

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Iberogast Neo
Perorálne kvapky, kvapalina

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje:

- 0,15 ml kvapalného extraktu iberky horkej (*Iberis amara L., planta tota recens*) (1 : 1,5 – 2,5),
extrahovadlo etanol 50 % (V/V)
- 0,30 ml kvapalného extraktu kvetu rumančeka (*Matricaria recutita L., flos*) (1 : 2 – 4), extrahovadlo
etanol 30 % (V/V)
- 0,20 ml kvapalného extraktu plodu rasce (*Carum carvi L., fructus*) (1 : 2,5 – 3,5), extrahovadlo etanol
30 % (V/V)
- 0,15 ml kvapalného extraktu listu medovky (*Melissa officinalis L., folium*) (1 : 2,5 – 3,5), extrahovadlo
etanol 30 % (V/V)
- 0,10 ml kvapalného extraktu listu mäty piepornej (*Mentha x piperita L., folium*) (1 : 2,5 – 3,5),
extrahovadlo etanol 30 % (V/V)
- 0,10 ml kvapalného extraktu koreňa sladkovky (*Glycyrrhiza glabra L. a/alebo Glycyrrhiza inflata Bat.
a/alebo Glycyrrhiza uralensis Fisch, radix*) (1 : 2,5 – 3,5), extrahovadlo etanol 30 % (V/V)

1 ml = 20 kvapiek

Celkový obsah etanolu cca 31 obj. %.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne kvapky, kvapalina
Tmavohnedá, číra až mierne zakalená kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rastlinný liek na liečbu funkčnej dyspepsie s hlavnými príznakmi, ako sú epigastrická bolesť, epigastrické pálenie, postprandiálna plnosť a skoré nasýtenie, ale často aj strata chuti do jedla, nadmerná eruktácia a pálenie záhy.

Iberogast Neo je indikovaný u dospelých vo veku od 18 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí vo veku od 18 rokov:
20 kvapiek (1 ml) 3-krát denne

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Iberogast Neo

u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene:

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje pre špecifické odporúčania na dávkovanie v prípade poruchy funkcie obličiek alebo pečene.

Spôsob podávania

Užíva sa v troche tekutiny pred jedlom alebo počas jedla.

Perorálne použitie.

Pred použitím pretrepať!

Pri dávkovaní držte fľašku s kvapkadlom pod uhlom 45°.

Dĺžka užívania

Ak príznaky počas užívania lieku pretrvávajú, treba sa poradiť s lekárom alebo lekárnikom (prečítajte si aj upozornenia v časti 4.4).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na iné rastliny z čeľade *Apiaceae* alebo *Asteraceae*.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacientom treba odporučiť, aby sa poradili s lekárom, ak ich ťažkosti pretrvávajú, ak sa objavia nové ťažkosti alebo ak sa do 7 dní nedostaví zlepšenie zdravotného stavu, aby sa vylúčila existencia prebiehajúceho ochorenia.

Pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť lieku Iberogast Neo u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. Preto sa použitie u detí a dospievajúcich neodporúča.

Tento liek obsahuje 240 mg alkoholu (etanolu) v 20 kvapkách. Množstvo v jednej dávke (20 kvapiek/1 ml) tohto lieku zodpovedá menej ako 7 ml piva alebo 3 ml vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nebude mať žiadne pozorovateľné účinky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe žiadne liekové interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 sledovaných gravidít) o použití lieku Iberogast Neo u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Iberogast Neo počas gravidity.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní liečiv lieku Iberogast Neo alebo príslušných metabolitov do ľudského mlieka. Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Na základe zváženého prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu je treba rozhodnúť sa, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušit liečbu liekom Iberogast Neo.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch lieku Iberogast Neo na fertilitu u ľudí. Pri pokusoch na zvieratách neboli pozorované žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Iberogast Neo nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Kategórie frekvencií podľa konvencie MedDRA sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia na liek
Poruchy imunitného systému	Neznáma	Alergické reakcie (napr. dyspnoe alebo kožné reakcie, ako sú pruritus alebo vyrážka)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy
ATC kód: A03

Mechanizmus účinku

Účinky lieku Iberogast Neo a jeho jednotlivých zložiek sa skúmali v sérii *in vitro* modelov na rôznych izolovaných častiach gastrointestinálneho traktu, žalúdka a tenkého čreva (duodena, jejuna a ilea) morčat'a, myši a/alebo potkanov a na zvieracích modeloch, na potkanoch a morčatách.

