

Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques de la gamme de produits L112

1. Identification du produit et informations générales

1.1 Nom commercial du produit

Les divers produits de la gamme L112 peuvent être commercialisés sous les noms commerciaux suivants : formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

1.2 Nom et adresse du fabricant

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Allemagne

1.3 Numéro d'enregistrement unique (SRN, Single Registration Number) du fabricant

DE-MF-000006199

1.4 UDI de base

426010333L112T4

1.5 Nomenclature du dispositif médical

Code CND : G030699 Dispositifs pour le traitement non chirurgical de l'obésité – Autres

1.6 Classe de produits

Classe III

1.7 Année d'émission du premier certificat (CE) pour le produit

2001

1.8 Représentant autorisé, le cas échéant, nom et SRN

NA

1.9 Nom et numéro d'identification de l'organisme notifié

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Usage prévu du produit

2.1 Destination

Les produits de la gamme L112 sont des adsorbants lipidiques pour la perte et le contrôle du poids, avec effet concomitant sur la diminution du taux de cholestérol LDL.

Les produits de la gamme L112 réduisent la capacité à digérer les lipides en se liant à ces derniers, ce qui entraîne une diminution de l'apport calorique. Ils contribuent ainsi à la perte de poids, au maintien de la perte de poids et à la diminution du taux de cholestérol LDL.

2.2 Indications, groupe cible et recommandation de prise

Pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité

Les produits de la gamme L112 sont destinés aux adultes présentant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25, en association avec une alimentation réduite en calories.

Recommandation de prise :
2 comprimés, 2x/jour.

Prendre les comprimés sans les croquer avec suffisamment de liquide pauvre en calories (au moins 250 ml) pour garantir leur acheminement dans l'estomac. Étant donné que les produits de la gamme L112 sont des préparations riches en fibres, veiller à un apport en liquides suffisant d'au moins 2 litres par jour.

Pour le contrôle du poids, la dose peut être réduite à 2 comprimés par jour.

2.3 Contre-indications

Les produits de la gamme L112 ne doivent pas être pris dans les cas suivants :

- Personnes présentant une allergie connue aux crustacés ou à l'un des composants
- Personnes en insuffisance pondérale (IMC < 18,5 kg/m²)
- Femmes enceintes et allaitantes
- Personnes présentant une constipation chronique, une occlusion intestinale, etc.
- Utilisation à long terme de médicaments réduisant le transit intestinal

3. Description du dispositif médical

3.1 Description du produit

La gamme de produits L112 comprend des comprimés biconvexes d'un poids de 500 mg ou 750 mg. Le pourcentage des composants est le même pour les deux formats de comprimé. Le comprimé de 750 mg contient donc 50 % plus de fibre active. Nous recommandons le format plus grand pour les personnes pesant plus de 75 kg.

Composition :

Fibre alimentaire active polyglucosamine L112 (73 %) : spécification L112 de β-1,4-polymère de D-glucosamine et N-acétyl-D-glucosamine de carapaces de crustacés

Excipients : acide ascorbique, acide tartrique, additif de fabrication de comprimé (cellulose végétale, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium végétal, povidone, dioxyde de silicium)

Ces comprimés sont emballés sous blister. Les blisters se trouvent avec la notice d'utilisation dans une boîte pliante.

Le composant principal des produits de la gamme L112 est la fibre alimentaire active non digestible polyglucosamine L112. Elle est d'origine naturelle et peut, en raison de sa capacité élevée à fixer les graisses, se lier à de grandes quantités de lipides (graisses, acides gras et cholestérol) dans le tube digestif. L'absorption normalement très efficace des graisses dans l'intestin grêle via la paroi intestinale est significativement réduite en présence de la polyglucosamine L112. La L112 exerce notamment une influence sur la surcharge pondérale due à une alimentation riche en graisses comme la viande grasse, la charcuterie, le beurre, le fromage, les chips, fruits à coque, gâteaux ou glaces. Elle ne fixe pas les autres composants alimentaires comme le sucre, les glucides, les protéines ou l'alcool ; ces calories doivent donc être réduites car elles restent sinon à l'entière disposition de l'organisme.

Lors de repas riches en vitamines (salades/légumes) avec des huiles de qualité supérieure ou des acides gras oméga 3 (saumon, etc.), la prise des produits de la gamme L112 n'est pas

recommandée car la fibre active L112 peut se lier partiellement aux vitamines liposolubles et aux acides gras essentiels.

3.2 Historique du produit

Le dispositif médical consistant en la gamme de produits L112 a été commercialisé pour la première fois en 2001 en tant que dispositif médical homologué CE par l'entreprise Biomedica Pharma-Produkte GmbH à la suite d'une procédure d'évaluation de la conformité par l'organisme notifié mdc medical device certification GmbH (CE 0483). Depuis lors, la composition qualitative et quantitative des composants pertinents en termes d'efficacité (polyglucosamine L112, acide ascorbique et acide tartrique) n'a pas été modifiée.

En 2003, le produit a été reclassifié et une procédure d'évaluation de la conformité pour le produit de classe III a pris fin.

Depuis 2005, le fabricant est l'entreprise Certmedica International GmbH.

Lors de la modification du processus de fabrication en une procédure de compression directe en 2012, il a seulement été renoncé à l'utilisation d'auxiliaires de granulation. La recette des comprimés est restée inchangée.

En 2017, la gamme de produits a été élargie avec un comprimé d'un poids total de 750 mg dont la composition relative est identique à celle du comprimé biconvexe de 500 mg.

La gamme de produits L112 est commercialisée en différentes variantes (tailles de conditionnement, langues, noms commerciaux, quantité de substance active). L'activité de distribution de l'entreprise Certmedica GmbH est principalement axée sur l'Allemagne et l'Autriche. En outre, au cours des 19 dernières années, des sociétés de distribution locales ont été approvisionnées dans 51 pays. Pour 30 pays se trouvant en dehors du champ d'application de la certification CE, des autorisations nationales ont été obtenues selon les dispositions locales en matière d'autorisation.

Depuis 2001, des variantes de la gamme de produits L112 ont été vendues à des millions d'exemplaires et se sont avérées sûres et efficaces.

3.3 Description des accessoires avec lesquels le produit doit être utilisé

Les dispositifs médicaux de la gamme de produits L112 sont utilisés sans accessoire supplémentaire.

3.4 Description d'autres produits ou appareils avec lesquels le produit doit être utilisé

Les dispositifs médicaux de la gamme de produits L112 ne sont pas utilisés en association avec d'autres produits ou appareils.

4. Risques et avertissements

4.1 Risques et effets secondaires

Effets secondaires :

La prise de produits de la gamme L112 peut donner lieu à une modification provisoire de la consistance des selles. Dans de très rares cas, des problèmes digestifs (constipation, ballonnements, sentiment de satiété) ont été signalés, principalement lors d'un apport insuffisant en liquides.

SSCP

09/06/2021

Les effets secondaires sur le site d'action, à savoir le tractus gastro-intestinal, apparaissent individuellement et sous une forme légère. La fréquence est de moins de 1:10.000 par boîte vendue.

Les réactions allergiques, à l'un des composants ou en cas d'allergie existante aux acariens de poussière de maison, sont possibles dans de très rares cas (les symptômes peuvent être : éruption cutanée, œdème, démangeaisons, nausées, vomissements, diarrhée).

Les effets secondaires associés à des symptômes de réaction allergique apparaissent individuellement et sous une forme légère. La fréquence est de moins de 1:10.000 par boîte vendue.

Depuis qu'elle est commercialisée, la gamme de produits L112 n'a jamais fait l'objet d'un signalement de réaction allergique. Des recherches dans le cadre de la gestion des risques n'ont pas permis d'établir un lien entre un choc anaphylactique et la prise orale de chitosane.

Théoriquement, une réaction de ce type est cependant possible chez les personnes allergiques aux crustacés. C'est pourquoi la gamme de produits L112 est contre-indiquée pour les personnes présentant une hypersensibilité connue ou des réactions allergiques aux crustacés ou à l'un des autres composants du produit.

