

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Iberogast Balance

krople doustne, płyn

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL zawiera:

0,15 mL wyciągu płynnego z ziela ubiorka gorzkiego (*Iberis amara L., herba*) (1:1,5-2,5),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 50% (V/V)

0,30 mL wyciągu płynnego z kwiatu rumianku (*Matricaria recutita L., flos*) (1:2-4),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 30% (V/V)

0,20 mL wyciągu płynnego z owocu kminku (*Carum carvi L., fructus*) (1:2,5-3,5),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 30% (V/V)

0,15 mL wyciągu płynnego z liścia melisy (*Melissa officinalis L., folium*) (1:2,5-3,5),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 30% (V/V)

0,10 mL wyciągu płynnego z liścia mięty pieprzowej (*Mentha x piperita L., folium*) (1:2,5-3,5),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 30% (V/V)

0,10 mL wyciągu płynnego z korzenia lukrecji (*Glycyrrhiza glabra L. i/lub G. inflata Bat. i/lub G. uralensis Fisch, radix*) (1:2,5-3,5),
rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 30% (V/V)

1 mL = 20 kropli

Całkowita zawartość etanolu ok. 31% (V/V)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, płyn

Ciemnobrazowy, klarowny lub lekko mętny płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Roślinny produkt leczniczy do leczenia dyspepsji czynnościowej, z głównymi objawami takimi jak ból w nadbrzuszu, pieczenie w nadbrzuszu, uczucie pełności po posiłku i wczesne uczucie sytości, ale często także utrata apetytu, nadmierne odbijanie i zgaga.

Produkt Iberogast Balance jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w wieku powyżej 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli w wieku powyżej 18 lat:

20 kropli (1 mL) 3 razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Iberogast Balance u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby:

Brak wystarczających danych na temat szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania w przypadku zaburzeń czynności nerek/wątroby.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować w niewielkiej ilości płynu przed posiłkami lub w czasie posiłków.

Podanie doustne.

Wstrząsnąć przed użyciem!

Podczas dozowania trzymać butelkę z kroplomierzem pod kątem 45°.

Czas stosowania

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem (patrz również punkt 4.4 z ostrzeżeniami).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub inne rośliny z rodziny Apiaceae lub Asteraceae.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli dolegliwości będą się utrzymywać, pojawią się nowe dolegliwości lub nie nastąpi oczekiwana poprawa stanu po upływie 7 dni, pacjentom należy zalecić konsultację lekarską w celu wykluczenia innych chorób.

Dzieci i młodzież:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Iberogast Balance u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Z tego powodu nie zaleca się stosowania preparatu u dzieci i młodzieży.

Produkt leczniczy zawiera 240 mg alkoholu (etanolu) w 20 kroplach. Ilość alkoholu w dawce pojedynczej (20 kropli/1 mL) tego leku odpowiada mniej niż 7 mL piwa lub 3 mL wina. Niewielka ilość alkoholu zawarta w tym leku nie powoduje zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono interakcji z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane na temat stosowania produktu leczniczego Iberogast Balance u kobiet w ciąży są niedostępne lub ograniczone (mniej niż 300 kobiet w ciąży). Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Iberogast Balance w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania substancji czynnych produktu Iberogast Balance lub ich metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy też przerwać i (lub) wstrzymać terapię lekiem Iberogast Balance, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Iberogast Balance na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie obserwowano wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Iberogast Balance nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zgodnie z konwencją MedDRA częstość występowania określa się w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane leku
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje alergiczne (np. duszność lub reakcje skórne, takie jak świąd lub wysypka)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: + 48 22 49 21 301

Fax: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: zaburzenia żołądka i jelit

Kod ATC: A 03

Mechanizm działania

Działanie produktu leczniczego Iberogast Balance i poszczególnych wyciągów wchodzących w jego skład zbadano w szeregu modeli *in vitro* na różnych wyizolowanych odcinkach przewodu pokarmowego, żołądka i jelita cienkiego (dwunastnicy, jelicie czczym, jelicie krętym) świnek morskich, myszy i (lub) szczurów oraz w modelach zwierzęcych na szczurach i świnkach morskich. Produkt leczniczy Iberogast Balance wykazuje istotne, zależne od stężenia działanie rozkurczające na mięśnie gładkie trzonu i dna żołądka. Z drugiej strony, produkt leczniczy Iberogast Balance pobudza kurczliwość fazową mięśnia odźwiernika (co wykazano w modelu *in vivo* na świnkach morskich).

