

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων της σειράς προϊόντων L112.

Αριθμός αναφοράς για την Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων (SSCP) από τον κατασκευαστή: L112_310_V3

1. Αναγνώριση προϊόντος και γενικές πληροφορίες

1.1. Εμπορική ονομασία του προϊόντος

Οι εκδόσεις της σειράς προϊόντων L112 μπορούν να κυκλοφορήσουν στο εμπόριο με τις εξής εμπορικές ονομασίες: formoline, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

1.2 Όνομα και διεύθυνση του κατασκευαστή

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Γερμανία

1.3 Single registration number (SRN) κατασκευαστή

DE-MF-000006199

1.4 Βασικό UDI-DI

426010333L112T4

1.5 Ονοματολογία ιατροτεχνολογικού προϊόντος Περιγραφή

CND Code: G030699 Devices for Non-Surgical Therapy of Obesity – Others

1.6 Κατηγορία προϊόντος

Κατηγορία III

1.7 Έτος κατά το οποίο εκδόθηκε το πρώτο πιστοποιητικό (CE) για το προϊόν

2001

1.8 Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος

δεν υπάρχει

1.9 Κοινοποιημένος οργανισμός

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Προβλεπόμενη χρήση του προϊόντος

2.1 Προβλεπόμενη χρήση

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 προκαλούν δέσμευση λιπιδίων για τη μείωση βάρους, για τον έλεγχο βάρους με συνοδό αποτέλεσμα που μειώνει τη χοληστερόλη LDL.

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 μειώνουν την αφομοιωσιμότητα των λιπιδίων μέσω φυσικής σύνδεσης και οδηγούν έτσι σε μειωμένη πρόσληψη θερμίδων. Έτσι υποστηρίζουν τη μείωση βάρους, τη συνέχεια της απώλειας βάρους και τη μείωση της χοληστερόλης LDL.

2.2 Ενδείξεις και ομάδα στόχος

Για την αντιμετώπιση του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 προορίζονται για ενήλικες με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) πάνω από 25, σε συνδυασμό με διατροφή μειωμένων θερμίδων.

Σύσταση λήψης:

2x την ημέρα 2 δισκία.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται αμάσητα μαζί με άφθονο υγρό με χαμηλές θερμίδες (τουλάχ. 250 ml), έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η μεταφορά στο στομάχι. Επειδή η σειρά προϊόντων L112 αποτελείται από σκευάσματα πλούσια σε εδώδιμες ίνες, να προσέξετε την επαρκή κατανάλωση υγρών, τουλάχιστον 2 λίτρα ημερησίως.

Για τον έλεγχο βάρους, η δόση μπορεί να μειωθεί στα 2 δισκία ημερησίως.

2.3 Αντενδείξεις

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 δεν πρέπει να λαμβάνονται από:

- Άτομα με γνωστή αλλεργία στα καρκινοειδή θαλασσινά ή σε κάποιο από τα συστατικά
- Ελλιποβαρή άτομα (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) < 18,5 kg/m²)
- Γυναίκες σε εγκυμοσύνη και γαλουχία
- Άτομα με χρόνια απόφραξη, ειλεό κ.λπ. και
- σε περίπτωση χρόνιας χρήσης φαρμάκων που μειώνουν τη δραστηριότητα του εντέρου.

3. Περιγραφή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος

3.1 Περιγραφή προϊόντος

Η σειρά προϊόντων L112 περιλαμβάνει αμφίκυρτα δισκία με βάρος 500 mg ή 750 mg.

Το ποσοστό των συστατικών είναι το ίδιο και στα δύο μεγέθη. Συνεπώς το δισκίο των 750 mg περιέχει 50% περισσότερη δραστική εδώδιμη ίνα. Συνιστούμε τη μεγαλύτερη έκδοση για άτομα πάνω από 75 kg.