Une évaluation des données issues du système de déclaration des effets secondaires montre que depuis 2010, aucun effet indésirable soumis à l'obligation de déclaration n'est apparu. Les effets secondaires les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux légers et provisoires, ainsi que des réactions d'intolérance. La fréquence d'apparition est très faible, ce qui souligne la sécurité d'utilisation de ces produits.

Dans les études réalisées avec la gamme de produits L112, le traitement de 529 personnes n'a entraîné aucun effet indésirable grave.

Interactions :

En raison de la capacité de liaison aux graisses des produits de la gamme L112, ces derniers peuvent, en plus des graisses alimentaires, également fixer des substances médicamenteuses liposolubles (p. ex. des antiépileptiques, des anticoagulants, des préparations hormonales, la pilule contraceptive) ou des vitamines liposolubles (A, D, E, K). La disponibilité des substances actives liposolubles (lipophiles) peut s'en trouver réduite. Dans ce cas, il est recommandé de respecter un intervalle de temps d'au moins quatre heures entre la prise de ces médicaments et la prise de produits L112.

Lors de repas riches en vitamines (salades/légumes) avec des huiles de qualité supérieure ou des acides gras oméga 3 (saumon, etc.), la prise de produits de la gamme L112 n'est pas recommandée car la fibre active L112 peut se lier partiellement aux vitamines liposolubles et aux acides gras essentiels.

Aucune information ne permet de déterminer que des interactions médicamenteuses avec des produits L112 sont survenues. Deux études cliniques portant sur la gamme de produits L112 et visant à évaluer cette caractéristique de plusieurs substances actives pertinentes d'un point de vue clinique n'ont révélé aucun risque significatif. Afin de minimiser le risque de telles interactions, il est cependant recommandé de respecter un intervalle de temps d'au moins quatre heures entre l'utilisation d'un produit de la gamme L112 et la prise d'autres médicaments.

En cas d'apparition d'effets secondaires ou d'interactions, il est recommandé d'arrêter les produits de la gamme L112 et le cas échéant, de consulter un médecin ou un pharmacien. Si vous remarquez une aggravation sévère de votre état de santé, associée à l'utilisation de produits de la gamme L112, veuillez en informer le fabricant Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg et l'autorité compétente Ministère de la Santé, Direction de la Santé, 20, rue de Bitbourg, L-1273, Luxembourg; meddevices.vigilance@ms.etat.lu.

4.2 Mises en garde et mesures de précaution

Mises en garde :

Les produits de la gamme L112 doivent être pris uniquement sur avis médical dans les cas suivants :

- Prise de médicaments prolongée
- Maladies gastro-intestinales sérieuses et après des opérations du tractus gastro-intestinal
- Personnes très âgées (plus de 80 ans)

À conserver hors de portée des enfants.

Contient des fibres alimentaires d'origine animale.

Mesures de précaution :

Prendre les comprimés sans les croquer avec suffisamment de liquide pauvre en calories (au moins 250 ml) pour garantir leur acheminement dans l'estomac. Étant donné que les produits de la gamme L112 sont des préparations riches en fibres, veiller à un apport en liquides suffisant d'au moins 2 litres par jour.

Afin de garantir les besoins en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles (A, D, E et K), nous conseillons de prendre les produits de la gamme L112 uniquement pendant 2 des 3 repas principaux. Il est nécessaire en plus de consommer au moins un repas par jour contenant des huiles de qualité supérieure qui approvisionnent l'organisme en vitamines liposolubles et en acides gras essentiels. Une préparation multivitaminée peut également compléter le besoin en vitamines.

Le risque que la gamme de produits L112 affecte l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K) peut être considéré comme faible. Cependant, il est recommandé aux patients d'utiliser une préparation multivitaminée pour garantir un apport adéquat en vitamines. Cela est habituel avec les préparations comparables qui exercent également une influence sur l'absorption des lipides.

4.3 Autres aspects importants relatifs à la sécurité, y compris un résumé de toutes les mesures (FSCA ainsi que FSN)

FSCA:

07/08/2008

N° de cas du BfArM : 2977/08 ; Numéro du rapport de l'ANC : DE-BfArM-2008-09-22-119

Retrait à cause d'une contamination microbienne dépassant les valeurs limites

Les lots concernés ont été entièrement retirés du marché et détruits ; une analyse des causes a été réalisée. Des mesures élargies et supplémentaires pour garantir l'innocuité microbiologique dans l'ensemble du processus de fabrication ont été mises en place. Des examens supplémentaires pendant le processus de fabrication ont été mis en place.

FSN:

aucun

5. Résumé de l'évaluation clinique et du suivi clinique après la commercialisation

5.1 Résumé des données cliniques relatives à un produit équivalent, le cas échéant

Les données d'autres produits n'ont pas été utilisées pour déterminer les performances.

5.2 Résumé des données cliniques de la gamme de produits L112

5.2.1 Étude de Cornelli et al. 2017

Description de l'étude

Cornelli et al. ont décrit une étude à long terme en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo, réalisée avec 100 participants des deux sexes présentant un indice de masse corporelle (en kg/m²) compris entre >30 et <35 (Cornelli et al. 2017). Un groupe de 50 participants a été traité pendant 1 an par le dispositif médical consistant en un produit de la gamme L112, avec un schéma posologique de 2 comprimés 2x/jour avant les 2 repas principaux. Un groupe de comparaison a reçu un placebo avec un schéma posologique comparable. Les participants devaient réduire leur apport calorique de 10 % et augmenter leur niveau d'activité physique de 9 heures MET (équivalent métabolique)/semaine. Le respect du régime alimentaire était contrôlé tous les 3 mois à l'aide d'un questionnaire hebdomadaire [évaluation de l'apport alimentaire (FIA) sur la base de 25 portions d'aliments différents]. Le poids (BW), le tour de taille (WC), la tension artérielle (BP), la glycémie, le taux de lipides et la protéine C-réactive ultrasensible (hs-CRP) ont également été surveillés. L'étude a été enregistrée par clinicaltrials.gov sous le numéro U111111292405 (WHO).

Résultats :

Quatre-vingt-dix-sept participants ont terminé l'étude (49 dans le groupe sous produit de la gamme L112 et 48 dans le groupe sous placebo).

La perte de poids dans le groupe sous produit de la gamme L112 était de 12,1 kg (12,7 %) par rapport à 8,0 kg (8,4 %) dans le groupe sous placebo ($P < 0,05$). La modification du poids dans le groupe sous produit de la gamme L112 était également plus rapide ($P < 0,05$), la perte de poids ayant été de 8,9 kg les 6 premiers mois contre 5,6 kg dans le groupe sous placebo. La baisse était moins significative dans la deuxième moitié de l'expérience (6 à 12 mois) dans les deux groupes (3,2 kg pour le groupe sous produit de la gamme L112 et 2,4 kg pour le groupe sous placebo). La perte de poids dans le groupe sous produit de la gamme L112 était cependant de nouveau significative ($P < 0,05$, test de Tukey). Seuls 17 % (8 sur 49) des patients du groupe sous placebo enregistraient après 3 mois une baisse de poids de 5 %, contre 55 % (27 sur 49) des patients du groupe sous produit de la gamme L112 ; cette différence était significative ($x_2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Après 6 mois, les valeurs étaient de 67 % ou 98 % ($x_2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

La baisse de l'IMC était similaire à la perte de poids et significative pour les deux traitements ($P < 0,05$). Dans les 6 premiers mois, la baisse de l'IMC dans le groupe sous placebo était de 3, suivie d'un taux de diminution plus lent ayant atteint 4,3 après 12 mois.

La baisse de l'IMC était significativement plus faible dans le groupe sous placebo ($P < 0,05$) et caractérisée par une courbe plate qui après 12 mois atteignait une baisse de 2,8 seulement. La modification du tour de taille était de 13,3 cm dans le groupe sous produit de la gamme L112 et de 10,2 cm dans le groupe sous placebo ($P < 0,05$). Dans les deux cas, la baisse la plus rapide a été observée dans les 6 premiers mois.

Il est important de souligner que l'enregistrement détaillé de l'apport alimentaire des participants a montré que le degré de restriction calorique dans cette étude, par rapport aux autres études cliniques qui portaient également sur la gamme de produits L112, était faible.