Zaburzenia funkcji motorycznych żołądka objawiają się najczęściej jako uczucie pełności po posiłku i wczesne uczucie sytości, ale także utrata apetytu. Działanie przeciwzapalne produktu leczniczego Iberogast Balance uważa się za istotne dla hamowania subklinicznego stanu zapalnego będącego potencjalnym czynnikiem etiologicznym dyspepsji czynnościowej. W szeregu modeli *in vitro* i *in vivo* na szczurach wykazano, że mechanizmy działania przeciwzapalnego produktu leczniczego Iberogast Balance obejmują (i) zahamowanie cytokin prozapalnych, (ii) zwiększenie ekspresji cytokin przeciwzapalnych, (iii) działanie przeciwutleniające. W warunkach *in vivo* u szczurów wykazano, że produkt leczniczy Iberogast Balance tłumi sygnalizację neuronalną zewnętrznego unerwienia czuciowego przewodu pokarmowego, którą uważa się za odpowiedzialną za nadwrażliwość czuciową, uznawaną za podstawowy mechanizm patofizjologiczny dyspepsji czynnościowej. Nadwrażliwość trzewna wywołana sensytyzacją ośrodkową lub obwodową oraz dysregulacją miejscowego i zewnętrznego unerwienia przewodu pokarmowego prowadzi do odczuwania bólu. W modelu *in vivo* u szczurów wykazano, że produkt leczniczy Iberogast Balance przeciwdziała nadwrażliwości (zarówno wywołanej stresem, jak i pozapalnej) poprzez zmianę aktywacji neuronalnej w rdzeniu kręgowym i korowo-limbicznych obszarach mózgu. W badaniu *in vitro* na próbkach kału ludzkiego wykazano, że produkt leczniczy Iberogast Balance moduluje ludzki mikrobiom i zwiększa stężenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Produkt leczniczy Iberogast Balance i jego składniki wykazują powinowactwo do receptorów muskarynowych i serotoninowych oraz zwiększają stężenie chroniących błonę śluzową prostaglandyn i mucyn, obniżają stężenie uszkadzających błonę śluzową leukotrienów i hamują wydzielanie soku żołądkowego, co może zapobiegać występowaniu związanych z nim objawów, takich jak zgaga. Mechanizmy patofizjologiczne dyspepsji czynnościowej są złożone i wieloczynnikowe. W badaniach *in silico* i *in vitro* wykazano indywidualny i zróżnicowany wpływ wszystkich sześciu ziół zawartych w produkcie leczniczym Iberogast Balance na ogólną zdolność oddziaływania na wiele szlaków uczestniczących w patogenezie dyspepsji czynnościowej.

Działanie farmakodynamiczne

Nie przeprowadzono badań farmakodynamicznych u ludzi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono cztery badania kliniczne (patrz tabela poniżej) trwające 4–12 tygodni, dotyczące stosowania produktu leczniczego Iberogast Balance we wskazaniu do leczenia dyspepsji czynnościowej i związanych z nią objawów. We wszystkich czterech badaniach klinicznych wykazano istotną poprawę w zakresie objawów dyspepsji czynnościowej po zastosowaniu produktu leczniczego Iberogast Balance.

Tabela: Program badań klinicznych produktu leczniczego Iberogast Balance we wskazaniu do leczenia dyspepsji czynnościowej

Plan badania	Rozpoznanie / kryteria włączenia	Grupy terapeutyczne i pacjenci N w grupie terapeutycznej (populacja ITT) ¹	Dawka, czas trwania ²	Pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący skuteczności*	Pierwszorzędowy parametr skuteczności / kryterium oceny skuteczności
Wieloośrodkowe, prowadzone w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane za pomocą placebo RCT	Dyspepsja czynnościowa Pacjenci w wieku 18–85 lat z dyspepsją czynnościową według II klasyfikacji rzymskiej (typowe objawy dyspepsji czynnościowej, takie jak ból i/lub dyskomfort w nadbrzuszu zlokalizowane w górnej części jamy brzusznej).	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=139) • Placebo (n=133) <p>⇒ według IV klasyfikacji rzymskiej (metaanaliza ♦):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=134) • Placebo (n=131) 	3x20 kropli/dobę 8 tygodni	poprawa (%) objawów w skali GIS w porównaniu ze stanem wyjściowym	Odpowiedź na leczenie w % <u>zdefiniowana jako poprawa wynosząca ≥50% w skali GIS w porównaniu ze stanem wyjściowym (po 8 tygodniach)</u> <u>STW5-II w por. z placebo:</u> 61,2% vs 45,1% (ITT, p=0,0079), 63,3% vs 46,1% (PP, p=0,0197)

