

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iberogast Elemental gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene:

0,15 ml de extracto líquido de carraspique blanco (*Iberis amara L.*, planta tota recens) (1:1,5-2,5),
disolvente de extracción etanol al 50 % V/V

0,30 ml de extracto líquido de flores de manzanilla (*Matricaria recutita L.*, flos) (1:2-4), disolvente de
extracción etanol al 30 % V/V

0,20 ml de extracto líquido de fruto de alcaravea (*Carum carvi L.*, fructus) (1:2,5-3,5), disolvente de
extracción etanol al 30 % V/V

0,15 ml de extracto líquido de hojas de melisa (*Melissa officinalis L.*, folium) (1:2,5-3,5), disolvente de
extracción etanol al 30 % V/V

0,10 ml de extracto líquido de hojas de menta (*Mentha piperita L.*, folium) (1:2,5-3,5), disolvente de
extracción etanol al 30 % (V/V)

0,10 ml de extracto líquido de raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra L.*, y/o *G. inflata Bat.* y/o *G.*
uralensis Fisch., radix) (1:2,5-3,5), disolvente de extracción etanol al 30 % V/V

1 ml = 20 gotas

Excipiente(s) con efecto conocido

El medicamento contiene un 31% (V/V) de etanol.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución

Líquido marrón oscuro, de claro a ligeramente turbio

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Medicamento a base de plantas para el tratamiento sintomático de la dispepsia funcional que tenga como síntomas principales dolor epigástrico, ardor epigástrico, plenitud posprandial y saciedad temprana, pero a menudo también pérdida de apetito, eructos excesivos y acidez estomacal.

Iberogast Elemental está indicado en adultos a partir de los 18 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos a partir de 18 años:

20 gotas (1 ml) 3 veces al día

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Iberogast Elemental en niños y adolescentes menores de 18 años.

Insuficiencia renal o hepática:

No hay datos suficientes para recomendar dosis específicas en caso de insuficiencia renal/hepática.

Forma de administración

Tomar con algún líquido antes o durante las comidas.

Vía oral.

Agitar antes de usar.

Inclinar el frasco cuentagotas en un ángulo de 45° al dispensar. Cerrar herméticamente con el tapón morado después de su uso.

Duración de uso

Si los síntomas persisten durante el uso del medicamento, se debe consultar a un médico o farmacéutico después de 7 días (consulte también la sección 4.4 Advertencias).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a otras plantas de la familia Apiaceae o Asteraceae.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe recomendar a los pacientes que consulten a un médico si sus molestias persisten, si aparecen nuevas molestias o si no se logra la eficacia esperada con la administración en un plazo de 7 días, para comprobar que no haya una enfermedad subyacente.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Iberogast Elemental en niños y adolescentes menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda su uso en niños y adolescentes.

Este medicamento contiene 240 mg de alcohol (etanol) en 20 gotas. La cantidad en una dosis (20 gotas/1 ml) de este medicamento equivale a menos de 7 ml de cerveza o 3 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol presente en este medicamento no tendrá ningún efecto perceptible.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos o estos son escasos (datos en menos de 300 embarazos) sobre el uso de Iberogast Elemental en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en cuanto a toxicidad para la reproducción.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Iberogast Elemental durante el embarazo.

Lactancia

No hay información suficiente sobre la excreción de los principios activos de Iberogast Elemental o sus metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Iberogast Elemental tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos disponibles en seres humanos sobre los efectos de Iberogast Elemental en la fertilidad. No se observaron efectos sobre la fertilidad en experimentos realizados en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Iberogast Elemental sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Según la convención de frecuencia MedDRA, las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa al medicamento
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea o reacciones cutáneas como prurito o erupción)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas del medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: <trastornos gastrointestinales>

Código ATC: <A03AX>

Mecanismo de acción

Los efectos de Iberogast Elemental y sus extractos constituyentes individuales se investigaron en una serie de modelos *in vitro* en diferentes partes aisladas del tubo digestivo, el estómago y el intestino delgado (duodeno, yeyuno, íleon) de cobayas, ratones y ratas, y en modelos animales de rata y cobaya.