Les variables de cholestérol total (TC), cholestérol de faible densité (LDL-C), cholestérol de haute densité (HDL-C) et triglycérides (TG) n'étaient pas déterminées en tant que variables primaires. Comme l'efficacité du chitosane pour réduire les concentrations de cholestérol est bien connue et documentée [l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) autorise l'utilisation du chitosane pour le contrôle du cholestérol dans la mesure où la dose quotidienne est ≥ 3 g, quel que soit le type de chitosane], cela n'affecte pas la valeur des résultats observés. Bien que la posologie de la polyglucosamine dans cette étude était beaucoup plus basse que cette recommandation de l'EFSA

et que l'absorption du cholestérol ait probablement été réduite grâce au régime alimentaire réalisé en parallèle, des réductions significativement plus importantes du TC, du LDL-C et des TG ont été observées dans le groupe sous produits de la gamme L112.

Conclusion des auteurs :

La gamme de produits L112 s'est avérée plus efficace que le placebo pour la réduction du poids, du tour de taille, de la glycémie, de la tension artérielle, du taux de lipides plasmatiques et de la hs-CRP chez les personnes atteintes d'obésité modérée qui présentent une réduction de 10 % de leur apport calorique et une légère augmentation de leur activité physique. La surveillance de l'alimentation à l'aide d'une évaluation de l'apport alimentaire était un instrument efficace pour aider les personnes à respecter le régime alimentaire.

Source :

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

Résumé :

Cette étude clinique à long terme de haute qualité prouve que l'utilisation de la gamme de produits L112 entraîne une perte de poids statistiquement significative et cliniquement pertinente, si ces produits sont utilisés comme décrit dans leur notice d'utilisation. Les exigences en termes de bénéfice clinique ont été satisfaites : la proportion de participants ayant obtenu une perte de poids de 5 % était significativement plus importante dans le groupe sous verum que dans le groupe sous placebo ; plus de participants ont atteint cet objectif plus tôt. L'utilisation de la gamme de produits L112 a conduit à une perte de poids nettement supérieure dans le groupe sous verum à la fin de l'étude. La capacité de la gamme de produits L112 à diminuer l'absorption du cholestérol alimentaire est également prouvée.

5.2.2 Étude de Willers et al. 2012**Description de l'étude**

Willers (Willers et al. 2012) a inclus dans cette étude 120 participants atteints de surcharge pondérale et d'obésité. Comme changement alimentaire de base, les patients consommaient une fois par jour à la place de leur repas un régime à base d'une formule riche en protéines. En outre, la moitié des participants (n=60) prenaient en plus deux comprimés de la gamme de produits L112 (groupe F+LA) une fois par jour, tandis que l'autre moitié (n=60) recevait deux comprimés de placebo (groupe F+P). Une restriction supplémentaire ou une évaluation de l'apport calorique des participants n'était pas prévue et/ou documentée. Des mesures ont été réalisées aux semaines 0, 6 et 12 pour déterminer la réponse à l'intervention.

Résultats :

Les deux groupes ont obtenu une perte de poids très significative ($P < 0,001$) (groupe F+LA : $-5,5 \pm 3,8$ kg contre le groupe F+P : $-4,7 \pm 3,9$ kg, population FAS (Full Analysis Set)). La perte de poids dans le groupe F+LA était de 0,74 kg plus importante que dans le groupe F+P, bien que la différence entre les deux groupes se soit avérée statistiquement insignifiante.

Une diminution significative de l'HbA1c ($P < 0,01$), du cholestérol total ($P < 0,001$), du cholestérol LDL ($P = 0,002$) et des triglycérides ($P = 0,001$) a été observée dans le groupe F+LA, contre aucune modification dans le groupe F+P. L'analyse a montré qu'une formule de substitut de repas, prise seule ou en association avec un produit de la gamme L112 (2 comprimés une fois par jour) contribue efficacement à la perte de poids dans les deux cas. Pour la diminution de la glycémie et des lipides, l'administration supplémentaire d'un produit de la gamme L112 s'est avérée plus efficace que la

formule de substitut de repas seule.

Conclusion des auteurs :

L'étude clinique montre que l'utilisation modérée d'une stratégie de substitution de repas en l'espace de douze semaines a entraîné une perte de poids significative et cliniquement pertinente. L'administration supplémentaire de comprimés d'adsorbant lipidique à base de polyglucosamine de la gamme de produits L112 (2 comprimés une fois par jour) lors d'un repas par jour a montré une légère perte de poids supplémentaire mais non significative par rapport au placebo. Le fait que ces méthodes de traitement aient eu des effets favorables sur le métabolisme des glucides et des lipides et entraîné une réduction significative de l'HbA1c, de l'insuline, du cholestérol total, du LDL-C et des triglycérides (TAG), pourrait être plus important que la perte de poids.

Source :

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

Résumé :

Bien que dans cette étude clinique, l'efficacité de la gamme de produits L112 lors du traitement de la surcharge pondérale n'ait pas pu être prouvée, cela ne remet pas en question l'usage prévu revendiqué du dispositif médical. En effet, les patients n'ont reçu que la moitié de la quantité du produit de la gamme L112, comme c'est le cas pour le traitement de la surcharge pondérale. De même, une légère perte de poids plus marquée, mais non significative, a été observée dans le groupe sous produit de la gamme L112, par rapport au groupe sous placebo. Ce résultat montre que la destination revendiquée pour aider au contrôle du poids est prouvée par des données cliniques.

5.2.3 Étude de Pokhis et al. 2015

Description de l'étude :

Pokhis et al. ont utilisé un concept d'étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo et réalisée dans deux centres d'étude (Pokhis et al. 2015). Les participants ont suivi un traitement standard (ST) qui comprenait une alimentation pauvre en calories, obtenue grâce à un déficit calorique quotidien (500 calories), associée à une augmentation de l'activité physique quotidienne (7 h MET/ semaine). Les patients ont été randomisés pour recevoir soit le traitement standard plus un placebo (ST + PL) soit le traitement standard plus le produit de la gamme L112 (ST + PG). Les participants ont été invités à prendre 2 comprimés 2x/jour avant les deux repas principaux présentant la teneur la plus élevée en lipides, pendant 24 semaines minimum. Le poids, l'IMC, le tour de taille et le temps requis pour obtenir une perte de poids de 5 % (5R) ont été choisis comme critère cible primaire.

Résultats

Parmi les 115 patients inclus à l'origine, six ne remplissaient pas les critères d'inclusion d'IMC, et deux ont uniquement participé aux visites d'inclusion. Ces huit patients ont été exclus de la population en intention de traiter (ITT, Intention to treat). La perte de poids moyenne sur une période de 25 semaines dans la population ITT (N=107) était de 5,8 +/- 4,09 kg dans le groupe sous ST + PG contre 4,0 +/- 2,94 kg dans le groupe sous ST + PL (pU = 0,023 ; pt = 0,010). Après 25 semaines, 34 participants ont atteint une perte de poids de 5 % dans le groupe ST + PG (64,1 %) contre seulement 23 participants dans le groupe sous ST + PL (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). La perte de poids avec un régime alimentaire hypocalorique s'est avérée efficace. L'effet supplémentaire de la PG en association avec le traitement standard permet d'obtenir une perte de poids significativement plus importante que le placebo. La validité externe des données rapportées et des résultats est garantie par le fait que le groupe sous ST + PL a obtenu une perte de poids comparable à celle d'une intervention alimentaire de niveau 1, telle qu'elle a été décrite par les experts des associations correspondantes (Société

allemande de l'obésité, 2019).

Conclusions des auteurs :

Les participants traités par ST + PG ont présenté par rapport aux témoins traités par ST + PL, une perte de poids significative de 1,8 kg supplémentaire

Source :

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.

Résumé

Cette étude clinique de haute qualité d'une durée de 25 semaines prouve que l'utilisation de la gamme de produits L112 entraîne une perte de poids statistiquement significative et cliniquement pertinente, si ces produits sont utilisés comme décrit dans leur notice d'utilisation. Les bénéfices supplémentaires obtenus grâce à l'utilisation de la gamme de produits L112 entraînent une supériorité clairement identifiable en ce qui concerne l'obtention du critère cible de perte de poids de 5 %. Cela prouve le bénéfice clinique de l'utilisation de la gamme de produits L112 en plus du traitement de base.