Σύνθεση:

Δραστική εδώδιμη ίνα πολυγλυκοζαμίνη L112 (73%): Προδιαγραφή L112 του πολυμερούς β-1,4 από D-γλυκοζαμίνη και από N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνη από κέλυφος καρκινοειδών θαλασσινών

Έκδοχα: Ασκορβικό οξύ, τρυγικό οξύ, έκδοχα ταμπλετοποίησης (στεατικό μαγνήσιο φυτικό, φυτική κυτταρίνη, θειικό νάτριο, διοξείδιο του πυριτίου)

Αυτά τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες. Οι κυψέλες βρίσκονται μαζί με τις οδηγίες χρήσης μέσα σε ένα πτυσσόμενο κουτί.

Το κύριο συστατικό των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 είναι η μη εύπεπτη δραστική εδώδιμη ίνα πολυγλυκοζαμίνη L112. Είναι φυσικής προέλευσης και μπορεί χάρη στη μεγάλη της δυνατότητα δέσμευσης λίπους να δεσμεύει μεγάλες ποσότητες λιπιδίων (λίπη, λιπαρά οξέα και χοληστερίνη) στον πεπτικό σωλήνα. Η κατά κανόνα πολύ αποτελεσματική πρόσληψη των λιπών στο λεπτό έντερο μέσω του εντερικού τοιχώματος είναι σαφώς μειωμένη, όταν υπάρχει πολυγλυκοζαμίνη L112.

Η L112 επηρεάζει κυρίως το υπερβάλλον βάρος, το οποίο προκαλείται εξαιτίας μιας διατροφής πλούσιας σε λιπαρά, όπως λιπαρό κρέας, λουκάνικα, βούτυρο, τυρί, τσιπς, φουντούκια, κέικ ή παγωτό. Άλλα διατροφικά συστατικά, όπως για παράδειγμα ζάχαρη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνη ή αλκοόλ δεν δεσμεύονται, αυτές οι θερμίδες πρέπει να μειωθούν, επειδή διαφορετικά θα είναι πλήρως διαθέσιμες στο σώμα.

Δεν συνιστάται η λήψη της σειράς προϊόντων L112 μαζί με γεύματα πλούσια σε βιταμίνες (σαλάτα/ λαχανικά), με υψηλής αξίας έλαια ή λιπαρά οξέα Ωμέγα-3 (σολομός κ.λπ.), επειδή οι λιποδιαλυτές βιταμίνες και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα μπορούν να δεσμευτούν εν μέρει.

3.2 Αναφορά σε προηγούμενες παραλλαγές

Το ιατροτεχνολογικό προϊόν σειρά προϊόντων L112 κυκλοφόρησε για πρώτη φορά το 2001 ως ιατροτεχνολογικό προϊόν με σήμανση CE από την εταιρεία Biomedica Pharma-Produkte GmbH μετά την ολοκλήρωση μιας διαδικασίας αξιολόγησης συμβατότητας από τον κοινοποιημένο οργανισμό mdc medical device certification GmbH (CE 0483). Από τότε δεν μεταβλήθηκε η ποιοτική και ποσοτική σύνθεση των δραστικών συστατικών πολυγλυκοζαμίνη L112, ασκορβικό οξύ και τρυγικό οξύ.

Το έτος 2003, το προϊόν αναταξινομήθηκε και ολοκλήρωσε τη διαδικασία αξιολόγησης συμβατότητας προϊόντος της κατηγορίας III.

Από το έτος 2005 κατασκευαστής είναι η εταιρεία Certmedica International GmbH.

Κατά τη μετατροπή της διαδικασίας παραγωγής στη μέθοδο της άμεσης συμπύεσης το έτος 2012 αποφεύχθηκε μόνο η χρήση βοηθητικών μέσων κοκκοποίησης, η συνταγή του δισκίου παραμένει αναλλοίωτη.

