, które mogłyby wpłynąć na profil bezpieczeństwa produktu.

Zważywszy na brak zgłoszeń poważnych incydentów nie przedłożono do właściwych urzędów żadnych zawiadomień, ponieważ nie zostały spełnione kryteria zobowiązujące do takiego działania dla wyrobu Antidiarroico pediatric. Ponadto nie odnotowano trendów ani sygnałów dotyczących bezpieczeństwa.

³Cioeta, R. i in. Actitan: A Natural Complex for Managing Diarrhea—Insights from Cross Sectional Survey Research Involving Patients, Pharmacists and Physicians. *Gastrointest. Disord.* 2024, 6, 753–764. <https://doi.org/10.3390/gidisord6030051>.

W związku z tym można stwierdzić, że stosowanie wyrobów medycznych Antidiarroico pediatric jest bezpieczne.

5.4. Ogólne podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

Bezpieczny i skuteczny profil tego wyrobu medycznego został klinicznie potwierdzony w ramach działań po wprowadzeniu do obrotu, obejmujących jedno badanie kliniczne oraz dwa badania ankietowe. Profil ten znajduje dodatkowe potwierdzenie w danych z obserwacji, a także w dostępnych badaniach przedklinicznych i ocenach preparatu.

5.5. Trwające lub planowane obserwacje kliniczne po wprowadzeniu do obrotu

Dla preparatu Antidiarroico pediatric (wyrobu medycznego w okresie przejściowym) zaplanowano kolejne działania po wprowadzeniu do obrotu, w celu dalszego gromadzenia informacji, monitorowania i oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa preparatu.

Wśród nich przewidziano:

- a ocenę kliniczną po wprowadzeniu do obrotu (badanie podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, z grupami równoległymi) mające na celu zebranie dowodów klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Antidiarroico pediatric u dzieci w wieku 1–5 lat;
- stałe, kontynuowane badanie ankietowe prowadzone za pośrednictwem zwalidowanej platformy elektronicznej opisanej w sekcji 5.3;
- gromadzenie i analizę danych z obserwacji za pośrednictwem systemu producenta.

6. MOŻLIWE INNE OPCJE DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE

Zaburzenia biegunkowe⁴ często stanowią wyzwanie kliniczne, zwłaszcza w przypadku długotrwałego utrzymywania się objawów. W rzeczywistości należy uwzględnić wiele potencjalnych czynników etiologicznych, zanim zostanie postawione właściwe rozpoznanie.

Postawienie trafnego rozpoznania ma kluczowe znaczenie, ponieważ pacjent może dzięki temu skorzystać z odpowiedniego leczenia.

W większości przypadków ostra biegunka u dzieci ustępuje samoistnie, dlatego podstawą leczenia jest uzupełnianie utraconych płynów i elektrolitów oraz zapewnienie odpowiedniego odżywienia. Probiotyki i synbiotyki mogą być pomocne, natomiast zastosowanie antybiotyków jest uzasadnione tylko w określonych przypadkach.

Zasady postępowania przy przewlekłej bieguncie u dzieci obejmują trafne i terminowe rozpoznanie oraz ukierunkowane leczenie przyczyny podstawowej. U pacjentów z odwodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi lub obrzękami należy w razie potrzeby wdrożyć resuscytację płynową i uzupełnienie niedoborów elektrolitów. Najważniejszym elementem postępowania u dziecka z przewlekłą biegunką jest rehabilitacja żywieniowa.

Antidiarroico pediatric stanowi opcję terapeutyczną w nefarmakologicznym leczeniu ostrej biegunki oraz nawrotów biegunki przewlekłej u dzieci. Korzyść kliniczna wynika z nefarmakologicznego mechanizmu działania całego preparatu⁵, który umożliwia normalizację konsystencji stolca, zmniejszenie częstości

⁴ Roberto Corinaldesi i in. Clinical approach to diarrhoea. Intern Emerg Med (2012) 7 (Supl. 3):S255–S262. DOI 10.1007/s11739-012-0827-4.

⁵ 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 01 p.: 4-12 doi:10.36118/pharmadvances.01.2020.02s.

wypróżnień oraz pośrednie przeciwdziałanie ewentualnemu zapaleniu błony śluzowej jelit, przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowego działania jelit.

7. SUGEROWANY PROFIL UŻYTKOWNIKA I WYMAGANE SZKOLENIE

Wyrób jest przeznaczony do stosowania przez użytkowników nieprzeszkolonych.