5.2.4 Étude de Stoll et al 2017**Description de l'étude :**

Soixante-quatre participants obèses ou présentant une surcharge pondérale ont été inclus dans une étude en double aveugle réalisée dans deux centres d'étude (Stoll et al. 2017). Un centre se trouvait en Allemagne [centre 1] et l'autre en Italie [centre 2]. Il a été recommandé aux participants (26 dans le centre 1 et 38 dans le centre 2) de respecter un déficit calorique d'environ 2000 kilojoules/jour et d'augmenter leur activité physique de 3 heures MET (équivalent métabolique) /jour. Dans les deux centres, les participants ont été randomisés et traités pendant une période de 12 semaines avec le produit de la gamme L112 (2 comprimés 2x/jour) ou orlistat (1 gélule, 3x/jour). Afin de garantir la réussite de la réalisation à l'insu de l'étude pour les patients et les médecins, bien que le verum et le placebo présentaient des formes galéniques différentes, un concept à double placebo a été utilisé. Chaque participant devait prendre avant chacun des trois repas principaux (petit-déjeuner, déjeuner, dîner) deux comprimés et une gélule. Afin de garantir le respect de la recommandation posologique, les patients du groupe sous produit de la gamme L112 ont reçu le matin des comprimés de placebo, puis 2 comprimés de verum 2x/jour. La perte de poids, associée à la réduction de 5 pourcent (%) du poids corporel (5R), était considérée comme une variable principale. L'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille (WC) ont été déterminés comme variables secondaires.

Résultats

Une différence significative a été observée en matière de perte de poids entre les deux groupes : 6,7 +/- 3,14 kilogrammes (kg) dans le groupe sous produit de la gamme L112, contre 4,8 +/- 2,24 kg dans le groupe sous orlistat (test t p < 0,05). La diminution de l'IMC et du tour de taille était également plus cohérente dans le traitement par le produit de la gamme L112 que dans le traitement par orlistat (test t p < 0,05). Chez le nombre de participants ayant atteint la 5R, aucune différence significative n'a été constatée (70 % pour le produit de la gamme L112 et 55 % pour le groupe sous orlistat ; khi-deux p > 0,05). L'administration du produit de la gamme L112, après un apport énergétique réduit et une augmentation de l'activité physique, permet de réduire le poids, l'IMC et le tour de taille de manière plus efficace que l'orlistat. Bien que les deux groupes aient l'instruction de suivre un régime hypocalorique et d'augmenter leur activité physique, une perte de poids supplémentaire de 1,6 kilogramme (kg) a été constatée dans le groupe sous produit de la gamme L112 par rapport au groupe sous orlistat (6,2 +/- 3,46 versus 4,6 +/- 2,36 kg) dans les deux centres, malgré une consommation de glucides supérieure en Italie (centre 2).

Conclusions des auteurs :

L'alimentation italienne typique est généralement riche en glucides. En revanche, les repas des Allemands présentent généralement une teneur plus élevée en lipides. Cela laisse supposer que la gamme de produits L112 limite aussi bien l'absorption des lipides que celle des glucides, ce qui expliquerait la perte de poids tout aussi efficace chez les participants italiens.

Source :

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.

Résumé :

Cette étude clinique de haute qualité d'une durée de 12 semaines montre que l'administration du produit de la gamme L112 selon le schéma posologique indiqué dans la notice d'utilisation, réduit le poids, l'IMC et le tour de taille de manière plus efficace que le médicament autorisé orlistat. Les pertes de poids ou l'efficacité en matière de perte de poids (5R) obtenues avec le contrôle verum se situent dans la plage des effets décrits comme étant prévisibles pour le médicament. L'aptitude fondamentale du concept de l'étude à déterminer des effets cliniques est ainsi prouvée. L'étude a montré le bénéfice clinique supérieur du produit de la gamme L112 en ce qui concerne la perte de poids. Les effets obtenus avec le produit de la gamme L112 pour le paramètre 5R étaient également meilleurs. Cependant la différence n'était pas statistiquement significative.

5.3 Données cliniques issues d'autres sources

5.3.1 Étude de Sanhueza et al. 2018

Description de l'étude :

Dans cette étude non contrôlée ouverte, réalisée auprès de 25 patients obèses (80 % étant de sexe féminin, diabétiques de type 2 ou prédiabétiques, sous metformine et traitement non pharmacologique), un produit de la gamme L112 a été utilisé pendant 12 semaines, associé à un plan diététique et à une activité physique individualisée et contrôlée. Les patients présentant les affections suivantes ont été exclus : néoplasmes, maladies cardiovasculaires, maladies gastro-intestinales, maladies rénales, allergies et pathologies psychiatriques comme la boulimie et/ou l'anorexie. Les paramètres anthropométriques et basés sur la physiologie nutritionnelle ont été contrôlés tous les quinze jours. Les valeurs de laboratoire ont été relevées au début et à la fin du traitement. L'analyse statistique a été réalisée avec SPSS pour déterminer la valeur moyenne, la déviation standard, la médiane et les percentiles. Le niveau de signification a été établi à $p < 0,05$.

Résultats

Les participants ont obtenu les résultats suivants au cours de l'étude de 12 semaines : perte de poids de 93 ± 18 à 90 ± 19 kg, indice de masse corporelle de 35 ± 6 à 34 ± 6 kg/m², tour de taille de 109 ± 11 à 105 ± 11 cm et tension artérielle systolique de 125 ± 12 à 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$). La glycémie à jeun a diminué de 100 ± 40 à 96 ± 33 mg/dl, l'HbA1c de $7,8 \pm 1,1$ à $7,2 \pm 0,9$ % et les triglycérides de 151 ± 68 à 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). Le taux de cholestérol LDL a diminué de 109 ± 34 à 106 ± 30 mg/dL (NS).

Conclusion des auteurs :

L'utilisation de la gamme de produits L112 constitue une option sûre et efficace pour le traitement de l'obésité chez les diabétiques et prédiabétiques pendant une durée de traitement de 12 semaines.

Source :

Sanhueza et al: Formoline L112® associated with non pharmacological therapy in the management of obesity in diabetic and prediabetic patients. Rev. Chil. Endo Diab. (2018) 11(3):91-96.

Résumé :

Cette étude ouverte non contrôlée présente seulement un faible niveau de preuve. Comme il s'agit d'un essai clinique initié par l'investigateur (IIT, Investigator Initiated Trial) et que le fabricant ne dispose pas de la documentation de l'étude, aucune indication n'est disponible pour les conseils diététiques et le contrôle de l'alimentation des participants. Cependant, l'utilisation de la gamme de produits L112 a permis une perte de poids cliniquement pertinente.

5.4 Résumé global des performances cliniques et de la sécurité

La destination revendiquée pour la gamme de produits L112 :

« Adsorbant lipidique

- pour la perte de poids
- pour le contrôle du poids

avec effet concomitant sur la diminution du taux de cholestérol LDL »

Pour le groupe cible

« Adultes présentant un indice de masse corporelle (IMC) de 25 et plus. »

Pour l'indication

« Pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité. »

a été clairement prouvée par les données cliniques identifiées et évaluées. L'utilisation des produits L112 conduit dans ce groupe de patients à un bénéfice en matière de perte de poids cliniquement pertinent et clairement démontrable. Le bénéfice clinique obtenu est de l'ordre des effets obtenus avec des médicaments non soumis à prescription. Cela est dû à un principe actif purement physique de la polyglucosamine L112.

Les risques associés à l'utilisation des produits L112 sont quasiment entièrement relégués au second plan et se limitent à des affections potentielles légères et provisoires de l'appareil gastro-intestinal, comparables à ceux d'une alimentation riche en fibres.

Ce profil bénéfices-risques favorable permet d'utiliser les produits L112 déjà pendant le traitement de base de la surcharge pondérale et de l'obésité.