Iberogast Neo má významný, od koncentrácie závislý relaxačný účinok na hladké svaly tela a dna žalúdka. Na druhej strane, Iberogast Neo stimuluje fázickú kontraktilitu v antrálnom svale žalúdka (preukázané na modeli *in vivo* u morčat'a). Poruchy motorickej funkcie žalúdka sa zvyčajne prejavujú príznakmi, ako sú postprandiálna plnosť a skoré nasýtenie, ale aj strata chuti do jedla. Protizápalový účinok lieku Iberogast Neo sa považuje za významný pri potláčaní subklinického zápalu, ktorý je potenciálnym etiologickým faktorom funkčnej dyspepsie. V sérii modelov *in vitro* a *in vivo* na potkanoch sa ukázalo, že mechanizmy protizápalových účinkov lieku Iberogast Neo zahŕňajú (i) potlačenie prozápalových cytokínov, (ii) up-reguláciu protizápalových cytokínov, (iii) antioxidantné účinky. Preukázalo sa, že Iberogast Neo *in vivo* u potkanov tlmí neuronálnu signalizáciu vonkajšej senzorickej aferentnej inervácie gastrointestinálneho traktu, ktorá sa považuje za príčinu senzorickej hypersenzitivity pokladanej za kľúčový patofyziologický znak funkčnej dyspepsie. Viscerálna hypersenzitivita v dôsledku centrálnej alebo periférnej senzibilizácie a dysregulácie lokálnej a vonkajšej inervácie gastrointestinálneho traktu vedie k pocitu bolesti. Na modeli *in vivo* u potkanov sa preukázalo, že zmenením neuronálnej aktivity v mieche a kortikolimbických oblastiach mozgu Iberogast Neo zvrátil stresom vyvolanú a aj pozápalovú precitlivosť. Skúšanie *in vitro* s ľudskými vzorkami stolice preukázalo, že Iberogast Neo moduluje ľudský mikrobióm a zvyšuje hladiny mastných kyselín s krátkym reťazcom. Iberogast Neo a jeho zložky vykazujú väzbovú afinitu k muskarínovým a serotonínovým receptorom, zvyšujú koncentráciu mukoprotektívnych prostaglandínov a mucínov, znižujú koncentráciu leukotriénov poškodzujúcich sliznicu a znižujú

produkcii žalúdočnej kyseliny, a tak zmiernujú príznaky vyvolané žalúdočnou kyselinou, ako je pálenie záhy. Patofyziologické mechanizmy funkčnej dyspepsie (*functional dyspepsia*, FD) sú komplexné a multifaktoriálne. Skúšania *in silico* a *in vitro* preukázali individuálny a rozdielny príspevok všetkých šiestich liečivých rastlín v lieku Iberogast Neo k jeho celkovej aktivite zameranej na viaceré dráhy zapojené do patogenézy FD.

Farmakodynamické účinky

U ľudí neboli vykonané žiadne farmakodynamické skúšania.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V rámci indikácie FD a súvisiace symptómy sa uskutočnili štyri klinické skúšania (RCT) (pozri tabuľku nižšie) lieku Iberogast Neo s trvaním 4 – 12 týždňov. Vo všetkých štyroch klinických skúšaní lieku Iberogast Neo sa preukázalo významné zlepšenie príznakov funkčnej dyspepsie.

