

Resumo da segurança e do desempenho clínico da gama de produtos L112

Número de revisão: 01
Data: 09-06-2021

Este resumo da segurança e do desempenho clínico destina-se a permitir o acesso público aos aspetos importantes da segurança e do desempenho clínico da gama de produtos L112. As informações abaixo listadas destinam-se a doentes ou leigos. Um resumo mais detalhado para especialistas consta da primeira parte deste documento.

O resumo não se destina ao aconselhamento para o tratamento de doenças e sintomas. Em caso de dúvidas relativas ao tratamento de doenças e sintomas ou relativas à utilização da gama de produtos L112, consulte o seu médico ou farmacêutico. Este resumo também não substitui as instruções de utilização que podem ser encontradas na caixa dobrável.

1. Identificação do produto e informações gerais

Nome comercial

As variantes da gama de produtos L112 podem ser comercializadas sob os seguintes nomes comerciais: formalina L112, formalina L112 EXTRA, Sterolsan.

Nome e endereço do fabricante

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Alemanha

UDI Base

426010333L112T4

Ano de emissão do primeiro certificado (CE) do produto

2001

2. Utilização prevista do produto

Finalidade prevista

Os produtos da gama de produtos L112 são aglutinantes lipídicos para redução de peso, para controlo de peso com efeito concomitante de redução do colesterol LDL.

Os produtos da gama de produto L112 reduzem a digestibilidade dos lípidos através de ligação física, resultando na redução da absorção de calorias. Deste modo, promovem a redução de peso, a manutenção da redução de peso e a redução do colesterol LDL.

Indicação e grupo-alvo

Para o tratamento de excesso de peso e obesidade

Os produtos da gama de produtos L112 destinam-se a adultos com um índice de massa corporal (IMC) superior a 25, em conjunto com uma alimentação de baixo teor calórico.

Recomendação de administração

2 comprimidos 2 x por dia.

Os comprimidos devem ser tomados sem mastigar com bastantes líquidos de baixo teor calórico (mín. 250 ml) de forma a garantir o transporte para o estômago. Uma vez que a gama de produtos L112 é composta por uma preparação rica em fibras alimentares, preste atenção a uma ingestão suficiente de líquidos de pelo menos 2 litros por dia.

Para controlo de peso, a dose pode ser reduzida para 2 comprimidos por dia.

Contraindicações

Os produtos da gama de produtos L112 não devem ser tomados:

- por pessoas com uma alergia conhecida a crustáceos ou a um dos componentes
- por pessoas com peso baixo (IMC < 18,5 kg/m²)
- por grávidas e durante a amamentação
- por pessoas com obstipação crónica, obstrução intestinal, etc., e
- no caso de utilização prolongada de medicamentos que reduzem a motilidade intestinal.

3. Descrição do dispositivo médico

Descrição do produto

A gama de produtos L112 é composta por comprimidos redondos, convexos, com um peso de 500 mg ou 750 mg. A percentagem dos componentes é semelhante em ambos os tamanhos, o que significa que o comprimido de 750 mg (formolina L112 EXTRA) contém mais 50% de fibra alimentar. Recomenda-se a variante maior para pessoas com mais de 75 kg.

Composição:

Fibra alimentar poliglicosamina L112 (73%): Especificação L112 de polímero β-1,4 de D-glicosamina e N-acetil-D-glicosamina presente no exoesqueleto de crustáceos

Excipientes: Ácido ascórbico, ácido tartárico, excipientes para comprimidos (celulose vegetal, croscarmelose sódica, estearato de magnésio vegetal, povidona, dióxido de silício)

Estes comprimidos são embalados em blísteres. Os blísteres são fornecidos juntamente com as instruções de utilização numa caixa dobrável.

Modo de ação

O componente principal dos produtos da gama de produtos L112 é a fibra alimentar ativa poliglicosamina L112. É de origem natural e, devido à sua elevada capacidade de ligação lipídica, consegue ligar grandes quantidades de lípidos (gorduras, ácidos gordos e colesterol) no sistema digestivo. Na presença da glicosamina L112, a absorção normalmente muito eficiente de gorduras no intestino delgado através da parede intestinal é visivelmente reduzida. A L112 influencia principalmente o excesso de peso, que é causado por uma alimentação rica em gorduras como carne, enchidos, manteiga, queijo, batatas fritas de pacote, nozes, bolos ou gelado. Outros componentes nutricionais como, por exemplo, açúcar, hidratos de carbono, proteína ou álcool não são ligados. Estas calorias devem ser reduzidas, visto que, caso contrário, estarão totalmente disponíveis ao organismo.