Iberogast Elemental tiene un efecto espasmolítico significativo, dependiente de la concentración, en los músculos lisos del cuerpo y el fondo gástricos. Por el contrario, Iberogast Elemental estimula la contractilidad fásica en el músculo antral (como se demostró en un modelo *in vivo* de cobaya). En general, las alteraciones de la función motora gástrica se manifiestan en forma de síntomas tales como plenitud posprandial y saciedad temprana, pero también pérdida de apetito. La actividad antiinflamatoria de Iberogast Elemental se considera importante para eliminar la inflamación asintomática, que es un posible factor etiológico en la dispepsia funcional. En una serie de modelos *in vitro* e *in vivo* en ratas, se demostró que los mecanismos de acción antiinflamatorios de Iberogast Elemental son (i) la inhibición de citocinas proinflamatorias, (ii) la regulación por incremento de citocinas antiinflamatorias y (iii) los efectos antioxidantes. Se ha demostrado que Iberogast Elemental *in vivo* en ratas era capaz de amortiguar la señalización neuronal de la inervación aferente sensitiva extrínseca del tubo digestivo, que se considera responsable de la hipersensibilidad sensitiva, que es una característica fisiopatológica clave de la dispepsia funcional. La hipersensibilidad visceral debida a la sensibilización central o periférica y la desregulación de la inervación local y extrínseca del tubo digestivo da lugar a la sensación de dolor. En un modelo *in vivo* en ratas, se pudo demostrar que Iberogast Elemental revirtió la hipersensibilidad postinflamatoria e inducida por el estrés al alterar la activación neuronal en la médula espinal y las regiones corticolímbicas del cerebro. En un estudio *in vitro* en muestras fecales humanas, Iberogast Elemental moduló el microbioma humano y aumentó los niveles de ácidos grasos de cadena corta. Iberogast Elemental y sus componentes muestran afinidades de unión a los receptores muscarínicos y serotoninérgicos, un aumento de la concentración de mucinas y prostaglandinas mucoprotectoras, una disminución de la concentración de leucotrienos que dañan la mucosa y una reducción de la producción de ácido gástrico que puede contrarrestar síntomas relacionados con el ácido, como la pirosis. Los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional (DF) son complejos y multifactoriales. En estudios *in silico* e *in vitro* se ha observado la contribución individual y diferencial de las seis plantas contenidas en Iberogast Elemental a su actividad general dirigida a las múltiples vías que intervienen en la patogenia de la DF.

Efectos farmacodinámicos

No se han realizado estudios farmacodinámicos.

Eficacia y seguridad clínicas

Se han realizado cuatro estudios clínicos (consultar la tabla a continuación) de Iberogast Elemental en la indicación de dispepsia funcional y síntomas relacionados, con una duración de 4 a 12 semanas. En los cuatro estudios clínicos, Iberogast Elemental demostró una mejoría significativa de los síntomas de la dispepsia funcional.

Tabla: Programa de investigación clínica con Iberogast Elemental en la indicación de dispepsia funcional

Diseño	Diagnóstico / criterios de inclusión	Grupos de tratamiento y N pacientes en el grupo de tratamiento (población IDT) ¹	Dosis, Duración ²	Criterio principal de valoración de la eficacia*	Parámetro principal de eficacia/ variable de eficacia
ECA multicéntrico, con grupos paralelos, doble ciego	Dispepsia funcional Pacientes de 18-85 años con DF según	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 139) • Placebo (n = 133) ⇒ según Roma	3 × 20 gotas/día 8 semanas	% de mejoría de GIS en comparación con el valor	<u>Respuesta al tratamiento en % definida como una mejoría de GIS de ≥50 % en comparación con el valor inicial (a</u>