Tabuľka: Program klinického vývoja s liekom Iberogast Neo v rámci indikácie FD

Dizajn	Diagnóza/kritériá zaradenia	Liečebné skupiny a N pacientov v liečebnom ramene (populácia ITT (celý súbor, <i>Intent to Treat</i>) ¹	Dávka, trvanie ²	Primárny cieľový ukazovateľ účinnosti*	Primárny parameter účinnosti/výsledok účinnosti
Multicentrové, dvojito zaslepené, placebo kontrolované RCT s paralelnými skupinami	Funkčná dyspepsia Pacienti vo veku 18 – 85 rokov s FD podľa kritérií Rome II (typické príznaky FD, ako sú epigastrická bolesť a/alebo nepríjemné pocity sústredené v hornej časti brucha s trvaním najmenej 12 týždňov, ktoré nenasledovali za sebou, počas predchádzajúcich 12 mesiacov) Tri alebo viac aspoň stredne závažných príznakov	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 139) • Placebo (n = 133) ⇒ podľa kritérií Rome IV (metaanalýza♦): <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 134) • Placebo (n = 131) 	3 x 20 kvapiek/deň 8 týždňov	Zlepšenie GIS v % v porovnaní s východiskovým stavom	<u>Odpoveď na liečbu v % definovaná ako ≥ 50 % zlepšenie GIS v porovnaní s východiskovým stavom (po 8 týždňoch)</u> STW5-II vs. placebo: 61,2 % vs. 45,1 % (ITT, p = 0,0079), 63,3 % vs. 46,1 % (PP, p = 0,0197)
Multicentrové, dvojito zaslepené, placebo kontrolované, skrížené RCT ⁰	Funkčná dyspepsia Ambulantní pacienti vo veku 21 – 70 rokov s pretrvávajúcou alebo opakujúcou sa FD podľa kritérií Rome I pre FD počas najmenej 6 mesiacov Najmenej tri stredne závažné až veľmi závažné príznaky	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 59/59/86⁰) • Placebo (n = 59/59/26) ⇒ podľa kritérií Rome IV (metaanalýza♦): <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 59) • Placebo (n = 59) 	3 x 20 kvapiek/deň Až 12 týždňov ⁰	Zmena GIS oproti východiskovému stavu	<u>Zmena (Δ) GIS oproti východiskovému stavu (štatistická analýza)</u> STW 5-II vs. placebo: <ul style="list-style-type: none"> • 4 týždne: Δ 5,9 vs. Δ 2,6 bodu (p < 0,001), • 8 týždňov: Δ 8,4 vs. Δ 2,4 bodu (p < 0,001) 12 týždňov: Priradenie liečby na základe odpovede na liečbu počas predchádzajúceho obdobia liečby: <i>STW 5-II:</i> 86 zo 112 (76,8 %) pacientov reagujúci na STW 5-II (n = 45) a nereagujúci na placebo (n = 41). <ul style="list-style-type: none"> • Reagujúci na STW 5-II: primeraná kontrola príznakov u

					<p>95,6 % (vrátane 71,1 % úplnej remisie)</p> <ul style="list-style-type: none"> Nereagujúci na placebo: 78 % zlepšenie príznakov (29,3 % úplná remisia) <p>Placebo: 26 zo 112 (23,2 %) pacientov: nereagujúci na STW 5-II (n = 12) a reagujúci na placebo (n = 14).</p> <p>primeraná kontrola príznakov u 76,9 %</p>
Multicentrové, dvojito zaslepené, placebo/aktívne kontrolované RCT s paralelnými skupinami	Funkčná dyspepsia Pacienti vo veku 18 – 60 rokov trpiaci nespornými poruchami motility na základe klinického obrazu neulceróznej dyspepsie	<ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 79) Placebo (n = 78) <p>⇒ podľa kritérií Rome IV (jednotlivé príznaky[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 69) Placebo (n = 75) 	3 x 20 kvapiek/deň 4 týždne	Zmena GIS oproti východiskovému stavu	<p><u>Zmena (Δ) profilu GIS (po 4 týždňoch)</u></p> <p>STW 5-II versus placebo STW 5-II: z 16,0 na 6,9 = Δ 9,1 placebo: z 16,5 na 12,6 = Δ 3,9 superiorita vs. placebo (p < 0,0001)</p> <p><u>Zmena profilu bolesti oproti východiskovému stavu (po 4 týždňoch)</u></p> <p>STW 5-II vs. placebo STW 5-II: z 5,76 na 2,6 = Δ 3,16 placebo: z 5,8 na 4,4 = Δ 1,4 superiorita vs. placebo (p < 0,0001)</p>
Multicentrové, dvojito zaslepené, dvojito maskované, aktívne kontrolované RCT s paralelnými skupinami	Funkčná dyspepsia Pacienti vo veku 21 – 70 rokov s FD typu dysmotility s floridnými príznakmi	<ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 61) Cisaprid (n = 61) <p>⇒ podľa kritérií Rome IV (jednotlivé príznaky[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 61) 	3 x 20 kvapiek/deň 4 týždne	Zmena GIS oproti východiskovému stavu	<p><u>Zmena (Δ) GIS oproti východiskovému stavu (po 4 týždňoch)</u></p> <p>STW 5-II vs. cisaprid STW 5-II: Δ 11,6 Cisaprid: Δ 10,9 Neinferiorita v porovnaní s cisapridom (p < 0,001)</p>
Metaanalýza/komparatívna analýza všetkých RCT*	Funkčná dyspepsia Pacienti zo všetkých 4 RCT s FD, ktorí splnili kritériá Rome IV	<p>4 týždne:</p> <ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 193) Placebo (n = 190) <p>8 týždňov</p> <ul style="list-style-type: none"> STW 5-II (n = 164) Placebo (n = 162) 	3 x 20 kvapiek/deň 4 týždne 8 týždňov	Zmena GIS oproti východiskovému stavu Zmena jednotlivých symptómov oproti východiskovému stavu Analýza pacientov s odpoveďou	<p>STW 5-II pre celkové zlepšenie symptómov FD po 4 týždňoch, priemerný rozdiel (MD) 1,74 [95 % IS 0,90; 2,58], p < 0,001</p> <p>a 8 týždňoch (MD 2,07 [1,09; 3,04], p < 0,001) liečby.</p>