Το έτος 2017 η γραμμή παραγωγής επεκτάθηκε κατά ένα δισκίο με συνολικό βάρος 750 mg, η σχετική σύνθεση του οποίου είναι η ίδια με το αμφίκυρτο δισκίο των 500 mg.

Η διαδικασία εκτίμησης της συμμόρφωσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/745 ολοκληρώθηκε επιτυχώς όσον αφορά τον τεχνικό φάκελο τον Οκτώβριο του 2021 και όσον αφορά τη διαχείριση της ποιότητας τον Φεβρουάριο του 2022 για τις δύο εκδόσεις (αμφίκυρτο δισκίο 500 mg, αμφίκυρτο δισκίο 750 mg).

Εν τω μεταξύ, έχει αναπτυχθεί μια έκδοση και για τα δύο μεγέθη δισκίων με ελαφρώς προσαρμοσμένη μορφοποίηση εκδόχων. Τα βοηθητικά δισκιοποίησης νατριούχος κροσκαρμελόζη και ποβιδόνη δεν χρησιμοποιούνται πλέον, χρησιμοποιείται πλέον θειικό νάτριο. Η σύνθεση που αναφέρεται στην ενότητα 3.1 αντιστοιχεί σε αυτή την προσαρμοσμένη μορφοποίηση.

Η σειρά προϊόντων L112 κυκλοφορεί σε διάφορες εκδόσεις (μεγέθη συσκευασίας, γλώσσες χωρών, εμπορικά ονόματα, ποσότητα δραστικής ουσίας). Επίκεντρο της εμπορικής δραστηριότητας της Certmedica GmbH είναι η Γερμανία και η Αυστρία. Ακόμα, στα προηγούμενα 20 χρόνια έγινε προμήθεια σε τοπικές εταιρείες εμπορίας σε 31 χώρες.

Από το 2001 πωλήθηκαν πολλά εκατομμύρια των εκδόσεων της σειράς προϊόντων L112 και αξιολογήθηκαν ως ασφαλή και αποτελεσματικά.

3.3 Περιγραφή του εξοπλισμού με τον οποίο πρέπει να χρησιμοποιηθεί το προϊόν

Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 χρησιμοποιούνται χωρίς περαιτέρω εξοπλισμό.

3.4 Περιγραφή άλλων προϊόντων ή συσκευών, σε συνδυασμό με τα οποία πρέπει να χρησιμοποιηθεί το προϊόν.

Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 δεν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα προϊόντα ή συσκευές.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

4.1 Κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρενέργειες:

Από τη λήψη των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 μπορεί να προκύψει προσωρινά αλλαγή της συνοχής των κοπράνων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί προβλήματα πέψης (αποφράξεις, φουσκώματα, αίσθημα κορεσμού) κυρίως σε περίπτωση χαμηλής πρόσληψης υγρών.

Παρενέργειες στο σημείο επίδρασης – στον γαστρεντερικό σωλήνα – παρουσιάζονται ως μεμονωμένες περιπτώσεις με ήπια εξέλιξη. Η συχνότητα είναι κάτω από 1:10.000 ανά πωλημένη συσκευασία.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατές οι αλλεργικές αντιδράσεις σε κάποιο από τα συστατικά ή σε περίπτωση υπάρχουσας αλλεργίας στα ακάρεα της οικιακής σκόνης (τα συμπτώματα μπορεί να είναι: εξάνθημα, οιδήματα, κνησμός, ναυτία, έμετος, διάρροια).

Οι παρενέργειες με συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης παρουσιάζονται ως μεμονωμένες περιπτώσεις με ήπια εξέλιξη. Η συχνότητα είναι κάτω από 01:10.000 ανά πωλημένη συσκευασία.

Για τη σειρά προϊόντων L112, δεν ήταν έως τώρα γνωστή από το ιστορικό της κυκλοφορίας τους καμία βαριά αλλεργική αντίδραση, έρευνες δε στα πλαίσια της διαχείρισης κινδύνου δεν έδωσαν οδηγίες σχετικά με συσχέτιση μεταξύ αναφυλακτικού σοκ και της από του στόματος λήψης του Chitosan.