<p>y comparativo con placebo</p>	<p>los criterios de Roma II (síntomas típicos de la DF, como dolor epigástrico o molestias centradas en la parte superior del abdomen, con una duración mínima de 12 semanas, que no hayan sido consecutivas, en los 12 meses anteriores). Tres o más síntomas al menos moderados</p>	<p>IV (metanálisis♦):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 134) • Placebo (n = 131) 		<p>inicial</p>	<p>las 8 semanas) STW5-II frente a placebo: 61,2 % frente a 45,1 % (IDT; p = 0,0079), 63,3 % frente a 46,1 % (PP; p = 0,0197)</p>
<p>ECA multicéntrico, doble ciego, comparativo con placebo, con grupos cruzados^o</p>	<p>Dispepsia funcional</p> <p>Pacientes ambulatorios de 21 a 70 años que presentan DF persistente o recurrente según los criterios de Roma I sobre la DF durante al menos 6 meses. Al menos tres síntomas de moderados a muy graves.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 59 / 59 / 86^o) • Placebo (n = 59 / 59 / 26) <p>P según Roma IV (metanálisis♦):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 59) • Placebo (n = 59) 	<p>3 × 20 gotas/día Hasta 12 semanas^o</p>	<p>Cambio de GIS con respecto al valor inicial</p>	<p><u>Cambio (Δ) de GIS con respecto al valor inicial (análisis estadístico)</u> STW 5-II frente a placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>4 semanas:</u> Δ 5,9 frente a Δ 2,6 puntos (p <0,001), • <u>8 semanas:</u> Δ 8,4 frente a Δ 2,4 puntos (p <0,001) <p><u>12 semanas:</u> Asignación del tratamiento basada en la respuesta a los tratamientos durante el período de tratamiento anterior: <i>STW 5-II:</i> 86 de 112 (76,8 %) pacientes: con respuesta a STW 5-II (n = 45) y sin respuesta a placebo (n = 41).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con respuesta a STW 5-II: control

					<p>adecuado de los síntomas en el 95,6 % (incluido un 71,1 % de remisión completa)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin respuesta a placebo: 78 % de mejoría de los síntomas (29,3 % de remisión completa) <p><i>Placebo</i>: 26 de 112 (23,2 %) pacientes: con respuesta a STW 5-II (n = 12) y sin respuesta a placebo (n = 14). control adecuado de los síntomas en el 76,9 %</p>
<p>ECA multicéntrico, con grupos paralelos, doble ciego y comparativo con placebo/control tratamiento activo</p>	<p>Dispepsia funcional</p> <p>Pacientes de 18 a 60 años con trastornos de la motilidad corroborados según el cuadro clínico de dispepsia no ulcerosa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 79) • Placebo (n = 78) <p>⇒ según Roma IV (síntomas aislados[§]):</p> <ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 69) • Placebo (n = 75) 	<p>3 × 20 gotas/día 4 semanas</p>	<p>Cambio de GIS con respecto al valor inicial</p>	<p><u>Cambio (Δ) del perfil de GIS (a las 4 semanas)</u> STW 5-II frente a placebo STW 5-II: 16,0 a 6,9 = Δ 9,1 placebo: 16,5 a 12,6 = Δ 3,9 superioridad frente a placebo (p <0,0001)</p> <p><u>Cambio en el perfil de dolor con respecto al inicio (a las 4 semanas)</u> STW 5-II frente a placebo STW 5-II: 5,76 a 2,6 = Δ 3,16 placebo: 5,8 a 4,4 = Δ 1,4 superioridad frente a placebo (p <0,0001)</p>
<p>ECA multicéntrico, con grupos paralelos, doble ciego y con</p>	<p>Dispepsia funcional</p> <p>Pacientes de 21 a 70 años con DF de tipo dismotilidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • STW 5-II (n = 61) • Cisaprida (n = 61) <p>⇒ según Roma IV (síntomas</p>	<p>3 × 20 gotas/día 4 semanas</p>	<p>Cambio de GIS con respecto al valor inicial</p>	<p><u>Cambio (Δ) de GIS con respecto al valor inicial (a las 4 semanas)</u> STW 5-II frente a cisaprida</p>