1: počet pacientov podľa liečebného ramena a zahrnutých do analýzy účinnosti.

2: dávka a trvanie liečby sú uvedené pre STW 5-II a placebo. Dávka cisapridu bola v súlade s informáciami, uvádzanými v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

*GIS (skóre gastrointestinálnych symptómov, *Gastrointestinal Symptom Score*,) vrátane kŕčov v bruchu, epigastrickej bolesti alebo bolesti v hornej časti brucha, retrosternálneho diskomfortu/retrosternálnej bolesti, nadúvania/plnosti/pocitu preťaženia jedlom, skorého nasýtenia, straty chuti do jedla, nutkania na vracanie, nevoľnosti (neprijemný pocit spojený s dojomom potreby vracat'), pálenia záhy/eruktácie kyseliny, vracania

◊: Toto skúšanie malo dizajn skríženého skúšania s vopred naplánovaným a voliteľným skríženým dizajnom a troma 4-týždňovými liečebnými obdobiami, ktoré spolu tvorili 12 týždňov. V skupine STW 5-II: čísla sa týkajú účinnosti po 4 týždňoch, 8 týždňoch a po 12 týždňoch: n = 86 pacientov bolo v populácii s klinickou odpoveďou.

♦ Metaanalýza uskutočnená v rámci dvoch RCT, s trvaním liečby 8 týždňov ako kritérium zaradenia.. Analytický súbor (AS) zahŕňal údaje pacientov s aspoň jedným kľúčovým symptómom FD (pocit plnosti, pocit skorého nasýtenia, epigastrická bolesť) strednej závažnosti vo východiskovom stave skúšania.

§: Analýza zlepšenia jednotlivých symptómov po 28 dňoch. Analytický súbor (AS) zahŕňal údaje pacientov s aspoň jedným kľúčovým symptómom FD (pocit plnosti, pocit skorého nasýtenia, epigastrická bolesť) strednej závažnosti, pozorovaným na začiatku liečby.

V prípade lieku Iberogast Neo nebol z údajov o bezpečnosti z intervenčných skúšaní identifikovaný žiadny špecifický bezpečnostný signál alebo udalosť, týkajúca sa bezpečnosti. Výskyt nežiaducich udalostí a nežiaducich reakcií bol nižší alebo podobný ako u placebo. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie súviseli s gastrointestinálnymi poruchami, ktoré môžu poukazovať aj na príznaky, vyplývajúce z prebiehajúceho ochorenia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nevykonal sa žiadne farmakokinetické skúšania.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Liek Iberogast Neo vykazoval negatívne výsledky genotoxicity a mutagenity v teste AMES a mikronukleárnom teste na myšiach.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Stabilita po prvom otvorení: 8 týždňov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z jantárového skla s uzatváracím systémom.

Uzatvárací systém sa skladá z:

- bieleho skrutkovacieho uzáveru (HDPE) s poistným tesnením (po prvom otvorení sa má zlikvidovať),
- fialového skrutkovacieho uzáveru (HDPE) s tesniacim kužeľom a kvapkacou vložkou (po prvom otvorení sa naskrutkuje na fľašu).

Veľkosti balenia 20 ml, 50 ml alebo 100 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

94/0143/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023