Θεωρητικά ωστόσο θα μπορούσε να υπάρξει μια τέτοιου είδους αντίδραση σε άτομα, τα οποία είναι αλλεργικά στα καρκινοειδή θαλασσινά. Συνεπώς η γραμμή προϊόντων L112 αντενδείκνυται για άτομα με γνωστή υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις στα καρκινοειδή θαλασσινά ή σε κάποια από τις άλλες ουσίες του προϊόντος.

Οι συνηθέστερες παρενέργειες είναι τα γαστρεντερικά ενοχλήματα ήπιας και προσωρινής φύσης, καθώς και οι αντιδράσεις δυσανεξίας.

Ο ακόλουθος πίνακας δείχνει τη συχνότητα των αναφερόμενων παρενεργειών σε σχέση με τις συσκευασίες που διατίθενται στην αγορά.

Πίνακας 1 Εμφανιζόμενες παρενέργειες που σχετίζονται με τα προϊόντα L112

Παρενέργειες (κωδικός IMDRF*)	Ημέρα αναφοράς + προηγούμενοι 12 μήνες (N) - 2022	N – 12 μήνες (N2) 2021	N2 – 12 μήνες (N3) 2020	N3 – 12 μήνες (N4) 2019
Γαστρεντερικά ενοχλήματα (E10)	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %	0,0015 %
Αλλεργική αντίδραση (E04)	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %	0,0021 %
Γενική κατάσταση (E23)	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %	0,0004 %
Άλλα (E24)	0 %	0,0001 %	0 %	0 %

*IMDRF = International Medical Device Regulators Forum (Διεθνές Φόρουμ των Ρυθμιστικών Αρχών για τα Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα), δημοσιεύει κωδικούς για κλινικά σημεία, συμπτώματα και καταστάσεις για την κατηγοριοποίηση συμβάντων που αφορούν ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Οι αναφερθείσες παρενέργειες είναι σπάνιες μεμονωμένες περιπτώσεις. Δεν υπάρχει εμφανής πληθώρα ή τάση. Οι αναφερθείσες παρενέργειες είχαν ήπια πορεία και ήταν αναστρέψιμες.

Αλληλεπιδράσεις:

Λόγω του δυναμικού δέσμευσης του λίπους από τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 μπορεί να δεσμευτούν μαζί με τα λιπαρά από τη διατροφή και λιποδιαλυτές φαρμακευτικές δραστικές ουσίες (όπως π.χ. αντιεπιληπτικά, αντιπηκτικά, ορμονικά παρασκευάσματα, αντισυλληπτικά χάπια) ή λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E, K). Η διαθεσιμότητα των λιποδιαλυτών (λιπόφιλων) ουσιών μπορεί να είναι μειωμένη. Σε αυτή την περίπτωση συνιστάται η τήρηση μιας χρονικής απόστασης τουλάχιστον τεσσάρων ωρών για τη λήψη των προϊόντων L112.

Δεν συνιστάται η λήψη της σειράς προϊόντων L112 μαζί με γεύματα πλούσια σε βιταμίνες (σαλάτες, λαχανικά), με υψηλής αξίας έλαια ή λιπαρά οξέα Ωμέγα-3 (σολομός κ.λπ.), επειδή οι λιποδιαλυτές βιταμίνες και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα μπορούν να δεσμευτούν εν μέρει.