doblesimulación, comparativo con tratamiento activo	con síntomas floridos	aislados [§]): • STW 5-II (n = 61)			STW 5-II: Δ 11,6 Cisaprida: Δ 10,9 Ausencia de inferioridad con respecto a cisaprida (p <0,001)
Metanálisis/ análisis comparativo entre ECAs*	Dispepsia funcional Pacientes de los 4 ECA con DF que cumplían los criterios de Roma IV	4 semanas: • STW 5-II (n = 193) • Placebo (n = 190) 8 semanas: • STW 5-II (n = 164) • Placebo (n = 162)	3 × 20 gotas/día 4 semanas 8 semanas	Cambio de GIS con respecto al valor inicial Cambio de los síntomas individual es son respecto al inicio Análisis de los pacientes con respuesta	STW 5-II para la mejoría global de los síntomas de DF después de 4 semanas (diferencia media [DM] 1,74 [IC del 95 %: 0,90; 2,58], p <0,001) y 8 semanas (DM 2,07 [1,09; 3,04], p <0,001) de tratamiento.

1: número de pacientes por grupo de tratamiento e incluidos en el análisis de la eficacia.

2: se proporcionan la dosis y la duración del tratamiento para STW 5-II y placebo. La dosis de cisaprida fue la indicada en la ficha técnica.

* La puntuación de los síntomas gastrointestinales o GIS (Gastrointestinal Symptom Score) incluye cólicos, dolor epigástrico o en la parte alta del abdomen, malestar retroesternal/dolor retroesternal, distensión abdominal/plenitud/sensación de acumulación de alimentos, saciedad temprana, pérdida de apetito, náuseas, mareo (malestar combinado con la sensación de necesidad de vomitar), pirosis/eructos ácidos, vómitos.

◊: Se trató de un estudio con un diseño de grupos cruzados opcional y planificado previamente, y 3 períodos de tratamiento de 4 semanas, que suman finalmente 12 semanas. En el grupo de STW 5-II: las cifras se refieren a la eficacia después de 4 semanas, 8 semanas y de 12 semanas, n = 86 pacientes estaban en la población de análisis de la eficacia.

◆ Metanálisis de dos ECAs que cumplieron el criterio de inclusión de una duración del tratamiento de 8 semanas. El conjunto de análisis (CA) comprendía datos de pacientes con al menos un síntoma clave de DF (plenitud, saciedad temprana, dolor epigástrico) de intensidad moderada al inicio del estudio.

§: Análisis de la mejoría en síntomas aislados después de 28 días. El conjunto de análisis (CA) comprendía datos de pacientes con al menos un síntoma clave de DF (plenitud, saciedad temprana, dolor epigástrico) de intensidad moderada al inicio del estudio.

Para Iberogast Elemental, no se identificó ninguna señal de toxicidad ni problema de seguridad específico a partir de los datos de seguridad de los estudios de intervención. La incidencia de AA (acontecimientos adversos) y RAM (reacciones adversas al medicamento) fue menor o similar a la del placebo. Las RAM notificadas con mayor frecuencia se asociaron a trastornos gastrointestinales que bien podían reflejar los síntomas del trastorno subyacente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se han realizado estudios farmacocinéticos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad,

toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Iberogast Elemental presentó resultados negativos de genotoxicidad y mutagenicidad en la prueba de Ames y la prueba de los micronúcleos de ratón.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Alcohol al 31% (V/V).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

Estabilidad después de la primera apertura: 8 semanas

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar con sistema de cierre.

El sistema de cierre consta de:

- tapón de rosca blanco (polietileno de alta densidad, PEAD) con precinto a prueba de manipulaciones (debe desecharse después de la primera apertura)
- tapón de rosca morado (PEAD) con cono de sellado e inserto cuentagotas (para enroscar en el frasco después de abrirlo por primera vez)

Tamaños de envases de 20 ml, 50 ml o 100 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bayer Hispania, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88.986

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2023.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).