5.5 Suivi clinique en cours ou prévu après la commercialisation

La sécurité et les performances de la gamme de produits L112 ont été démontrées dans des études cliniques (5.2). Afin de déterminer de manière active la sécurité et les conditions de prise des produits de la gamme L112 au quotidien, le retour d'information d'utilisateurs est recueilli via un sondage en ligne. Pour ce faire, des codes QR sont placés dans des boîtes pliantes de diverses tailles de conditionnement. Ils permettent d'accéder à un sondage en ligne grâce auquel, entre autres, des données relatives aux utilisateurs, à la sécurité et aux conditions de prise sont demandées de manière anonymisée.

Afin de connaître encore mieux le mode d'action, une étude mécanistique est réalisée. L'objectif de cette étude prospective, contrôlée contre placebo, randomisée, en double aveugle et croisée est d'évaluer l'influence de la gamme de produits L112 sur la résorption du cholestérol alimentaire.

6. Alternatives diagnostiques ou thérapeutiques potentielles

Le consensus suivant est tiré des recommandations émises par les sociétés spécialisées et les associations professionnelles médicales relatives aux options thérapeutiques actuelles pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité : le traitement pour le contrôle du poids comprend deux phases essentielles : une phase de perte de poids et une phase de stabilisation du poids à long terme. Ces phases sont toutes deux essentielles pour la réussite du traitement à long terme.

Il existe deux catégories de traitement de base pour la surcharge pondérale et l'obésité :

- les traitements non invasifs conservateurs et
- les traitements invasifs.

Les traitements invasifs constituent une option thérapeutique pour les personnes atteintes d'obésité de classe III ou II associée à des maladies significatives dues à l'obésité (ligne directrice 2014 de la société allemande pour l'obésité (DAG), ligne directrice NICE 2016).

Ligne directrice 2014 de la DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

Ligne directrice NICE 2016: Obesity in adults: prevention and lifestyle weight management programmes. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016

Traitement conservateur de la surcharge pondérale et de l'obésité

Thérapie de base

La thérapie de base de chaque traitement de surcharge pondérale et d'obésité comprend des modifications alimentaires, de l'activité physique et du comportement. Dans ce sens, les méta-analyses Cochrane montrent qu'un apport réduit en graisses sans mesures supplémentaires a déjà entraîné une diminution du poids, de l'IMC, du tour de taille et de la proportion en pourcentage de la graisse corporelle, tandis que les participants ne présentaient pas de signe d'atteinte des lipides sériques, de la tension artérielle ou de la qualité de vie. Cela souligne l'importance de la diminution de l'apport alimentaire en graisses pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité. Le concept de la gamme de produits L112 intervient exactement à ce niveau (diminution de l'absorption des lipides alimentaires), ce qui explique la pertinence de l'option thérapeutique.

Méta-analyses Cochrane :

Hooper L, et al. Effects of total fat intake on body weight. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 8: CD011834

Hooper L, et al. Effects of total fat intake on body fatness in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020; 6: CD013636

Options thérapeutiques adjuvantes

Cette thérapie de base peut être accompagnée de divers autres traitements conservateurs tels que des traitements diététiques spéciaux, des produits finis, des compléments alimentaires, des dispositifs médicaux ou des médicaments. En général, une thérapie de base est recommandée pour la prévention de l'obésité. Il convient de veiller à n'utiliser que des traitements dont l'efficacité et la sécurité ont été démontrées dans des études cliniques. Pour l'utilisation de compléments alimentaires et de dispositifs médicaux, les sociétés spécialisées n'ont pas donné de recommandations générales en raison des données cliniques limitées. En cas de présence de données relatives à l'efficacité et à la sécurité des dispositifs médicaux, leur utilisation pour la perte de poids chez les personnes présentant une surcharge pondérale et de l'obésité peut s'avérer judicieuse, sur l'avis des sociétés spécialisées (ligne directrice 2014 de la DAG).

Ligne directrice 2014 de la DAG : Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der

Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

Thérapie pharmacologique adjuvante vs gamme de produits L112

Lors de l'évaluation des approches conservatrices prises en considération, les options pharmacologiques sont envisagées uniquement pour les patients présentant de l'obésité ou une surcharge pondérale associée à des comorbidités significatives, en complément de mesures diététiques et d'une activité physique (ligne directrice 2014 de la DAG). Parmi les approches conservatrices, l'approche pharmacologique est celle présentant les risques potentiels les plus élevés en raison de son action pharmacologique et des effets secondaires associés. C'est pourquoi, selon l'avis unanime des sociétés spécialisées, cette approche n'est pas judicieuse pour les participants présentant une surcharge pondérale sans maladies dues à l'obésité (ligne directrice 2014 de la DAG). Cette recommandation n'est pas appliquée uniquement dans les cas où il est prouvé que les risques d'un traitement médicamenteux sont très faibles. C'est ainsi qu'en 2009, le principe actif orlistat n'a plus été soumis à l'obligation de prescription en Europe en raison de son profil de sécurité favorable et qu'il est désormais déjà disponible pendant la thérapie de base en tant que traitement adjuvant pour les patients présentant une surcharge pondérale et de l'obésité.

Étant donné que la gamme de produits L112, en raison de son principe d'action purement physique, ne produit pas d'action pharmacologique et que les interactions avec le corps du patient se limitent exclusivement à l'appareil digestif, elle permet d'éviter les inconvénients propres au système d'une thérapie pharmacologique adjuvante.

Ligne directrice 2014 de la DAG : Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

7. Profil proposé et formation des utilisateurs

Les produits L112 sont utilisés par le consommateur final à domicile ou au quotidien. Les produits L112 sont en vente libre. Leur utilisation a lieu sans l'intervention d'un professionnel de la santé et également en dehors d'un environnement clinique. La notice d'utilisation contient toutes les informations importantes pour l'utilisateur.

8. Référence à toutes les normes harmonisées et spécifications communes utilisées

La gamme de produits L112 est soumise aux exigences réglementaires des normes suivantes :

- Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, dernière modification le 05.09.2007
- Lien avec la directive 2007/47/CE du Parlement européen et du Conseil du 05 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides
- Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux
- Règlement d'exécution (UE) 2017/2185 du 23 novembre 2017 concernant la liste des codes et des types correspondants de dispositifs etc.
- Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz - MPDG) Ausfertigungsdatum: 28.04.2020
- Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG) in der Fassung vom 07.08.2002, zuletzt geändert 19.06.2020

- Verordnung zur Regelung der Abgabe von Medizinprodukten Medizinprodukte-Abgabeverordnung – MPAV vom 25. Juli 2014, zuletzt geändert 15.01.2021
- Verordnung über klinische Prüfungen von Medizinprodukten – MPKPV vom 10. Mai 2010, zuletzt geändert 13.07.2020
- Verordnung über Medizinprodukte Medizinprodukte-Verordnung – MPV vom 20.12.2001, zuletzt geändert 27.09.2016
- Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV vom 21.08.2002, zuletzt geändert 29.11.2018
- Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung – MPSV vom 24.06.2002, zuletzt geändert 28.04.2020
- Gebührenverordnung zum Medizinproduktegesetz und den zu seiner Ausführung ergangenen Rechtsverordnungen Medizinprodukte-Gebührenverordnung – BkostV-MPG vom 27.03.2002, zuletzt geändert am 19.05.2020
- DIN EN 1041:2013-12, Informations fournies par le fabricant avec les dispositifs médicaux
- ISO 10993-1:2018-08, Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 1 : Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque.
- DIN EN ISO 13485:2016-08, Dispositifs médicaux – Systèmes de management de la qualité – Exigences à des fins réglementaires.
- DIN EN ISO 14155:2020-12, Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains - Bonnes pratiques cliniques
- DIN EN ISO 14971:2020-07, Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux
- DIN EN ISO 15223-1:2017-04, Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux
- DIN EN ISO 22442-1:2016-05, Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés - Partie 1 : Application de la gestion des risques
- DIN EN ISO 22442-2:2016-05, Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés - Partie 2 : Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés - Partie 3 : Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents responsables d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST)
- DIN EN ISO 10993-2:2006 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 2 : Exigences relatives à la protection des animaux
- DIN EN ISO 10993-5:2009 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 5 : Essais concernant la cytotoxicité in vitro
- DIN EN ISO 10993-9:2009-08 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 9 : Cadre pour l'identification et la quantification des produits potentiels de dégradation
- DIN EN ISO 10993-10:2010-12 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 10 : Essais d'irritation et de sensibilisation cutanée
- DIN EN ISO 10993-17:2009-08 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 17 : Établissement des limites admissibles des substances relargables
- DIN EN ISO 10993-18:2009-08 : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 18 : Caractérisation chimique des matériaux
- ISO/TR 10993-22:2017 (E) : Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 22 : Lignes directrices sur les nanomatériaux
- Ph. eur. 10.0/1774 Chlorhydrate de chitosane
- Ph. eur. 10.0/0253 Acide ascorbique
- Ph. eur. 10.0/0460 Acide tartrique
- Ph. eur. 10.0/0434 Dioxyde de silicium fortement dispersé