Δεν υπάρχουν υποδείξεις σχετικά με αλληλεπιδράσεις που παρουσιάστηκαν από τον συνδυασμό των προϊόντων L112 μαζί με φάρμακα. Δύο κλινικές μελέτες με τη σειρά προϊόντων L112 για την αξιολόγηση αυτής της ιδιότητας περισσότερων σχετικών δραστικών ουσιών στην κλινική πράξη δεν απέδωσαν οδηγίες για σχετικό κίνδυνο. Με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου τέτοιων αλληλεπιδράσεων συνιστάται ωστόσο η τήρηση ενός χρονικού διαστήματος τουλάχιστον τεσσάρων ωρών μεταξύ της χρήσης της σειράς προϊόντων L112 και της λήψης άλλων φαρμάκων.

Εάν παρουσιαστούν παρενέργειες ή αλληλεπιδράσεις συνιστάται η διακοπή της λήψης των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 και ενδεχομένως η συμβουλή ιατρού ή φαρμακοποιού. Εάν παρατηρήσετε σημαντική επιδείνωση της κατάστασης της υγείας σας σε σχέση με τη χρήση των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112, να την αναφέρετε στον κατασκευαστή Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg και στην αρμόδια δημόσια αρχή.

4.2 Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

Προειδοποιήσεις:

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 πρέπει να λαμβάνονται μόνο κατόπιν συνεννόησης με γιατρό στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Μακροχρόνια λήψη φαρμάκων
- για σοβαρές παθήσεις του στομάχου και του εντέρου και μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα
- Μεγάλη ηλικία (άνω των 80 ετών)

Να φυλάσσονται όπου δεν μπορούν να τα βρουν παιδιά.

Με εδώδιμη ίνα ζωικής προέλευσης.

Προφυλάξεις:

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται αμάσητα μαζί με άφθονο υγρό με χαμηλές θερμίδες (τουλάχισ. 250 ml), έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η μεταφορά στο στομάχι. Επειδή η σειρά προϊόντων L112 αποτελείται από σκευάσματα πλούσια σε εδώδιμες ίνες, να προσέξετε την επαρκή κατανάλωση υγρών, τουλάχιστον 2 λίτρα ημερησίως.

Για να διασφαλίσετε την ανάγκη για απαραίτητα λιπαρά οξέα, καθώς και για λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E και K) συνιστούμε τη λήψη προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 μόνο κατά τα 2 από τα 3

κύρια γεύματα. Προς τούτο πρέπει να καταναλώνεται ημερησίως τουλάχιστον ένα γεύμα με υψηλής αξίας έλαια, το οποίο τροφοδοτεί τον οργανισμό με τις λιποδιαλυτές βιταμίνες, καθώς και με τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Ένα παρασκεύασμα πολυβιταμινών μπορεί επίσης να συμπληρώσει την ανάγκη σε βιταμίνες.

Ο κίνδυνος να επηρεάσει πιθανώς η σειρά προϊόντων L112 την απορρόφηση λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E και K) μπορεί να θεωρηθεί χαμηλός. Μπορεί ωστόσο να προταθεί στους ασθενείς η χρήση ενός παρασκευάσματος πολυβιταμινών, με σκοπό την εξασφάλιση της κατάλληλης χορήγησης βιταμινών. Αυτό είναι συνηθισμένο σε συγκρίσιμα παρασκευάσματα, τα οποία επηρεάζουν επίσης την απορρόφηση λιπιδίων.

4.3 περαιτέρω σχετικές απόψεις ασφαλείας, περιλαμβανομένης μιας σύνοψης όλων των μέτρων (FSCA μαζί με FSN)

FSCA:

2008-08-07

Αριθ. περίπτωσης BfArM: 2977/08, Αριθ. αναφοράς NCA: DE-BfArM-2008-09-22-119

Ανάκληση εξαιτίας μικροβιακής μόλυνσης άνω των οριακών τιμών

Οι πληττόμενες παρτίδες ανακλήθηκαν πλήρως από την αγορά και καταστράφηκαν, συντάχθηκε σχετικά μια ανάλυση αιτιών. Υλοποιήθηκαν διευρυμένα και συμπληρωματικά μέτρα για τη διασφάλιση της μικροβιακής ακινδυνότητας στο σύνολο της διαδικασίας παραγωγής. Υλοποιήθηκαν συμπληρωματικοί έλεγχοι κατά τη διαδικασία παραγωγής.