8. ZASTOSOWANE NORMY ZHARMONIZOWANE I WSPÓLNE SPECYFIKACJE (CS)

- EN ISO 14971:2019 “Medical devices - Application of risk management to medical devices”
- EN ISO 10993-9:2021 “Biological evaluation of medical devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products”
- EN ISO 10993-10:2023 “Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for skin sensitization”
- EN ISO 10993-17:2023 “Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances”
- EN ISO 10993-18:2020 “Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process”
- EN ISO 10993-23:2021 “Biological evaluation of medical devices - Part 23: Tests for irritation”
- EN ISO 15223-1:2021 “Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1 - General Requirements”
- EN ISO 13485:2016 “Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes”

9. HISTORIA ZMIAN

Numer wersji SSCP	Data wydania	Opis zmiany	Zmiana zweryfikowana przez jednostkę notyfikowaną
1	21.04.2023 r.	Pierwsze wydanie	
2	05.11.2024 r.	Aktualizacja danych	Tak. Język weryfikacji angielski



[pusta strona]

PODSUMOWANIE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA I SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej wyrobu przeznaczonego do użycia przez pacjentów zamieszczono poniżej.

Wersja dokumentu: 2

Data wydania: 05.11.2024 r.

Niniejsze podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) jest ogólnodostępnym i zaktualizowanym podsumowaniem najważniejszych aspektów dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej wyrobu. Poniższe informacje są przeznaczone dla pacjentów i laików. Obszerniejsze podsumowanie skierowane do personelu medycznego znajduje się w pierwszej części niniejszego dokumentu.

SSCP nie stanowi źródła ogólnych porad dotyczących leczenia chorób. W przypadku pytań dotyczących konkretnej choroby, na którą cierpi pacjent, i użycia wyrobu w danej sytuacji, należy skonsultować się z lekarzem. SSCP nie stanowi źródła informacji na temat bezpiecznego użytkowania wyrobu, a więc nie zastępuje karty implantu ani instrukcji użycia produktu.

1. IDENTYFIKACJA WYROBU I INFORMACJE OGÓLNE

- **Nazwa handlowa wyrobu Antidiarroico pediatric**

LENODIAR PEDIATRIC, LENODIAR KINDER

- **Nazwa i adres producenta**

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

- **Kod Basic UDI-DI**

8032472LENOby232

- **Rok wydania certyfikatu CE po raz pierwszy**

2017 (certyfikacja zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG)

2. Przeznaczenie wyrobu

- **Zastosowanie**

Antidiarroico pediatric jest wskazany do leczenia ostrej biegunki i nawrotów przewlekłej biegunki.

- **Wskazania i docelowe grupy pacjentów**

Antidiarroico pediatric jest wskazany dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat.

- **Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości lub alergii na jeden lub więcej składników produktu.

3. OPIS WYROBU

- **Opis wyrobu i materiałów/ substancji mających kontakt z tkankami pacjenta**

Antidiarroico pediatric jest wyrobem medycznym dostępnym w postaci saszetek z granulem dla dzieci i niemowląt w wieku od 6 miesięcy do 12 lat.

Antidiarroico pediatric działa poprzez normalizację konsystencji stolca, a także poprzez zmniejszenie częstotliwości wypróżnień biegunkowych i ograniczenie stanu zapalnego błony śluzowej jelit, przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowej funkcji jelit.

Skład wyrobu opisano poniżej:

Jedna saszetka (2 g) zawiera: 92 mg kompleksu roślinnego Actitan-F® na bazie tanin (wydzielone frakcje rzepika i pięciornika kurzego ziela – 57 mg) oraz flawonoidów (wydzielona frakcja rumianku – 35 mg); sok z borówki, jeżyny i czarnego bzu; cukier trzcinowy; naturalny smak i naturalny aromat cytrynowy; olejek eteryczny z cytryny; gumę arabską.

○ **Informacje o zawartości substancji leczniczych, jeśli dotyczy**

Nie dotyczy. Wyrób nie zawiera substancji leczniczych.

○ **Opis sposobu osiągnięcia przewidzianego zastosowania wyrobu**

Antidiarroico pediatric działa poprzez normalizację konsystencji stolca, a także poprzez zmniejszenie częstotliwości wypróżnień biegunkowych i ograniczenie stanu zapalnego błony śluzowej jelit.

Antidiarroico pediatric działa w oparciu o fizjologiczny mechanizm działania poprzez następujące efekty:

- ŚCIAGAJĄCY
- PRZECIWUTLENIAJĄCY

Dzięki synergii tych działań Antidiarroico pediatric sprzyja przywróceniu prawidłowej funkcji jelit oraz równowagi flory bakteryjnej (mikrobioty).