4. Riscos e advertências

Riscos e efeitos indesejáveis

Consulte o seu médico ou farmacêutico se verificar efeitos secundários relacionados com a utilização dos dispositivos médicos da gama de produtos L112, ou caso tenha dúvidas relativas a possíveis riscos. Este relatório não pode nem deve substituir o aconselhamento junto do seu médico ou farmacêutico.

Efeitos secundários:

A toma de produtos da gama de produtos L112 pode provocar uma alteração transitória da consistência das fezes. Em casos muito raros foram notificados problemas digestivos (obstipação, flatulência, inchaço abdominal), principalmente com a ingestão insuficiente de líquidos.

Em casos muito raros podem ocorrer reações alérgicas a um dos componentes ou no caso de uma alergia existente a ácaros do pó (os sintomas podem ser: erupção cutânea, edemas, prurido, náuseas, vômitos, diarreia).

No caso de ocorrência de efeitos secundários e interações, recomenda-se a descontinuação dos produtos da gama de produtos L112 e, se necessário, consultar um médico ou farmacêutico. Caso observe um agravamento do seu estado de saúde relacionado com a utilização de produtos da gama de produtos L112, notifique-o ao fabricante Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg e à autoridade competente Ministère de la Santé, Direction de la Santé, 20, rue de Bitbourg, L-1273, Luxembourg; meddevices.vigilance@ms.etat.lu.

Interações:

Devido à capacidade de ligação às gorduras dos produtos da gama de produtos L112, poderá ocorrer a ligação não só de gorduras alimentares como também de substâncias ativas lipossolúveis de medicamentos (p. ex., antiepiléticos, anticoagulantes, medicamentos hormonais, pílula anticoncepcional) ou de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K). A disponibilidade de substâncias ativas lipossolúveis (lipofílicas) pode ser reduzida. Neste caso, recomenda-se manter um intervalo de pelo menos quatro horas até à toma de produtos L112.

A toma da gama de produtos L112 não é recomendada com refeições ricas em vitaminas (saladas/ legumes) com gorduras de elevada qualidade, ou seja, ácidos gordos ómega 3 (salmão, etc.), uma vez que as vitaminas lipossolúveis e os ácidos gordos essenciais podem sofrer uma ligação parcial.

Advertências e precauções

Avisos:

Nos seguintes casos, os produtos da gama de produtos L112 devem ser tomados apenas após a consulta de um médico:

- toma prolongada de medicamentos
- doenças gastrointestinais graves e após cirurgias do trato gastrointestinal
- idosos (idade superior a 80 anos)

Manter fora do alcance das crianças.

Contém fibra alimentar de origem animal.

Precauções:

Os comprimidos devem ser tomados sem mastigar com bastantes líquidos de baixo teor calórico (mín. 250 ml) de forma a garantir o transporte para o estômago. Uma vez que a gama de produtos L112 é preparação rica em fibras alimentares, preste atenção a uma ingestão suficiente de líquidos de pelo menos 2 litros por dia.

Para assegurar a necessidade de ácidos gordos essenciais, bem como de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), recomenda-se tomar os produtos da gama de produtos L112 apenas a 2 das 3 refeições principais. Além disso, deve ingerir-se diariamente pelo menos uma refeição com gorduras de elevada qualidade, as quais fornecem ao organismo vitaminas lipossolúveis e ácidos gordos essenciais. A necessidade de vitaminas pode ser suplementada com um multivitamínico.

Aspetos de segurança relevantes adicionais

Até à data, existiu um caso de uma FSCA (Field Safety Corrective Action = ação corretiva de segurança):

Data: 07-08-2008

N.º de caso BfArM: 2977/08; Número de relatório NCA: DE-BfArM-2008-09-22-119

Ação de recolha devido a contaminação microbiana fora dos valores limite

Os lotes afetados foram recolhidos do mercado na sua totalidade e eliminados, tendo sido efetuada uma análise das causas. Foram implementadas medidas alargadas e adicionais para garantir a segurança microbiológica em todo o processo de produção. Foram implementados testes adicionais no processo de produção.