- Ph. eur. 10.0/0316 Cellulose microcristalline
- Ph. eur. 10.0/0472 Carmellose sodique
- Ph. eur. 10.0/0685 Povidone
- Ph. eur. 10.0/0229 Stéarate de magnésium
- Ph. eur. 10.0/2.02.24.00 2.2.24 Spectroscopie infrarouge
- Ph. eur. 10.0/2.09.34.00 2.9.34 Densité apparente et densité tassée des poudres
- Ph. eur. 10.0/2.09.12.00 2.9.12 Analyse granulométrique
- Ph. eur. 10.0/2.09.38.00 2.9.38 Détermination de la distribution des tailles de particules par analyse granulométrique
- Ph. eur. 10.0/2.02.32.00 2.2.32 Perte par déshydratation
- Monographie du chitosane par l'USP
- USP <61> EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES PRODUITS NON STÉRILES : TESTS DE DÉNOMBREMENT MICROBIEN
- USP <62> EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES PRODUITS NON STÉRILES_TESTS POUR MICRO-ORGANISMES SPÉCIFIQUES
- USP <211> ARSENIC
- USP <281> RÉSIDUS APRÈS COMBUSTION
- USP <616> DENSITÉ APPARENTE ET DENSITÉ TASSÉE DES POUDRES
- USP <731> PERTE PAR DÉSHYDRATATION
- USP <786> DÉTERMINATION DE LA DISTRIBUTION DES TAILLES DE PARTICULES PAR ANALYSE GRANULOMÉTRIQUE
- USP <852> SPECTROSCOPIE D'ABSORPTION ATOMIQUE
- USP <911> VISCOSITÉ – MÉTHODES CAPILLAIRES
- GB 14754-2010 National Food Safety Standard Food additive - Vitamin C (Ascorbic acid) [Norme nationale sur la sécurité alimentaire - Additifs alimentaires - Vitamine C (acide ascorbique)]
- GB 1886.42-2015 National food safety standard - Food additive - dl-Tartaric acid (Norme nationale sur la sécurité alimentaire - Additifs alimentaires - acide DL-tartrique)

9. Aperçu des modifications

Numéro de révision du résumé	Date	Modifications	Validation par l'organisme notifié
Version 01	09.06.21	Création 	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue : allemand <input type="checkbox"/> Non

Le résumé relatif à la sécurité et aux performances cliniques pour les patients est présenté ci-dessous :

Résumé relatif à la sécurité et aux performances cliniques de la gamme de produits L112

Numéro de révision : 01
Date : 09/06/2021

Ce résumé relatif à la sécurité et aux performances cliniques doit fournir un accès public aux aspects essentiels de la sécurité et des performances cliniques de la gamme de produits L112. Les informations détaillées ci-dessous sont destinées aux patients ou novices. Un résumé plus détaillé destiné aux professionnels se trouve dans la première partie de ce document.

Le résumé n'est pas destiné à servir de conseil pour le traitement de maladies et de symptômes. En cas de questions relatives au traitement de vos maladies et symptômes ou à l'utilisation de la gamme de produits L112, veuillez vous adresser à votre médecin ou pharmacien. De même, ce résumé ne remplace pas la notice d'utilisation que vous trouverez dans chaque boîte pliante.

1. Identification du produit et informations générales

Nom commercial

Les divers produits de la gamme L112 peuvent être commercialisés sous les noms commerciaux suivants : formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

Nom et adresse du fabricant

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Allemagne

UDI de base

426010333L112T4

Année d'émission du premier certificat (CE) pour le produit

2001

2. Usage prévu du produit

Destination

Les produits de la gamme L112 sont des adsorbants lipidiques pour la perte et le contrôle du poids, avec effet concomitant sur la diminution du taux de cholestérol LDL.

Les produits de la gamme L112 réduisent la capacité à digérer les lipides en se liant à ces derniers, ce qui entraîne une diminution de l'apport calorique. Ils contribuent ainsi à la perte de poids, au maintien de la perte de poids et à la diminution du taux de cholestérol LDL.

Indication et groupe cible

Pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité

Les produits de la gamme L112 sont destinés aux adultes présentant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25, en association avec une alimentation réduite en calories.

Recommandation de prise

2 comprimés, 2x/jour.

Prendre les comprimés sans les croquer avec suffisamment de liquide pauvre en calories (au moins 250 ml) pour garantir leur acheminement dans l'estomac. Étant donné que les produits de la gamme L112 sont des préparations riches en fibres, veiller à un apport en liquides suffisant d'au moins 2 litres par jour.

Pour le contrôle du poids, la dose peut être réduite à 2 comprimés par jour.

Contre-indications

Les produits de la gamme L112 ne doivent pas être pris dans les cas suivants :

- Personnes présentant une allergie connue aux crustacés ou à l'un des composants
- Personnes en insuffisance pondérale (IMC < 18,5 kg/m²)
- Femmes enceintes et allaitantes
- Personnes présentant une constipation chronique, une occlusion intestinale, etc.
- Utilisation à long terme de médicaments réduisant le transit intestinal

3. Description du dispositif médical

Description du produit

La gamme de produits L112 comprend des comprimés ronds, bombés, d'un poids de 500 mg ou de 750 mg. Le pourcentage des composants est le même pour les deux formats. Le comprimé de 750 mg (formoline L112 EXTRA) contient donc 50 % de fibre active en plus. Nous recommandons le format plus grand pour les personnes pesant plus de 75 kg.

Composition :

Fibre alimentaire active polyglucosamine L112 (73 %) : spécification L112 de β -1,4-polymère de D-glucosamine et N-acétyl-D-glucosamine de carapaces de crustacés

Excipients : acide ascorbique, acide tartrique, additif de fabrication de comprimé (cellulose végétale, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium végétal, povidone, dioxyde de silicium)

Ces comprimés sont emballés sous blister. Les blisters se trouvent avec la notice d'utilisation dans une boîte pliante.

Mode d'action

Le composant principal des produits de la gamme L112 est la fibre alimentaire active non digestible polyglucosamine L112. Elle est d'origine naturelle et peut, en raison de sa capacité élevée à fixer les graisses, se lier à de grandes quantités de lipides (graisses, acides gras et cholestérol) dans le tube digestif. L'absorption normalement très efficace des graisses dans l'intestin grêle via la paroi intestinale est significativement réduite en présence de la polyglucosamine L112. La L112 exerce notamment une influence sur la surcharge pondérale due à une alimentation riche en graisses comme la viande grasse, la charcuterie, le beurre, le fromage, les chips, fruits à coque, gâteaux ou glaces. Elle ne fixe pas les autres composants alimentaires comme le sucre, les glucides, les protéines ou l'alcool ; ces calories doivent donc être réduites car elles restent sinon à l'entière disposition de l'organisme.

4. Risques et avertissements

Risques et effets indésirables

Veillez vous adresser à votre médecin ou pharmacien si vous pensez présenter des effets secondaires dus à l'utilisation de dispositifs médicaux de la gamme de produits L112 ou en cas de doutes concernant les risques potentiels. Ce rapport ne peut et ne doit pas remplacer les conseils de votre médecin ou pharmacien.

Effets secondaires :

La prise de produits de la gamme L112 peut donner lieu à une modification provisoire de la consistance des selles. Dans de très rares cas, des problèmes digestifs (constipation, ballonnements, sentiment de satiété) ont été signalés, principalement lors d'un apport insuffisant en liquides.