○ **Opis wyposażenia wyrobu, jeśli dotyczy**

Nie dotyczy. Stosowanie wyrobu Antidiarroico pediatric nie wymaga użycia żadnego wyposażenia.

4. ZAGROŻENIA I OSTRZEŻENIA

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane związane ze stosowaniem tego wyrobu lub jeśli pacjent ma obawy dotyczące zagrożeń, należy skontaktować się z osobą z fachowego personelu medycznego. Niniejszy dokument nie zastępuje konsultacji z fachowym personelem medycznym, jeśli zajdzie taka potrzeba.

○ **Kontrola i eliminacja potencjalnych zagrożeń**

Za analizę i kontrolę zagrożeń zgodnie z obowiązującymi normami zharmonizowanymi odpowiada wytwórca.

○ **Ryzyko resztkowe i działania niepożądane**

Najważniejsze rodzaje ryzyka resztkowego określone dla wyrobu Antidiarroico pediatric to:

- Reakcja alergiczna użytkownika — mimo że produkt nie wykazuje właściwości uczulających, u niewielkiej liczby osób jeden lub więcej jego składników może wywołać reakcję alergiczną; wszystkie składniki produktu są wymienione na etykiecie i w instrukcji użycia, więc użytkownik dysponuje wszystkimi informacjami niezbędnymi do zweryfikowania składu, a tym samym bezpiecznego stosowania wyrobu w przypadku alergii.

- Zanieczyszczenie mikrobiologiczne w przypadku przechowywania i (lub) stosowania produktu niezgodnie z instrukcją — w celu ograniczenia ryzyka warunki przechowywania wyrobu jasno określono na etykiecie i w instrukcji użycia.

Antidiarroico pediatric jest zasadniczo dobrze tolerowany, jednak jeśli użytkownik zauważy działanie niepożądane związane z produktem lub jego stosowaniem, zaleca się poinformowanie o tym lekarza i (lub) farmaceuty i wytwórcy — spółki Aboca. W przypadku poważnego incydentu należy poinformować właściwy organ w kraju użytkownika.

- **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości lub indywidualnej alergii na jeden lub więcej składników.

W przypadku utrzymywania się objawów przez ponad 7 dni należy zasięgnąć porady lekarskiej.

- **Podsumowanie zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA), w tym notatka bezpieczeństwa (FSN), jeśli dotyczy**

W żadnym kraju na świecie nie zgłoszono zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA) dotyczących Antidiarroico pediatric ze względów bezpieczeństwa.

5. PODSUMOWANIE OCENY KLINICZNEJ I PLAN PROWADZENIA DALSZYCH OBSERWACJI KLINICZNYCH PO WPROWADZENIU DO OBROTU (POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP)

- **Podstawowe informacje na temat wyrobu**

Antidiarroico pediatric jest wyrobem medycznym wskazanym do leczenia ostrej biegunki oraz nawrotów biegunki przewlekłej. Preparat zmniejsza częstość wypróżnień biegunkowych, jednocześnie zachowując prawidłowe funkcjonowanie jelit.

Preparat jest odpowiedni dla niemowląt i dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat.

Działa on poprzez normalizację konsystencji stolca, a także poprzez zmniejszenie częstotliwości wypróżnień biegunkowych i ograniczenie stanu zapalnego błony śluzowej jelit.

Antidiarroico pediatric działa w oparciu o fizjologiczny mechanizm działania poprzez następujące efekty:

ŚCIAGAJĄCY: nieswoista interakcja z białkami jelitowymi, śluzowymi i błony śluzowej, zwiększająca konsystencję stolca i tworząca film mukoadhezyjny, który sprzyja:

- ochronie błony śluzowej przed czynnikami drażniącymi, mediatorami stanu zapalnego i drobnoustrojami;
- odtworzeniu integralności błony śluzowej w przypadku jej uszkodzenia.

PRZECIWUTLENIAJĄCY: przeciwdziała działaniu wolnych rodników, chroniąc błonę śluzową przed uszkodzeniami oksydacyjnymi.

Dzięki synergii tych działań Antidiarroico pediatric sprzyja szybkiemu przywróceniu prawidłowej funkcji jelit oraz równowagi flory bakteryjnej (mikrobioty).

Antidiarroico pediatric jest w 100 % naturalny i biodegradowalny oraz nie zawiera substancji sztucznych.