FSN:

καμία

5. Σύνοψη της κλινικής αξιολόγησης και της κλινικής συμπληρωματικής παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία

5.1 Σύνοψη των κλινικών δεδομένων σχετικά με ένα ισάξιο προϊόν

Τα δεδομένα τρίτων προϊόντων δεν χρησιμοποιούνται για την εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας.

5.2 Σύνοψη των κλινικών δεδομένων από τις διεξαχθείσες δοκιμές

5.2.1 Μελέτη των Cornelli et al. 2017

Περιγραφή της μελέτης

Οι Cornelli et al. περιέγραψαν μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μακροχρόνια μελέτη σε 100 συμμετέχοντες και των δύο φύλων με δείκτη μάζας σώματος (σε kg/m²) >30 έως <35 (Cornelli et al. 2017). Μια ομάδα των 50 συμμετεχόντων έλαβε για 1 έτος το ιατροτεχνολογικό προϊόν σειρά προϊόντων L112 με ένα σχήμα δοσολογίας 2 x 2 δισκία πριν από τα 2 κύρια γεύματα την ημέρα. Μια ομάδα σύγκρισης έλαβε ένα εικονικό φάρμακο με συγκρίσιμο σχήμα δοσολογίας. Οι συμμετέχοντες έλαβαν την οδηγία να μειώσουν την πρόσληψη θερμίδων κατά 10% και να αυξήσουν το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας κατά 9 μεταβολικά ισοδύναμες ώρες άσκησης/εβδομάδα. Η τήρηση της διαίτας ελέγχεται κάθε 3 μήνες με τη βοήθεια ενός εβδομαδιαίου ερωτηματολογίου [αξιολόγηση της πρόσληψης τροφής (FIA) στη βάση 25 διαφορετικών μερίδων τροφίμων]. Το σωματικό βάρος (BW), η περίμετρος της μέσης (WC), η πίεση του αίματος (BP), η γλυκόζη, τα λιπίδια και η υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (hs-CRP) επιτηρήθηκαν επίσης. Η μελέτη ταξινομήθηκε στο clinicaltrials.gov ως U111111292405 (WHO).

Αποτελέσματα:

Ενενήντα επτά συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη (49 στην ομάδα σειράς προϊόντων L112, 48 στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο).

Η απώλεια σωματικού βάρους στην ομάδα σειράς προϊόντων L112 ήταν 12,1 kg (12,7%) συγκριτικά με τα 8,0 kg (8,4%) στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο ($P < 0,05$). Η μεταβολή του σωματικού βάρους της σειράς προϊόντων L112 ήταν επίσης ταχύτερη ($P < 0,05$), μιας και η απώλεια μέσα στους πρώτους 6 μήνες ήταν 8,9 kg, σε σύγκριση με τα 5,6 kg της ομάδας με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση και στις δύο ομάδες (3,2 kg για τη σειρά προϊόντων L112 και 2,4 kg για το εικονικό φάρμακο) στο δεύτερο μισό του πειράματος (6-12 μήνες) ήταν λιγότερο σαφής. Η απώλεια σωματικού βάρους στην ομάδα της σειράς προϊόντων L112 ήταν ωστόσο εκ νέου σημαντική ($P < 0,05$, Tukey-Test). Μόνο το 17% (8 από 49) των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου πέτυχαν μετά από 3 μήνες μια μείωση σωματικού βάρους κατά 5%, ενώ το 55% (27 από 49) στην ομάδα σειράς προϊόντων L112 πέτυχε τη μείωση αυτή. Αυτή η διαφορά ήταν σημαντική ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Μετά από 6 μήνες τα ποσοστά ήταν στο 67% και στο 98% ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

Η μείωση του ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) ήταν ίδια με τη μείωση του σωματικού βάρους και σημαντική και για τα δύο είδη θεραπείας ($P < 0,05$). Στους πρώτους 6 μήνες η μείωση του ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) στην ομάδα PG ήταν 3, ακολουθούμενη από έναν πιο αργό ρυθμό μείωσης, ο οποίος μετά από 12 μήνες έφτασε το 4,3.

