

Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica dei prodotti della linea L112

N. revisione: 01
Data: 09/06/2021

Questa sintesi sulla sicurezza e sulla prestazione clinica intende offrire pubblico accesso a informazioni sugli aspetti essenziali della sicurezza e della prestazione clinica della linea di prodotti L112. Le informazioni riportate di seguito sono destinate ai pazienti o agli utilizzatori profani. Una sintesi dettagliata per professionisti/specialisti è riportata nella prima parte di questo documento.

La sintesi non sostituisce l'attività di consulenza per il trattamento di malattie e disturbi. Per eventuali domande relative al trattamento delle malattie e dei disturbi o all'uso dei prodotti della linea L112 si invita a contattare il proprio medico o farmacista. Questa sintesi non sostituisce neppure le istruzioni per l'uso presenti in ogni scatola pieghevole.

1. Identificazione del prodotto e informazioni generali

Nome commerciale

Le varianti della linea di prodotti L112 possono essere immesse sul mercato con i seguenti nomi commerciali: formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

Nome e indirizzo del fabbricante

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Germania

UDI di base

426010333L112T4

Anno di rilascio del primo certificato (CE) per il prodotto

2001

2. Uso previsto del prodotto

Destinazione d'uso

I prodotti della linea L112 sono adsorbenti lipidici per la riduzione e il controllo del peso con effetto concomitante di riduzione del colesterolo LDL.

I prodotti della linea L112 riducono la digeribilità dei lipidi mediante legame fisico e limitano pertanto l'assorbimento delle calorie. In questo modo favoriscono la riduzione del peso, il mantenimento della perdita di peso e la riduzione del colesterolo LDL.

Indicazione e gruppo di destinatari

Trattamento del sovrappeso e dell'obesità

I prodotti della linea L112 sono indicati per adulti con indice di massa corporea (IMC) superiore a 25 in associazione con una dieta ipocalorica.

Assunzione raccomandata

2 compresse 2 volte al giorno.

Assumere le compresse senza masticarle con abbondante liquido ipocalorico (min 250 ml) per far sì che arrivino nello stomaco. Poiché i prodotti della linea L112 sono preparati ricchi di fibre alimentari, è necessario assumere un'adeguata quantità di liquidi, pari ad almeno 2 litri al giorno.

Per il controllo del peso la dose può essere ridotta a 2 compresse al giorno.

Controindicazioni

I prodotti della linea L112 non devono essere assunti da:

- persone con allergia nota ai crostacei o a uno dei componenti
- persone sottopeso (IMC <18,5 kg/m²)
- donne in gravidanza e durante l'allattamento
- persone con stitichezza cronica, occlusione intestinale ecc. e
- in caso d'uso a lungo termine di farmaci che riducono l'attività intestinale.

3. Descrizione del dispositivo medico**Descrizione del prodotto**

I prodotti della linea L112 comprendono compresse rotonde, convesse verso l'esterno, di peso pari a 500 mg o 750 mg. Entrambe le dimensioni presentano la stessa quantità percentuale di componenti, per cui la compressa da 750 mg (formoline L112 EXTRA) contiene il 50% in più di fibra alimentare attiva. La variante di dimensioni maggiore è consigliata per persone di peso superiore a 75 kg.

Composizione:

Fibra alimentare attiva poliglucosamina L112 (73%): specifica L112 del polimero β -1,4 da D-glucosamina e N-acetil-D-glucosamina dal carapace di crostacei

Eccipienti: acido ascorbico, acido tartarico, eccipienti per la fabbricazione di compresse (cellulosa vegetale, croscarmellosa sodica, magnesio stearato vegetale, povidone, silice colloidale)

Queste compresse sono confezionate in blister. I blister e le istruzioni per l'uso sono contenuti in una scatola pieghevole.

Modalità d'azione

Il principale componente dei prodotti della linea L112 è la fibra alimentare attiva non digeribile poliglucosamina L112. La poliglucosamina L112 è di origine naturale e, per la sua elevata capacità di legare i grassi, è in grado di legare grandi quantità di lipidi (grassi, acidi grassi e colesterolo) nel tratto digestivo. In presenza di poliglucosamina L112, l'assorbimento dei grassi attraverso la parete intestinale, un processo normalmente molto efficiente che si svolge nell'intestino tenue, ha luogo in misura significativamente ridotta. L112 influenza soprattutto la condizione di sovrappeso dovuta a un'alimentazione ricca di grassi, quali carni grasse, salsicce, burro, formaggio, patatine, frutta noci, torte o gelati. Non lega altri elementi nutrizionali, come ad esempio zucchero, carboidrati, proteine o alcol; l'apporto di queste calorie dovrebbe essere ridotto, altrimenti restano completamente a disposizione dell'organismo.