	utrzymujące się co najmniej 12 tygodni, które nie występowały nieprzerwanie, w okresie poprzedzających 12 miesięcy) Trzy lub więcej objawów o co najmniej umiarkowanym nasileniu				
Wieloośrodkowe, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo RCT w układzie naprzemiennym ^o	Dyspepsja czynnościowa Pacjenci ambulatoryjni w wieku 21–70 lat z uporczywą lub nawracającą dyspepsją czynnościową według I kryteriów rzymskich definiujących dyspepsję czynnościową, od co najmniej 6 miesięcy Co najmniej trzy objawy o nasileniu od umiarkowanego do bardzo ciężkiego	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=59 / 59 / 86^o) • Placebo (n=59 / 59 / 26) <p>⇒ według IV klasyfikacji rzymskiej (metaanaliza ♦):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=59) • Placebo (n=59) 	3x20 kropli/dobę Do 12 tygodni ^o	Zmiana wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego	<p><u>Zmiana (Δ) wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego (analiza statystyczna)</u></p> <p><u>STW 5-II w por. z placebo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>4 tygodnie:</u> Δ 5,9 vs Δ 2,6 punktu (p<0,001), • <u>8 tygodni:</u> Δ 8,4 vs Δ 2,4 punktu (p<0,001) <p><u>12 tygodni:</u> Przydział leczenia na podstawie odpowiedzi na leczenie w poprzednim okresie leczenia: <i>STW 5-II:</i> 86 ze 112 (76,8%) pacjentów: odpowiedź na STW 5-II (n=45) i brak odpowiedzi na placebo (n = 41).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z odpowiedzią na STW 5-II: odpowiednia kontrola objawów u 95,6% osób (w tym u 71,1% całkowita remisja) • Pacjenci bez odpowiedzi na placebo: poprawa objawów o 78% (u 29,3% całkowita remisja) <p><i>Placebo:</i> 26 ze 112 (23,2%) pacjentów: brak odpowiedzi na STW 5-II (n=12) i odpowiedź na placebo (n=14). odpowiednia kontrola objawów u 76,9%</p>

Wieloośrodkowe, prowadzone w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane za pomocą placebo/aktywnego leku RCT	Dyspepsja czynnościowa Pacjenci w wieku 18–60 lat z potwierdzonymi zaburzeniami motoryki na podstawie obrazu klinicznego dyspepsji niewrzodowej	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=79) • Placebo (n=78) <p>⇒ według IV klasyfikacji rzymskiej (pojedyncze objawy[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=69) • Placebo (n=75) 	3x20 kropli/dobę 4 tygodnie	Zmiana wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego	<p><u>Zmiana (Δ) profilu GIS (po 4 tygodniach)</u></p> <p><u>STW 5-II w por. z placebo</u></p> <p>STW 5-II: 16,0 na 6,9 = Δ 9,1</p> <p>placebo: 16,5 na 12,6 = Δ 3,9</p> <p>przewaga w porównaniu z placebo (p<0,0001)</p> <p><u>Zmiana profilu bólu w stosunku do stanu wyjściowego (po 4 tygodniach)</u></p> <p><u>STW 5-II w por. z placebo</u></p> <p>STW 5-II: 5,76 na 2,6 = Δ 3,16</p> <p>placebo: 5,8 na 4,4 = Δ 1,4</p> <p>przewaga w porównaniu z placebo (p<0,0001)</p>
Wieloośrodkowe, prowadzone w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, podwójnie pozorowane, kontrolowane za pomocą aktywnego leku RCT	Dyspepsja czynnościowa Pacjenci w wieku 21–70 lat z dyspepsją czynnościową typu zaburzeń perystaltyki z rozwiniętymi objawami	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=61) • Cyzapryd (n=61) <p>⇒ według IV klasyfikacji rzymskiej (pojedyncze objawy[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=61) 	3x20 kropli/dobę 4 tygodnie	Zmiana wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego	<p><u>Zmiana (Δ) wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego (po 4 tygodniach)</u></p> <p><u>STW 5-II w por. z cyzaprydem</u></p> <p>STW 5-II: Δ 11,6</p> <p>Cyzapryd: Δ 10,9</p> <p>Równoważność wobec cyzaprydu (p<0,001)</p>
Metaanaliza/analiza porównawcza różnych RCT *	Dyspepsja czynnościowa Pacjenci ze wszystkich 4 RCT z dyspepsją czynnościową, którzy spełnili kryteria rzymskie IV	<p>4 tygodnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=193) • Placebo (n=190) <p>8 tygodni</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n=164) • Placebo (n=162) 	3x20 kropli/dobę 4 tygodnie 8 tygodni	<p>Zmiana wyniku w skali GIS w stosunku do stanu wyjściowego</p> <p>Zmiana poszczególnych objawów w stosunku do stanu wyjściowego</p> <p>Analiza osób reagujących na leczenie</p>	<p><u>STW 5-II dla ogólnej poprawy objawów dyspepsji czynnościowej po 4 tygodniach średnia różnica [MD] 1,74 [95% CI 0,90; 2,58], p<0,001</u></p> <p><u>i 8 tygodniach (MD 2,07 [1,09; 3,04], p<0,001) leczenia.</u></p>