Η μείωση του ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν σημαντικά μικρότερη ($P < 0,05$) και χαρακτηρίστηκε από μια πιο επίπεδη καμπύλη, η οποία μετά από 12 μήνες έφτασε μόνο τη μείωση της τάξης του 2,8. Η μεταβολή της περιμέτρου της μέσης ήταν 13,3 cm στην ομάδα σειράς προϊόντων L112 και 10,2 cm στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($P < 0,05$). Και στις δύο περιπτώσεις, η ταχύτερη μείωση έγινε μέσα στους πρώτους 6 μήνες.

Άξιο λόγου είναι ότι η λεπτομερής καταγραφή της διατροφής των συμμετεχόντων έδειξε ότι ο βαθμός του περιορισμού των θερμίδων σε αυτή τη μελέτη ήταν χαμηλός, σε σχέση με άλλες κλινικές μελέτες, οι οποίες εξέταζαν επίσης τη σειρά προϊόντων L112.

Οι παράμετροι τις ολικής χοληστερίνης (TC), της χοληστερίνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), της χοληστερίνης υψηλής πυκνότητας (HDL-C) και των τριγλυκεριδίων (TG) δεν ορίστηκαν ως πρωταρχικές παράμετροι. Μιας και η αποτελεσματικότητα του Chitosan στη μείωση των συγκεντρώσεων χοληστερίνης είναι γνωστή και καλώς τεκμηριωμένη (η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων EFSA επιτρέπει τη χρήση του Chitosan για τον έλεγχο της χοληστερίνης, εφόσον η ημερήσια δόση είναι $\geq 3g$, ανεξάρτητα από το είδος του Chitosan) δεν περιορίζεται έτσι η αξία των παρατηρηθέντων αποτελεσμάτων. Παρόλο που η δοσολογία της πολυγλυκοζαμίνης σε αυτή τη μελέτη ήταν πολύ χαμηλότερη από αυτή που συνιστά η EFSA και η πρόσληψη της χοληστερίνης πιθανώς μειώθηκε από τη δίαιτα που έγινε ταυτόχρονα, παρατηρήθηκαν σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις των TC, LDL-C και TG στην ομάδα της σειράς προϊόντων L112.

Συμπέρασμα των συγγραφέων:

Η σειρά προϊόντων L112 απεδείχθη πιο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο στη μείωση του σωματικού βάρους, της περιμέτρου μέσης, της γλυκόζης, της BP, των λιπιδίων στο πλάσμα και της hs-CRP σε μετρίως παχύσαρκα άτομα, τα οποία είχαν μια μείωση πρόσληψης θερμίδων κατά 10% και μια ελαφρά αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Η επιτήρηση της διατροφής με τη βοήθεια μιας FIA ήταν ένα αποτελεσματικό εργαλείο για την υποστήριξη και την τήρηση της διαίτας.

Πηγή:

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

Σύνοψη:

Αυτή η υψηλής αξίας κλινική μακροχρόνια μελέτη αποδεικνύει ότι η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετική μείωση του βάρους, όταν εφαρμόζεται όπως περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης. Οι απαιτήσεις σχετικά με το κλινικό όφελος πληρούνται: Το ποσοστό των συμμετεχόντων, το οποίο πέτυχε μείωση βάρους κατά 5% ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα του πραγματικού φαρμάκου απ' ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες έφτασαν νωρίτερα σε αυτόν τον στόχο. Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδήγησε σε μια σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους στην ομάδα του πραγματικού φαρμάκου στο τέλος της μελέτης. Αποδείχτηκε επίσης η ικανότητα της σειράς προϊόντων L112 να ρίχνει τη χοληστερίνη από τη διατροφή.