5. Dados clínicos para a documentação da segurança e eficácia

Estudos clínicos com a gama de produtos L112

A eficácia dos comprimidos da gama de produtos L112 foi investigada em vários estudos clínicos. As investigações eram controladas, o que significa que existia um grupo de controlo cujos participantes recebiam tratamento igual, exceto o produto em estudo. Além disso, foram sujeitas a dupla ocultação, o que significa que nem o participante nem o investigador sabiam quem recebia o dispositivo médico e quem recebia um produto de referência. Geralmente, o produto de referência é um dispositivo médico fictício sem substância ativa (placebo). Esta atribuição aos grupos é, igualmente, aleatorizada, portanto, aleatória.

Estudo a longo prazo durante 12 meses

Num estudo a longo prazo durante 12 meses, 50 participantes receberam L112 (2 comprimidos 2 x por dia) e 50 participantes receberam placebo. A todos os 100 participantes foi solicitada a redução da ingestão de calorias e o aumento da atividade física. Estas alterações no comportamento foram controladas de 3 em 3 meses. 49 participantes do grupo de L112 e 48 do grupo de placebo concluíram o estudo, três participantes (1 do grupo de L112 e 2 do grupo de placebo) interromperam o estudo. No prazo de um ano, os doentes com L112 perderam em média 12 kg (12,7%). No grupo de placebo perderam apenas 8 kg (8,4%). O perímetro abdominal diminuiu com L112 em aproximadamente 13 cm, no grupo de placebo em 10,2 cm. Estas diferenças foram estatisticamente significativas. Em ambos os grupos, a alteração mais acentuada ocorreu nos primeiros 6 meses. Além disso, certos valores sanguíneos, considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares, desenvolveram-se de forma significativamente mais positiva com L112 do que no grupo de controlo. O colesterol LDL, que é considerado crítico, diminuiu 12,9% neste estudo com L112.

Este estudo clínico de alta qualidade e de longo prazo demonstra que a utilização da gama de produtos L112 provoca uma redução de peso estatisticamente significativa e clinicamente relevante quando utilizada em conformidade com as instruções de utilização. Os requisitos relacionados com o benefício clínico foram cumpridos: A percentagem de indivíduos que alcançaram uma redução de peso de 5% foi significativamente mais elevada no grupo de L112 do que no grupo de placebo; um número maior de

indivíduos atingiu este objetivo mais cedo. A utilização da gama de produtos L112 levou a uma perda de peso significativamente maior no grupo de L112 no final do estudo.

Este trabalho foi publicado: Cornelli et al.: Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): Randomized Study compared with placebo in subjects after caloric restriction. *Current developments in nutrition* (2017) 1: e000919. DOI: 10.3945/cdn.117.000919

Estudo a longo prazo durante 25 semanas

Para este estudo foram observados 107 participantes. Todos os participantes deviam seguir uma alimentação pobre em calorias e aumentar a atividade física. Os participantes no grupo L112 perderam significativamente 1,8 kg mais do que o grupo de controlo. A redução de peso foi de $5,8 \pm 4,09$ kg no grupo de L112, sendo de $4,0 \pm 2,94$ kg no grupo de placebo. Após 25 semanas, mais participantes no grupo de L112 conseguiram reduzir o seu peso corporal em 5% (64,1%) do que no grupo de placebo (42,6%).

Este estudo clínico de alta qualidade com a duração de 25 semanas demonstra que a utilização da gama de produtos L112 leva a uma redução de peso estatisticamente significativa e clinicamente relevante quando utilizada em conformidade com as instruções de utilização. O benefício adicional alcançado com a utilização da gama de produtos L112 levou a uma superioridade evidente na concretização de uma redução de peso de 5%, o que comprova o benefício clínico da utilização da gama de produtos L112 adicionalmente à terapêutica base.

Este trabalho foi publicado: Pokhis et al.: Efficacy of polyglucosamine for weight loss—confirmed in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. *BMC Obesity* (2015) 2:25. DOI 10.1186/s40608-015-0053-5.

Comparação com Orlistat (60 mg)

Orlistat é um medicamento para o tratamento da obesidade. Reduz a absorção de gordura e, desse modo, a absorção de energia a partir do intestino através da inibição de enzimas de decomposição de gordura.

Neste estudo, 64 participantes receberam L112 (2 x 2 comprimidos) ou, no grupo de controlo, o medicamento de venda livre Orlistat na dosagem de 60 mg.