4. Rischi e avvertenze

Rischi ed effetti indesiderati

Se il paziente pensa di aver sviluppato effetti collaterali associati all'uso dei dispositivi medici della linea L112 o se è preoccupato per i potenziali rischi, deve rivolgersi al proprio medico o farmacista. Questa sintesi non può e non deve sostituire la consulenza del medico o del farmacista.

Effetti collaterali

L'assunzione di prodotti della linea L112 può causare temporaneamente un cambiamento nella consistenza delle feci. In casi molto rari sono stati segnalati problemi digestivi (stitichezza, flatulenza, sensazione di pienezza), principalmente concomitanti a uno scarso apporto di liquidi.

In casi molto rari possono verificarsi reazioni allergiche a uno dei componenti o in presenza di un'allergia agli acari della polvere domestica (possibili sintomi: eruzione cutanea, gonfiori, prurito, nausea, vomito, diarrea).

Qualora emergessero effetti collaterali o interazioni, si consiglia di interrompere l'uso dei prodotti della linea L112 e, all'occorrenza, di consultare un medico o un farmacista. Se in associazione all'uso dei prodotti della linea L112 si nota un grave deterioramento delle proprie condizioni di salute, occorre inviare una segnalazione al fabbricante Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg e all'autorità competente, l'Istituto federale per i prodotti farmaceutici e i dispositivi medici: Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3012 Berne, materiovigilance@swissmedic.ch.

Interazioni

A fronte della loro capacità di legare i grassi, i prodotti della linea L112 possono legare, oltre ai grassi alimentari, anche principi attivi farmaceutici liposolubili (ad es. antiepilettici, anticoagulanti, preparati ormonali, pillola contraccettiva) o vitamine liposolubili (A, D, E, K). La disponibilità di principi attivi liposolubili (lipofili) può risultare ridotta. In tal caso per l'assunzione dei prodotti L112 si consiglia di osservare un intervallo di almeno quattro ore.

L'assunzione dei prodotti della linea L112 non è consigliata in concomitanza con pasti ricchi di vitamine (insalata, verdure) e oli preziosi o acidi grassi omega-3 (salmone ecc.) poiché è possibile un parziale legame delle vitamine liposolubili e degli acidi grassi essenziali.

Avvertenze e precauzioni

Avvertenze

Nei seguenti casi i prodotti della linea L112 devono essere assunti solo previo consulto del medico:

- assunzione di farmaci a lungo termine
- gravi malattie gastrointestinali e in seguito a interventi chirurgici al tratto gastrointestinale
- età molto avanzata (età superiore a 80 anni)

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Con fibra alimentare di origine animale.

Precauzioni

Assumere le compresse senza masticarle con abbondante liquido ipocalorico (min 250 ml) per far sì che arrivino nello stomaco. Poiché i prodotti della linea L112 sono preparati ricchi di fibre alimentari, è necessario assumere un'adeguata quantità di liquidi, pari ad almeno 2 litri al giorno. Per assicurare il fabbisogno di acidi grassi essenziali e vitamine liposolubili (A, D, E e K), è consigliata l'assunzione dei prodotti della linea L112 solo a 2 dei 3 pasti principali. Inoltre almeno un pasto al giorno deve includere oli preziosi, che forniscono all'organismo le vitamine liposolubili e gli acidi grassi essenziali. Il fabbisogno di vitamine può essere integrato anche con un preparato multivitaminico.

Ulteriori importanti aspetti riguardanti la sicurezza

Ad oggi si registra un caso di FSCA (Field Safety Corrective Action = misura di sicurezza sul campo): Data: 2008-08-07

N. caso BfArM: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119

Richiamo dovuto a contaminazione microbica al di sopra del livello soglia

Tutti i lotti interessati sono stati richiamati e completamente distrutti ed è stata effettuata un'analisi delle cause. Sono state implementate misure aggiuntive e di più ampia portata per garantire la sicurezza microbiologica nell'intero processo di fabbricazione. Sono stati introdotti ulteriori controlli nel processo di fabbricazione.