Les réactions allergiques, à l'un des composants ou en cas d'allergie existante aux acariens de poussière de maison, sont possibles dans de très rares cas (les symptômes peuvent être : éruption cutanée, œdème, démangeaisons, nausées, vomissements, diarrhée).

En cas d'apparition d'effets secondaires ou d'interactions, il est recommandé d'arrêter les produits de la gamme L112 et le cas échéant, de consulter un médecin ou un pharmacien. Si vous remarquez une aggravation sévère de votre état de santé, associée à l'utilisation de produits de la gamme L112, veuillez en informer le fabricant Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg et l'autorité compétente Ministère de la Santé, Direction de la Santé, 20, rue de Bitbourg, L-1273, Luxembourg; meddevices.vigilance@ms.etat.lu.

Interactions :

En raison de la capacité de liaison aux graisses des produits de la gamme L112, ces derniers peuvent, en plus des graisses alimentaires, également fixer des substances médicamenteuses liposolubles (p. ex. des antiépileptiques, des anticoagulants, des préparations hormonales, la pilule contraceptive) ou des vitamines liposolubles (A, D, E, K). La disponibilité des substances actives liposolubles (lipophiles) peut s'en trouver réduite. Dans ce cas, il est recommandé de respecter un intervalle de temps d'au moins quatre heures entre la prise de ces médicaments et la prise de produits L112.

Lors de repas riches en vitamines (salades/légumes) avec des huiles de qualité supérieure ou des acides gras oméga 3 (saumon, etc.), la prise de produits de la gamme L112 n'est pas recommandée car la fibre active L112 peut se lier partiellement aux vitamines liposolubles et aux acides gras essentiels.

Mises en garde et mesures de précaution**Mises en garde :**

Les produits de la gamme L112 doivent être pris uniquement sur avis médical dans les cas suivants :

- Prise de médicaments prolongée
- Maladies gastro-intestinales sérieuses et après des opérations du tractus gastro-intestinal
- Personnes très âgées (plus de 80 ans)

À conserver hors de portée des enfants.

Contient des fibres alimentaires d'origine animale.

Mesures de précaution :

Prendre les comprimés sans les croquer avec suffisamment de liquide pauvre en calories (au moins 250ml) pour garantir leur acheminement dans l'estomac. Étant donné que les produits de la gamme L112

sont des préparations riches en fibres, veiller à un apport en liquides suffisant d'au moins 2 litres par jour. Afin de garantir les besoins en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles (A, D, E et K), nous conseillons de prendre les produits de la gamme L112 uniquement pendant 2 des 3 repas principaux. Il est nécessaire en plus de consommer au moins un repas par jour contenant des huiles de qualité supérieure qui approvisionnent l'organisme en vitamines liposolubles et en acides gras essentiels. Une préparation multivitaminée peut également compléter le besoin en vitamines.

Autres aspects importants relatifs à la sécurité

Jusqu'à présent, un cas de FSCA (Field Safety Corrective Action = action corrective de sécurité sur le terrain) a été enregistré : Date : 07/08/2008

N° de cas du BfArM : 2977/08 ; Numéro du rapport de l'ANC : DE-BfArM-2008-09-22-119

Retrait à cause d'une contamination microbienne dépassant les valeurs limites

Les lots concernés ont été entièrement retirés du marché et détruits ; une analyse des causes a été réalisée. Des mesures élargies et supplémentaires pour garantir l'innocuité microbiologique ont été appliquées dans l'ensemble du processus de fabrication. Des examens supplémentaires pendant le processus de fabrication ont été mis en œuvre.

5. Données cliniques démontrant la sécurité et les performances

Études cliniques avec la gamme de produits L112

L'efficacité des comprimés de la gamme de produits L112 a été évaluée dans plusieurs études cliniques. Les études étaient contrôlées, ce qui signifie qu'il y avait un groupe de comparaison dont les participants recevaient le même traitement, à l'exclusion du produit à l'étude. De plus, les études étaient en double aveugle, ce qui signifie que ni les participants, ni l'investigateur ne savaient qui recevait le dispositif médical et qui recevait un produit de comparaison. La plupart du temps, le produit de comparaison est un dispositif médical fictif sans substance active (placebo). La répartition entre les groupes a également eu lieu de manière randomisée, c.-à-d. au hasard.

Étude à long terme de 12 mois

Dans une étude à long terme réalisée sur une période de 12 mois, 50 participants ont reçu le L112 (2 comprimés, 2x/j.) et 50 participants ont reçu un placebo. Les 100 participants devaient réduire leur apport calorique et être plus actifs physiquement. Ces modifications de comportement ont été évaluées tous les 3 mois. 49 participants du groupe sous L112 et 48 participants du groupe sous placebo ont terminé l'étude. Trois participants (1 du groupe sous L112 et 2 du groupe sous placebo) ont arrêté l'étude avant son terme. En un an, les patients sous L112 ont perdu en moyenne 12 kg (12,7 %), contre seulement 8 kg (8,4 %) dans le groupe sous placebo. Le tour de taille a diminué d'environ 13 cm sous L112, contre 10,2 cm dans le groupe sous placebo. Ces différences étaient statistiquement significatives. La modification la plus importante a été obtenue dans les deux groupes au cours des 6 premiers mois. De plus, certaines valeurs sanguines, considérées comme étant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, ont évolué significativement mieux dans le groupe sous L112 que dans le groupe témoin. Dans le cadre de cette étude, le cholestérol LDL considéré comme critique a diminué de 12,9 % avec le produit L112.

Cette étude clinique à long terme de haute qualité prouve que l'utilisation de la gamme de produits L112 entraîne une perte de poids statistiquement significative et cliniquement pertinente, si ces produits sont utilisés comme décrit dans leur notice d'utilisation. Les exigences en termes de bénéfice clinique ont été satisfaites : la proportion de participants ayant obtenu une perte de poids de 5 % était significativement plus importante dans le groupe sous L112 que dans le groupe sous placebo ; plus de participants ont atteint cet objectif plus tôt. L'utilisation de la gamme de produits L112 a conduit à une perte de poids nettement supérieure dans le groupe sous L112 à la fin de l'étude.

Ce travail a été publié : 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

Étude à long terme de 25 semaines

Pour cette étude, 107 participants ont été examinés. Tous les participants devaient adopter une alimentation pauvre en calories et augmenter leur activité physique. Les participants du groupe sous L112 ont perdu 1,8 kg de plus que le groupe de comparaison. La perte de poids était de $5,8 \pm 4,09$ kg dans le groupe sous L112 et de $4,0 \pm 2,94$ kg dans le groupe sous placebo. Après 25 semaines, plus de participants du groupe sous L112 ont pu réduire leur poids de 5 % (64,1 %) par rapport au groupe sous placebo (42,6 %).

Cette étude clinique de haute qualité d'une durée de 25 semaines prouve que l'utilisation de la gamme de produits L112 entraîne une perte de poids statistiquement significative et cliniquement pertinente, si ces produits sont utilisés comme décrit dans leur notice d'utilisation. Les bénéfices supplémentaires obtenus grâce à l'utilisation de la gamme de produits L112 entraînent une supériorité clairement identifiable en ce qui concerne l'obtention d'une perte de poids de 5 %. Cela prouve le bénéfice clinique de l'utilisation de la gamme de produits L112 en plus du traitement de base.

Ce travail a été publié : 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.

Comparaison avec l'orlistat (60 mg)

L'orlistat est un médicament pour le traitement de l'obésité. Il diminue l'absorption des graisses et ainsi l'apport énergétique depuis les intestins en inhibant des enzymes qui brûlent les graisses.

Dans cette étude, les 64 participants ont reçu soit L112 (2 comprimés, 2x/j.), soit le médicament en vente libre orlistat (dans le groupe de contrôle) à une posologie de 60 mg.