- **Dowody kliniczne potwierdzające bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wyrobu Antidiarroico pediatric**

Profil skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wyrobu Antidiarroico pediatric został ustalony na podstawie danych klinicznych pochodzących z:

- jednego badania klinicznego
- badań ankietowych prowadzonych w rzeczywistej praktyce klinicznej wśród personelu medycznego (lekarzy i farmaceutów) i pacjentów
- danych dotyczących bezpieczeństwa z systemu obserwacji producenta

Przeprowadzono pilotażowe, randomizowane badanie z grupą kontrolną, aby ocenić skuteczność i bezpieczeństwo Antidiarroico pediatric stosowanego, zgodnie z zaleceniami WHO, łącznie ze standardowymi doustnymi roztworami nawadniającymi (SOR) w porównaniu z samym SOR u 60 dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat z rozpoznaniem ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego (AG). Oba grupom zapewniono leczenie przez siedem dni, odpowiednio.

Badanie kliniczne wykazało, że preparat Antidiarroico pediatric stanowi skuteczne leczenie skracające czas trwania ostrej biegunki, bez ujawnienia poważnych zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa. W szczególności, po sześciu dniach leczenia 76,9 % dzieci leczonych preparatem Antidiarroico pediatric zgłaszało uformowane stolce, w porównaniu z 50 % pacjentów leczonych wyłącznie SOR ($p = 0,028$). Przestrzeganie zasad stosowania preparatu Antidiarroico pediatric były również dobre. Dodatkowo pacjenci leczeni preparatem Antidiarroico pediatric, z własnej inicjatywy, przegrali stosowanie SOR po pierwszych 24 godzinach i kontynuowali wyłącznie Antidiarroico pediatric.

W całym badaniu nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych u dzieci w obu grupach, co potwierdza profil bezpieczeństwa produktu w populacji pediatrycznej.

Wnioski: Antidiarroico pediatric w skojarzeniu z SOR może stanowić bezpieczne i opłacalne kosztowo podejście do leczenia ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego u niemowląt i dzieci.

Oprócz badania klinicznego, w ramach działań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu przeprowadzono dwa badania ankietowe. Pierwsze z nich zrealizowano w warunkach rzeczywistej praktyki i zebrano je za pośrednictwem zwalidowanej platformy elektronicznej¹.

Platforma RWD online obejmuje zwalidowane cyfrowe kwestionariusze opracowane specjalnie dla pacjentów, lekarzy i farmaceutów. Została ona przygotowana dla firmy Aboca przez organizację prowadzącą badania naukowe na zlecenie (Contract Research Organization, CRO). Opracowano ją w celu gromadzenia danych przekazywanych spontanicznie za pośrednictwem strony internetowej, w ramach oprogramowania zwalidowanego zgodnie z wymogami GxP, co gwarantuje kompletność i niezawodność pozyskiwanych informacji.

Zgromadzone dane dotyczą okresu od września 2021 r. do października 2022 r.; w tym czasie zebrano łącznie około 1142 kwestionariusze dotyczące produktu Antidiarroico pediatric od pacjentów/opiekunów, farmaceutów i lekarzy. Jednakże obecnie nadal trwa gromadzenie danych, a przedstawione dane mają na celu potwierdzenie dowodów klinicznych dotyczących wyrobów medycznych zgodnie z rozporządzeniem UE 2017/745, art. 83.

Wysoki poziom zgodności odpowiedzi we wszystkich kwestionariuszach wspiera wniosek, że zgodnie z ocenami rodziców/opiekunów prawnych podających produkt dzieciom (352 respondentów), farmaceutów (459 respondentów) i lekarzy (331 respondentów) wyrób medyczny wiąże się z pozytywną oceną jego skuteczności, wysokim poziomem zadowolenia z działania oraz doskonałym poziomem bezpieczeństwa i tolerancji, przy wyjątkowo korzystnym stosunku korzyści do ryzyka.

¹ Cioeta R, Cossu A, Giovagnoni E, Rigoni M i 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.

Badanie ankietowe zostało przeprowadzone na dużą skalę i miało na celu ocenę doświadczeń pozyskanych ze stosowania preparatu Antidiarroico pediatric: 98 % rodziców/opiekunów prawnych, którzy stosowali preparat lub podawali go dzieciom, było zadowolonych ze skuteczności Antidiarroico pediatric; korzyść kliniczną odnotowywano w ciągu kilku godzin od zastosowania, a w większości przypadków w ciągu 12 godzin.

Ponadto Antidiarroico pediatric został uznany przez wszystkich użytkowników za bezpieczny i dobrze tolerowany, a 97 % osób zgłosiło ogólną poprawę jakości życia.