5. Dati clinici a supporto della sicurezza e dell'efficacia**Studi clinici sulla linea di prodotti L112**

L'efficacia delle compresse della linea di prodotti L112 è stata valutata in diversi studi clinici controllati, ovvero con un gruppo di confronto formato da partecipanti che hanno ricevuto lo stesso trattamento, tranne il prodotto oggetto dello studio. Questi studi erano anche in doppio cieco, ovvero né il partecipante né l'esaminatore sapevano chi tra i partecipanti assumesse il dispositivo medico e chi il prodotto di confronto. Il prodotto di confronto era generalmente un dispositivo medico fittizio, cioè non contenente alcun principio attivo (placebo). L'assegnazione ai gruppi era poi randomizzata, ossia casuale.

Studio a lungo termine di 12 mesi

In uno studio a lungo termine della durata di 12 mesi, 50 partecipanti hanno ricevuto L112 (2 compresse 2 volte al giorno) e 50 partecipanti hanno ricevuto placebo. A tutti i 100 partecipanti era stato chiesto di ridurre l'apporto calorico e di fare più movimento. Queste modificazioni comportamentali venivano esaminate ogni 3 mesi. Hanno completato lo studio 49 partecipanti del gruppo L112 e 48 del gruppo placebo, tre partecipanti (1 del gruppo L112 e 2 del gruppo placebo) si sono ritirati. Nell'arco di un anno, i pazienti trattati con L112 hanno perso mediamente più di 12 kg (12,7%) vs solo 8 kg (8,4%) nel gruppo placebo. Il girovita è diminuito di circa 13 cm con L112 e di 10,2 cm nel gruppo placebo. Queste differenze sono risultate statisticamente significative. In entrambi i gruppi, la variazione più significativa è stata conseguita nei primi 6 mesi. Inoltre con L112 alcuni valori del sangue considerati fattori di rischio per le malattie cardiovascolari hanno mostrato un andamento significativamente migliore rispetto al gruppo di controllo. Con L112 il colesterolo LDL, che è considerato un parametro critico, è diminuito del 12,9% nel corso dello studio.

Questo importante studio clinico a lungo termine dimostra che l'uso dei prodotti della linea L112 porta a una riduzione del peso statisticamente significativa e clinicamente rilevante quando questi prodotti vengono impiegati come specificato nelle istruzioni per l'uso. I requisiti in termini di beneficio clinico sono stati soddisfatti: La percentuale di soggetti che ha raggiunto una riduzione di peso pari al 5% è stata significativamente superiore nel gruppo trattato con L112 rispetto al gruppo placebo; un maggior numero di soggetti ha raggiunto questo obiettivo anzitempo. A fine studio l'uso dei prodotti della linea L112 ha portato a una perdita di peso notevolmente superiore nel gruppo L112.

Lavoro pubblicato: 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

Studio a lungo termine di 25 settimane

In questo studio sono stati esaminati 107 partecipanti: tutti dovevano seguire un regime a basso contenuto calorico e fare più movimento. I partecipanti del gruppo L112 hanno registrato una riduzione di peso significativa, pari a 1,8 kg in più rispetto a quella conseguita dal gruppo di confronto. La riduzione del peso è stata di $5,8 \pm 4,09$ kg nel gruppo L112 vs $4,0 \pm 2,94$ kg nel gruppo placebo. Dopo 25 settimane, un maggior numero di partecipanti nel gruppo L112 è riuscito a conseguire una riduzione del 5% (64,1%) rispetto al gruppo placebo (42,6%).

Questo importante studio clinico della durata di 25 settimane dimostra che l'uso dei prodotti della linea L112 porta a una riduzione del peso statisticamente significativa e clinicamente rilevante quando questi prodotti vengono impiegati come specificato nelle istruzioni per l'uso. Il beneficio aggiuntivo ottenuto con l'uso dei prodotti della linea L112 evidenzia una chiara superiorità nel conseguimento di una perdita di peso del 5%. Ciò dimostra il beneficio clinico derivante dall'uso dei prodotti della linea L112 in aggiunta alla terapia di base.

Lavoro pubblicato: 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.

Confronto con orlistat (60 mg)

Orlistat è un medicinale per il trattamento dell'obesità: riduce l'assorbimento dei grassi e, di conseguenza, l'assorbimento di energia dall'intestino inibendo gli enzimi che scompongono i grassi.

In questo studio, i 64 partecipanti hanno ricevuto L112 (2 compresse 2 volte al giorno) o, nel gruppo di controllo, il farmaco di vendita libera orlistat, al dosaggio di 60 mg.