Les participants ont été traités pendant 12 semaines. Dans cette étude, les participants devaient également réduire leur apport calorique et accroître leur activité physique. 64 participants ont été évalués dans deux centres d'étude différents en Allemagne et en Italie. La différence en matière de perte de poids était statistiquement significative : dans le groupe sous L112, les participants ont perdu $6,7 \pm 3,14$ kg, contre $4,8 \pm 3,14$ kg dans le groupe sous orlistat. Le nombre de participants ayant pu réduire leur poids de 5 % était plus élevé dans le groupe sous L112 (70 %) que dans le groupe sous orlistat (55 %). Cette différence n'était pourtant pas statistiquement significative.

Ce travail a été publié : 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 avec formule de substitut de repas

120 participants en surcharge pondérale ou obèses ont participé à cette étude. L'étude a duré 12 semaines. Comme changement alimentaire de base, tous les patients ont pris un substitut de repas (formule riche en protéines) une fois par jour. De plus, les participants ont pris soit 2 comprimés de L112, 1x/j., soit un placebo. Les deux groupes ont obtenu une perte de poids importante. Dans le groupe sous L112, la perte de poids était de $-5,5 \pm 3,8$ kg, contre $-4,7 \pm 3,9$ kg dans le groupe sous placebo. Dans le groupe sous L112, la perte de poids était 0,74 kg plus importante que dans le groupe sous placebo. Cette différence n'était pourtant pas statistiquement significative. L'administration supplémentaire d'un produit de la gamme L112 s'est avérée plus efficace que la formule de substitut de repas seule, pour diminuer les valeurs de glycémie et de lipides. L'HbA1c (une valeur qui mesure la charge glycémique sur une période de temps prolongée), le cholestérol total, le cholestérol LDL et les lipides sanguins (TAG) ont diminué de manière plus importante dans le groupe sous L112.

Ce travail a été publié : 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

Observations en cours après la commercialisation

Afin de déterminer de manière active la sécurité et les conditions de prise des produits de la gamme L112 au quotidien, le retour d'information d'utilisateurs est recueilli via un sondage en ligne. Pour ce faire, des codes QR sont placés dans des boîtes pliantes de diverses tailles de conditionnement. Ils permettent d'accéder à un sondage en ligne grâce auquel, entre autres, des données relatives aux utilisateurs, à la sécurité et aux conditions de prise sont demandées de manière anonymisée.

Afin de connaître encore mieux le mode d'action, une étude sur le mécanisme d'action est réalisée. Cette étude est contrôlée contre placebo, croisée, randomisée et en double aveugle. Cela signifie que les participants reçoivent successivement le dispositif médical de la gamme de produits L112 et le placebo. Cependant, les participants sont répartis au hasard (de manière randomisée) entre le groupe qui prend d'abord le dispositif médical et ensuite le placebo et le groupe qui prend d'abord le placebo et ensuite le dispositif médical.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'influence de la gamme de produits L112 sur l'absorption du cholestérol alimentaire.

Résumé global des performances cliniques et de la sécurité

La destination revendiquée par la gamme de produits L112 :

« Adsorbant lipidique

- pour la perte de poids
- pour le contrôle du poids

avec effet concomitant sur la diminution du taux de cholestérol LDL »

Pour le groupe cible

« Adultes présentant un indice de masse corporelle (IMC) de 25 et plus. »

Pour l'indication

« Pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité. »

a été clairement prouvée par les données cliniques identifiées et évaluées. L'utilisation des produits L112 conduit dans ce groupe de patients à un bénéfice en matière de perte de poids cliniquement pertinent et clairement démontrable. Le bénéfice clinique obtenu est de l'ordre des effets obtenus avec des médicaments non soumis à prescription. Cela est dû à un principe actif purement physique de la polyglucosamine L112.

Les risques associés à l'utilisation des produits L112 sont quasiment entièrement relégués au second plan et se limitent à des affections potentielles légères et provisoires de l'appareil gastro-intestinal, comparables à ceux d'une alimentation riche en fibres.

Ce profil bénéfices-risques favorable permet d'utiliser les produits L112 déjà pendant le traitement de base de la surcharge pondérale et de l'obésité.

6. Alternatives thérapeutiques

Veuillez discuter des méthodes de traitement alternatives avec un médecin ou un pharmacien pouvant prendre en compte votre situation personnelle.

Le traitement pour le contrôle du poids comprend deux phases essentielles : une phase de perte de poids et une phase de stabilisation du poids à long terme. Ces phases sont toutes deux importantes pour la réussite du traitement à long terme.

Il existe deux catégories de traitement de base pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité :

- les traitements conservateurs
- les traitements invasifs

Les traitements invasifs (procédure endoscopique comme le ballon gastrique ou des opérations de traitement de la surcharge pondérale) sont recommandés par la ligne directrice de la Société allemande de l'obésité, uniquement pour les personnes atteintes d'obésité de classe III (IMC ≥ 40 kg/m²) ou de classe II (IMC 35,0 – 39,9 kg/m²) présentant des maladies provoquées par l'obésité.

Traitement conservateur de la surcharge pondérale et de l'obésité

Thérapie de base

La thérapie de base de chaque traitement de surcharge pondérale et d'obésité comprend des modifications relatives à l'alimentation, à l'activité physique et au comportement. Dans ce sens, des analyses qui résument différentes études montrent qu'un apport réduit en graisses sans mesures supplémentaires entraîne déjà une diminution du poids, de l'IMC, du tour de taille et de la proportion en pourcentage de la graisse corporelle. Cela souligne l'importance de la diminution de l'apport en graisses issu de l'alimentation pour le traitement de la surcharge pondérale et de l'obésité. Le concept de la gamme de produits L112 intervient exactement à ce niveau.

Options thérapeutiques de soutien

Cette thérapie de base peut être accompagnée de divers autres traitements conservateurs tels que des traitements diététiques spéciaux, des produits finis, des compléments alimentaires, des dispositifs médicaux ou des médicaments. En principe, une thérapie de base est recommandée pour la prévention de l'obésité. Il convient de veiller à n'utiliser en général que des traitements dont l'efficacité et la sécurité ont été démontrées dans des études cliniques. Pour l'utilisation de compléments alimentaires et de dispositifs médicaux, les sociétés spécialisées n'ont pas donné de recommandations générales en raison des données cliniques limitées (p. ex. Société allemande de l'obésité, DAG). Si des données relatives à l'efficacité et à la sécurité des dispositifs médicaux existent, les sociétés spécialisées recommandent leur utilisation pour la perte de poids chez les personnes en surcharge pondérale ou obèses peut s'avérer judicieuse.

Thérapie de soutien avec des médicaments

La ligne directrice de la DAG envisage un traitement médicamenteux en complément des mesures diététiques et de l'activité physique uniquement pour les patients obèses (IMC ≥ 30 kg/m²) ou les patients en surcharge pondérale (IMC ≥ 25 kg/m²) qui présentent des maladies concomitantes importantes.

Parmi les approches conservatrices, l'approche avec utilisation de médicaments est celle présentant les risques potentiels les plus élevés en raison de l'action pharmacologique et des effets secondaires associés. C'est pourquoi, selon l'avis unanime des sociétés spécialisées, cette approche n'est pas judicieuse pour les participants en surcharge pondérale mais sans maladies dues à l'obésité (ligne directrice 2014 de la DAG). Cette recommandation n'est pas appliquée uniquement dans les cas où il est prouvé que les risques d'un traitement médicamenteux sont très faibles. C'est ainsi qu'en 2009, le principe actif orlistat n'a plus été soumis à l'obligation de prescription en Europe en raison de son profil de sécurité favorable et qu'il est désormais déjà disponible pendant la thérapie de base en tant que traitement adjuvant pour les patients en surcharge pondérale et obèses.

Étant donné que la gamme de produits L112, en raison de son principe d'action purement physique, ne produit pas d'action pharmacologique et que les interactions avec le corps du patient se limitent exclusivement à l'appareil digestif, elle permet d'éviter les inconvénients d'un traitement médicamenteux

de soutien dus à son mode d'action pharmacologique.

7. Profil proposé et formation des utilisateurs

Les produits L112 sont utilisés par le consommateur final à domicile ou au quotidien. Les produits L112 sont en vente libre. Leur utilisation a lieu sans l'intervention d'un professionnel de la santé et également en dehors d'un environnement clinique. La notice d'utilisation contient toutes les informations importantes pour l'utilisateur.