Os participantes foram tratados durante 12 semanas. Neste estudo clínico, todos os participantes também deveriam ingerir menos calorias e aumentar a atividade física. Foram observados 64 participantes em dois centros de estudo diferentes na Alemanha e em Itália. A diferença na redução de peso foi estatisticamente significativa: No grupo de L112, os participantes perderam $6,7 \pm 3,14$ kg, no grupo de Orlistat $4,8 \pm 3,14$ kg. O número de participantes que conseguiram reduzir o peso em 5% foi superior no grupo de L112 (70%) do que no grupo de Orlistat (55%). Contudo, esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Este trabalho foi publicado: Stoll et al.: Randomised, double-blind, clinical investigation to compare orlistat 60 milligram and a customised polyglucosamine, two treatment methods for the management of overweight and obesity. *BMC Obesity* (2017) 4:4. DOI 10.1186/s40608-016-0130-4.

L112 juntamente com fórmula dietética

Neste estudo participaram 120 indivíduos com excesso de peso e obesidade. O estudo durou 12 semanas. Como mudança alimentar básica, todos os doentes ingeriam um substituto de refeição (fórmula dietética rica em proteínas) uma vez por dia. Além disso, os participantes tomavam 1 x 2 comprimidos de L112 ou de placebo. Ambos os grupos alcançaram uma visível redução de peso. No grupo de L112, os participantes perderam $-5,5 \pm 3,8$ kg, no grupo de placebo $-4,7 \pm 3,9$ kg. No grupo de L112, a redução

de peso foi 0,74 kg superior à do grupo de placebo. Contudo, esta diferença não foi estatisticamente significativa. A administração adicional de L112 foi mais eficaz na redução dos valores da glicemia e de gordura no sangue do que a fórmula dietética por si só: HbA1c (um valor que regista a carga de glucose durante um período de tempo mais longo), colesterol total, colesterol LDL e triglicéridos (TAG) reduziram significativamente mais no grupo de L112.

Este trabalho foi publicado: Willers et al.: The combination of a high-protein formula diet and polyglucosamine decreases body weight and parameters of glucose and lipid metabolism in overweight and obese men and women. European journal of food research and review (2012) 2(1): 29-45

Vigilância pós-comercialização

Para determinar ativamente a segurança e as condições de utilização da gama de produtos L112 em regime de rotina, obteve-se o feedback dos utilizadores através de um inquérito on-line. Para tal, foram colocados anexos com códigos QR em caixas dobráveis de vários tamanhos de embalagem. Os códigos QR permitem o acesso a um questionário on-line com o qual, entre outros, são recolhidos dados de utilizadores, segurança e condições de utilização de forma anonimizada.

A fim de esclarecer adicionalmente o modo de ação, é realizado um estudo do mecanismo de ação. Este estudo é controlado com placebo, aleatorizado, com dupla ocultação e cruzado (cross-over). Isto significa que os participantes recebem, consecutivamente, tanto o dispositivo médico da gama de produtos L112 como também placebo. Contudo, é atribuído aleatoriamente (de forma aleatorizada) se o participante recebe primeiro o dispositivo médico e depois o placebo ou vice-versa.

O objetivo do estudo é investigar a influência da gama de produtos L112 na absorção de colesterol da alimentação.

Resumo geral da eficácia e segurança clínicas

A finalidade prevista da gama de produtos L112:

“Aglutinante lipídico

- para redução de peso
- para controlo de peso

com efeito concomitante de redução do colesterol LDL”

no grupo-alvo

“Adultos com um índice de massa corporal (IMC) igual e superior a 25.”

para a indicação

“Para o tratamento de excesso de peso e obesidade.”

é claramente demonstrada pelos dados clínicos identificados e avaliados. Neste grupo de doentes, a utilização dos produtos L112 conduz a um benefício clínico clinicamente relevante e claramente comprovável na redução de peso. O benefício clínico alcançado é da ordem de grandeza dos efeitos alcançados com medicamentos não sujeitos a receita médica. Isto deve-se a um mecanismo de ação puramente físico da poliglicosamina L112.

Os riscos associados à utilização dos produtos L112 passam quase na totalidade para segundo plano e limitam-se a possíveis distúrbios gastrointestinais ligeiros e transitórios, comparáveis a uma alimentação rica em fibras alimentares.