I partecipanti sono stati trattati per 12 settimane. Anche in questo studio clinico tutti i partecipanti dovevano ridurre le calorie assunte con l'alimentazione e fare più movimento. I 64 partecipanti sono stati seguiti presso due diversi centri di studio in Germania e in Italia. La differenza nella riduzione del peso è stata statisticamente significativa: nel gruppo L112, i partecipanti hanno perso $6,7 \pm 3,14$ kg, nel gruppo orlistat $4,8 \pm 3,14$ kg. Il numero di partecipanti che hanno conseguito una riduzione del peso del 5% è leggermente superiore (70%) nel gruppo L112 rispetto al gruppo orlistat (55%). Questa differenza non è tuttavia risultata statisticamente significativa.

Lavoro pubblicato: 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 insieme a pasti sostitutivi

A questo studio hanno preso parte 120 partecipanti in condizioni di sovrappeso o obesità. Lo studio è durato 12 settimane. Come intervento fondamentale di modificazione delle abitudini alimentari, tutti i pazienti assumevano un pasto sostitutivo iperproteico una volta al giorno. Inoltre assumevano 2 compresse di L112 1 volta al giorno o placebo. Entrambi i gruppi hanno conseguito una significativa perdita di peso: nel gruppo L112, $-5,5 \pm 3,8$ kg, nel gruppo placebo $-4,7 \pm 3,9$ kg. Nel gruppo L112, la perdita di peso è risultata superiore di 0,74 kg rispetto al gruppo placebo. Questa differenza non è tuttavia risultata statisticamente significativa. La somministrazione aggiuntiva di L112 è risultata più efficace nel ridurre i valori della glicemia e dei lipidi nel sangue rispetto al solo pasto sostitutivo: il gruppo L112 ha mostrato una riduzione significativamente più marcata della HbA1c (un valore che rileva il carico di glucosio su un lungo periodo di tempo), del colesterolo totale, del colesterolo LDL e dei grassi nel sangue (TAG).

Lavoro pubblicato: 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

Osservazioni in corso post-commercializzazione

Per determinare attivamente la sicurezza e le condizioni di assunzione dei prodotti della linea L112 in condizioni d'uso quotidiano si raccoglie il feedback degli utilizzatori mediante compilazione di un sondaggio online. A questo scopo, nelle scatole pieghevoli di diverse dimensioni sono state inserite delle schedine con codici QR. Scansionando i codici QR si accede a un questionario online che raccoglie in forma anonimizzata i dati degli utilizzatori nonché dati sulla sicurezza e sulle condizioni d'assunzione.

È in corso di svolgimento uno studio meccanicistico teso a chiarire ulteriormente il meccanismo d'azione. Si tratta di uno studio in cross-over con disegno randomizzato, controllato da placebo e in doppio cieco. Ciò significa che i partecipanti ricevono consecutivamente sia il dispositivo medico della linea L112 che il placebo. Tuttavia l'assegnazione a ricevere prima il dispositivo medico o il placebo e viceversa avviene in modalità casuale (randomizzazione).

Scopo di questo studio è indagare l'effetto dei prodotti della linea L112 sull'assunzione di colesterolo con l'alimentazione.

Riepilogo complessivo della sicurezza e dell'efficacia clinica

La destinazione d'uso richiesta per i prodotti della linea L112:

«Adsorbente lipidico

- per la riduzione del peso
- per il controllo del peso

con effetto concomitante di riduzione del colesterolo LDL»

nel gruppo di pazienti destinatari

«Adulti con indice di massa corporea (IMC) pari o superiore a 25.»

per l'indicazione

«Trattamento del sovrappeso e dell'obesità»

è chiaramente dimostrata dai dati clinici identificati e valutati. Per questo gruppo di pazienti l'uso dei prodotti L112 apporta un beneficio clinicamente rilevante e inequivocabilmente documentabile per la riduzione del peso. Il beneficio clinico conseguito è nell'ordine di grandezza degli effetti ottenuti con farmaci non soggetti a prescrizione e si raggiunge mediante il principio d'azione prettamente fisico della poliglucosamina L112.

Quindi i rischi associati all'uso dei prodotti L112 si collocano quasi completamente in secondo piano e si limitano a potenziali compromissioni del tratto gastrointestinale, di grado lieve e a carattere transitorio, comparabili a quelli di un'alimentazione ricca di fibre alimentari.