Dane te były również zgodne z informacjami pochodzącymi od około 800 lekarzy i farmaceutów. Dane z niniejszego badania ankietowego zostały opublikowane².

Ponadto przeprowadzono kolejne badanie ankietowe dotyczące preparatu Antidiarroico pediatric, mające na celu zebranie danych od pracowników ochrony zdrowia dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tego wyrobu medycznego. To badanie zostało przeprowadzone wśród nich i potwierdziło wysoki poziom tolerancji, skuteczności i łatwości stosowania preparatu Antidiarroico pediatric, oceniony przez niemal wszystkich uczestników jako „dobry” lub „doskonały”. Postrzegana skuteczność i tolerancja produktu była ponownie bardzo wysoka, a działanie wyrobu medycznego zostało ocenione co najmniej jako „dobre” lub „doskonałe” we wszystkich badanych grupach wiekowych (od 2 do 12 lat).

W konsekwencji wszystkie dostępne badania ankietowe potwierdzają korzystny profil korzyści do ryzyka tego preparatu.

Profil bezpieczeństwa produktu u wszystkich zamierzonych użytkowników został dodatkowo potwierdzony przez dane z systemu obserwacji w odniesieniu do preparatu Antidiarroico pediatric, na podstawie których nie odnotowano żadnych poważnych incydentów ani zagrożeń dla bezpieczeństwa związanych z jego stosowaniem.

Dla preparatu Antidiarroico pediatric zaplanowano szereg działań w celu dalszego gromadzenia informacji, monitorowania i oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa preparatu.

Profil bezpieczeństwa wyrobu będzie monitorowany w sposób ciągły na podstawie analiz danych z nadzoru.

6. MOŻLIWE INNE OPCJE DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE

W przypadku rozważania innych opcji leczenia zaleca się konsultację z fachowym personelem medycznym, który weźmie pod uwagę indywidualną sytuację pacjenta.

○ Ogólny opis innych opcji terapeutycznych

Zaburzenia biegunkowe³ często stanowią wyzwanie kliniczne, zwłaszcza w przypadku długotrwałego utrzymywania się objawów. W rzeczywistości należy uwzględnić wiele potencjalnych czynników etiologicznych, zanim zostanie postawione właściwe rozpoznanie.

Postawienie trafnego rozpoznania ma kluczowe znaczenie, ponieważ pacjent może dzięki temu skorzystać z odpowiedniego leczenia.

²Cioeta, R. i in. Actitan: A Natural Complex for Managing Diarrhea—Insights from Cross Sectional Survey Research Involving Patients, Pharmacists and Physicians. *Gastrointest. Disord.* 2024, 6, 753–764. <https://doi.org/10.3390/gidisord6030051>.

³Roberto Corinaldesi i in. Clinical approach to diarrhoea. *Intern Emerg Med* (2012) 7 (Supl. 3):S255–S262. DOI 10.1007/s11739-012-0827-4.

W większości przypadków ostra biegunka u dzieci ustępuje samoistnie, dlatego podstawą leczenia jest uzupełnianie utraconych płynów i elektrolitów oraz zapewnienie odpowiedniego odżywienia. Probiotyki i synbiotyki mogą być pomocne, natomiast zastosowanie antybiotyków jest uzasadnione tylko w określonych przypadkach.

Zasady postępowania przy przewlekłej bieguncie u dzieci obejmują trafne i terminowe rozpoznanie oraz ukierunkowane leczenie przyczyny podstawowej. U pacjentów z odwodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi lub obrzękami należy w razie potrzeby wdrożyć resuscytację płynową i uzupełnienie niedoborów elektrolitów. Najważniejszym elementem postępowania u dziecka z przewlekłą biegunką jest rehabilitacja żywieniowa.

Antidiarroico pediatric stanowi opcję terapeutyczną w niefarmakologicznym leczeniu ostrej biegunki oraz nawrotów biegunki przewlekłej u dzieci. Korzyść kliniczna wynika z niefarmakologicznego mechanizmu działania całego preparatu⁴, który umożliwia normalizację konsystencji stolca, zmniejszenie częstości wypróżnień oraz pośrednie przeciwdziałanie ewentualnemu zapaleniu błony śluzowej jelit, przy jednoczesnym zachowaniu prawidłowego działania jelit.

7. SUGEROWANE SZKOLENIE UŻYTKOWNIKÓW

Wyrób jest przeznaczony do stosowania przez użytkowników nieprzeszkolonych. Szkolenie nie jest wymagane.

⁴ 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 01 p.: 4-12 doi:10.36118/pharmadvances.01.2020.02s.