1: liczba pacjentów w poszczególnych grupach terapeutycznych, uwzględniona w analizie skuteczności.

2: dawkę i czas trwania leczenia przedstawiono dla STW 5-II i placebo. Dawka cyzaprydu była zgodna z drukami informacyjnymi.

*GIS (skala objawów żołądkowo-jelitowych), uwzględniająca skurcze brzucha, bóle w nadbrzuszu lub górnej części brzucha, dyskomfort zamożkowy/ból zamożkowy, wzdęcia/uczucie pełności/uczucie zalegania pokarmu, wczesne uczucie sytości, utrata apetytu, nudności, mdłości (dyskomfort połączony z odczuciem potrzeby wymiotów), zgaga/odbijanie się kwasów, wymioty

◊: Badanie to prowadzono w układzie naprzemiennym ze wstępnie zaplanowaną i opcjonalną konstrukcją naprzemienną i 3-krotnymi 4-tygodniowymi okresami leczenia (łącznie 12 tygodni). W grupie STW 5-II: wartości liczbowe odnoszą się do skuteczności po 4 tygodniach, 8 tygodniach i po 12 tygodniach n = 86 pacjentów znajdowało się w populacji oceny skuteczności.

♦ Metaanaliza przeprowadzona dla dwóch RCT spełniających kryteria włączenia o czasie trwania leczenia wynoszącym 8 tygodni. Analizowana populacja (AS) obejmowała dane pacjentów z co najmniej jednym głównym objawem dyspepsji czynnościowej (uczucie pełności, wczesne uczucie sytości, ból w nadbrzuszu) o umiarkowanym nasileniu podczas oceny wyjściowej.

§: Analiza poprawy w zakresie pojedynczych objawów po 28 dniach. Analizowana populacja (AS) obejmowała dane pacjentów z co najmniej jednym głównym objawem dyspepsji czynnościowej (uczucie pełności, wczesne uczucie sytości, ból w nadbrzuszu) o umiarkowanym nasileniu podczas oceny wyjściowej.

Dla produktu leczniczego Iberogast Balance nie stwierdzono żadnych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa ani problemów związanych z bezpieczeństwem na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa z badań interwencyjnych. Częstość występowania AE i ADR była mniejsza lub podobna jak w grupie placebo. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane były związane z zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego, które mogą dobrze odzwierciedlać objawy choroby podstawowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozrodczość i rozwój, nie wskazują na szczególne zagrożenia dla ludzi. Produkt leczniczy Iberogast Balance wykazywał ujemne wyniki w zakresie genotoksyczności i mutagenności w teście AMESA i teście mikrojądrowym u myszy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 8 tygodni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego z systemem zamknięcia.

System zamknięcia składa się z:

- białej zakrętki (HDPE) z zabezpieczeniem gwarancyjnym (do wyrzucenia po pierwszym otwarciu)
- fioletowej zakrętki (HDPE) ze stożkiem uszczelniającym i wkładką z kroplomierzem (do nakręcenia na butelkę po pierwszym otwarciu).

Wielkości opakowań: 20 mL, 50 mL lub 100 mL.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bayer Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27918

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**