Grazie a questo profilo di rischio-beneficio favorevole, i prodotti L112 possono essere usati già durante la terapia di base del sovrappeso e dell'obesità.

6. Alternative terapeutiche

Si invita a concordare metodi di trattamento alternativi con un medico o un farmacista che possa esaminare la situazione personale del paziente.

Il trattamento per il controllo del peso consta di due fasi essenziali: una fase di perdita del peso e una fase di stabilizzazione a lungo termine del peso corporeo. Entrambe sono importanti per il successo della terapia a lungo termine.

La terapia del sovrappeso e dell'obesità si compone di due gruppi fondamentali di trattamento:

- trattamenti conservativi e
- trattamenti invasivi.

La linea guida della Società tedesca dell'obesità raccomanda i trattamenti invasivi (procedure endoscopiche come il palloncino gastrico o gli interventi chirurgici per il trattamento del sovrappeso) solo per le persone con obesità di classe III (IMC ≥ 40 kg/m²) o di classe II (IMC 35,0–39,9 kg/m²) con malattie importanti dovute all'obesità.

Trattamento conservativo del sovrappeso e dell'obesità

Terapia di base

La terapia di base di qualunque trattamento del sovrappeso e dell'obesità consiste in una modificazione a livello di alimentazione, attività fisica e comportamento. Le rassegne di vari studi dimostrano che già una riduzione dell'assunzione dei grassi senza ulteriori interventi determina una lieve riduzione del peso, dell'IMC, del girovita e della percentuale di grasso corporeo. Ciò sottolinea quanto sia importante, per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità, ridurre l'apporto di grassi con l'alimentazione. Il principio alla base della linea di prodotti L112 riprende esattamente questo punto.

Opzioni terapeutiche coadiuvanti

Questa terapia di base può essere accompagnata da vari altri trattamenti conservativi, quali terapie nutrizionali speciali, prodotti pronti per il consumo, integratori alimentari, dispositivi medici o medicinali. Per la prevenzione dell'obesità è generalmente raccomandata una terapia di base. Va osservato che generalmente si dovrebbero impiegare solo trattamenti la cui efficacia e sicurezza siano state dimostrate nell'ambito di studi clinici. Per quanto riguarda l'uso di integratori alimentari e di dispositivi medici, essendo i dati clinici limitati, non sono disponibili raccomandazioni generali da parte delle associazioni professionali (ad es. Società tedesca dell'obesità, DAG). Qualora per un dispositivo medico siano disponibili dati sull'efficacia e sulla sicurezza, le associazioni professionali ne considerano opportuno l'uso per la riduzione del peso in persone in condizioni di sovrappeso o obesità.

Terapie farmacologiche coadiuvanti

La linea guida della DAG prevede un trattamento con farmaci solo per i pazienti obesi (IMC ≥ 30 kg/m²) o per i pazienti in sovrappeso (IMC ≥ 25 kg/m²) con importanti comorbidità quale integrazione di interventi nutrizionali e dell'attività fisica.

Tra gli approcci conservativi, l'approccio basato sull'uso di farmaci è quello che presenta i rischi potenzialmente più elevati a causa dell'azione farmacologica e degli effetti collaterali associati. Pertanto, all'unanimità le associazioni professionali non ritengono opportuno questo approccio per soggetti in sovrappeso che non presentano patologie correlate all'obesità (Linea guida 2014 della DAG). Questa raccomandazione non si applica solo nel caso in cui per una terapia farmacologica sia stato dimostrato un profilo di sicurezza molto basso. Ad esempio, poiché il principio attivo orlistat aveva presentato un profilo di sicurezza favorevole, nel 2009 è stata eliminata l'obbligatorietà della sua prescrizione in tutta Europa ed ora può essere usato già nella terapia di base del sovrappeso e dell'obesità come terapia adiuvante.

Poiché, a fronte del suo principio d'azione prettamente fisico, la linea di prodotti L112 non esplica un'azione farmacologica e le interazioni con l'organismo del paziente si limitano esclusivamente al tratto

gastrointestinale, si evitano gli svantaggi associati a una modalità d'azione farmacologica di una terapia farmacologica adiuvante.

7. Profilo proposto e formazione degli utilizzatori

I prodotti L112 vengono usati dal consumatore finale in ambito domestico o nella vita quotidiana. Sono liberamente disponibili in commercio. Il loro impiego non prevede il coinvolgimento di personale medico specializzato né un contesto clinico. Le istruzioni per l'uso contengono tutte le informazioni importanti per l'utilizzatore.