Este perfil de risco-benefício favorável faz com que os produtos L112 possam ser utilizados já na terapêutica base para excesso de peso e obesidade.

6. Alternativas terapêuticas

Discuta os métodos de tratamento alternativos com o seu médico ou farmacêutico, que pode ter em conta a sua situação pessoal.

O tratamento para controlo de peso compreende duas fases importantes: uma fase de perda de peso e uma fase de estabilização a longo prazo do peso corporal. Ambas são importantes para o sucesso a longo prazo do tratamento.

No tratamento de excesso de peso e obesidade existem dois grupos de tratamento fundamentais:

- tratamentos conservadores e
- tratamentos invasivos.

Os tratamentos invasivos (intervenções endoscópicas como balão gástrico ou cirurgias para o tratamento de excesso de peso) são, segundo a diretriz da Deutschen Adipositas Gesellschaft, apenas recomendados a pessoas com obesidade de classe III (IMC ≥ 40 kg/m²) ou classe II (IMC 35,0 – 39,9 kg/m²) com doenças importantes relacionadas com a obesidade.

Tratamento conservador de excesso de peso e obesidade

Terapêutica base

A terapêutica base de cada tratamento de excesso de peso e obesidade é composta por uma alteração da alimentação, da atividade física e do comportamento. As investigações, que compreendem vários estudos, demonstram que uma redução da ingestão de gorduras sem medidas adicionais leva a uma redução ligeira do peso, do IMC, do perímetro abdominal e da percentagem de gordura corporal. Isto sublinha a importância da redução da ingestão de gordura através dos alimentos para o tratamento de excesso de peso e obesidade. O conceito da gama de produtos L112 incide exatamente neste ponto.

Opções de tratamentos adjuvantes

Esta terapêutica base pode ser acompanhada por vários outros tratamentos conservadores, como terapêuticas de alimentação especiais, produtos acabados, suplementos alimentares, dispositivos médicos ou medicamentos. Para a prevenção da obesidade recomenda-se, em regra, uma terapêutica base. Deve notar-se que, em geral, só devem ser utilizados tratamentos cuja eficácia e segurança tenham sido comprovadas em estudos clínicos. Devido à disponibilidade limitada de dados clínicos, não existem recomendações gerais das sociedades científicas (p. ex., DAG Deutsche Adipositas Gesellschaft) para a utilização de suplementos alimentares e dispositivos médicos. Se estiverem disponíveis dados de dispositivos médicos relativamente à eficácia e segurança do dispositivo médico, a sua utilização para redução de peso em indivíduos com excesso de peso ou obesidade pode ser útil, de acordo com a opinião das sociedades científicas.

Terapêuticas adjuvantes com medicamentos

A diretriz da DAG considera um tratamento com medicamentos apenas em doentes obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) ou em doentes com excesso de peso (IMC ≥ 25 kg/m²) com doenças concomitantes significativas, como complemento de medidas dietéticas e atividade física.

Entre as abordagens conservadoras, a abordagem que envolve a utilização de medicamentos é a que apresenta os riscos possivelmente mais elevados devido à ação farmacológica e aos efeitos secundários associados. Assim, segundo a opinião concordante das sociedades científicas (diretriz 2014 da DAG), esta abordagem não é útil em indivíduos com excesso de peso sem doenças associadas à obesidade. Esta recomendação só se torna inválida quando o perfil de segurança de uma terapêutica medicamentosa

é comprovadamente muito baixo. Por consequência, em 2009, a substância ativa orlistato foi libertada da obrigação de prescrição em toda a Europa devido ao seu perfil de segurança favorável e encontra-se agora disponível para doentes com excesso de peso e obesidade como terapêutica adjuvante, já durante a terapêutica base.

Uma vez que a gama de produtos L112 não produz uma ação farmacológica devido ao seu mecanismo de ação puramente físico e as interações com o corpo do doente estão limitadas exclusivamente ao trato gastrointestinal, são evitadas as desvantagens de uma terapêutica medicamentosa adjuvante, associadas ao modo de ação farmacológico.

7. Perfil sugerido e formação dos utilizadores

A utilização dos produtos L112 é efetuada pelo consumidor final em contexto doméstico, ou seja, no dia a dia. Os produtos L112 são produtos de venda livre. A utilização é efetuada sem o envolvimento de profissionais de saúde e sem ser em ambiente clínico. As instruções de utilização contêm todas as indicações importantes para o utilizador.