5.2.2 Μελέτη των Willers et al. 2012**Περιγραφή της μελέτης**

Ο Willers (Willers et al. 2012) περιέλαβε 120 υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα σε αυτή τη μελέτη. Ως κύριο πλάνο διατροφής, οι ασθενείς ελάμβαναν ως υποκατάστατο των γευμάτων μια διαιτητική φόρμουλα πλούσια σε πρωτεΐνες μία φορά την ημέρα. Ακόμα, οι μισοί από τους συμμετέχοντες (n=60) ελάμβαναν συμπληρωματικά δύο δισκία της σειράς προϊόντων L112 (ομάδα F+LA) μία φορά την ημέρα, ενώ οι άλλοι μισοί (n=60) δύο δισκία εικονικού φαρμάκου (ομάδα F+P). Δεν προβλέφθηκε και/ή τεκμηριώθηκε περαιτέρω περιορισμός ή αξιολόγηση της πρόσληψης θερμίδων των συμμετεχόντων. Οι μετρήσεις έγιναν τις εβδομάδες 0, 6 και 12 για να καθοριστεί η αντίδραση στην παρέμβαση.

Αποτελέσματα:

Και οι δύο ομάδες πέτυχαν μια πολύ σημαντική ($P < 0,001$) μείωση βάρους (ομάδα F+LA: $-5,5 \pm 3,8$ kg, ενώ η ομάδα F+P: $-4,7 \pm 3,9$ kg, πληθυσμός Full Analysis Set (FAS)). Η μείωση βάρους στην ομάδα F+LA ήταν κατά 0,74 kg μεγαλύτερη απ' ό,τι στην ομάδα F+P, παρόλο που η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Υπήρξε σημαντική μείωση της HbA1c ($P < 0,01$), της ολικής χοληστερίνης ($P < 0,001$), της χοληστερίνης LDL ($P = 0,002$) και της τριακυλογλυκερόλης ($P = 0,001$) στην ομάδα F+LA, ενώ η ομάδα F+P δεν παρουσίασε μεταβολές. Η έρευνα έδειξε ότι μια φόρμουλα δίαιτας μόνη ή σε συνδυασμό με τη σειρά προϊόντων L112 (2 δισκία μία φορά την ημέρα) είναι αποτελεσματική για τη μείωση βάρους. Η πρόσθετη χορήγηση της σειράς προϊόντων L112 ήταν πιο αποτελεσματική κατά τη μείωση των παραμέτρων της γλυκόζης και των λιπιδίων, απ' ό,τι η φόρμουλα της δίαιτας μόνη της.

Συμπέρασμα των συγγραφέων:

Η κλινική έρευνα έδειξε ότι η ήπια εφαρμογή μιας στρατηγικής υποκατάστασης γευμάτων εντός δώδεκα εβδομάδων οδήγησε σε σημαντική απώλεια κλινικά σχετικού σωματικού βάρους. Η πρόσθετη χορήγηση δισκίων με πολυγλυκοζαμίνη που απορροφούν τα λιπίδια, της σειράς προϊόντων L112 (2 δισκία μία φορά την ημέρα) μαζί με ένα γεύμα την ημέρα έδειξε σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μια περαιτέρω ελαφρά, αλλά όχι σημαντική απώλεια βάρους. Σημαντικότερο από τη μείωση βάρους θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι αυτή η μέθοδος θεραπείας οδήγησε σε καλύτερα αποτελέσματα του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των λιπιδίων και σε σημαντική μείωση της HbA1c, της ινσουλίνης, της TC, της LDL-C και των TAG.

Πηγή:

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

Σύνοψη:

Παρόλο που σε αυτή την κλινική μελέτη δεν μπόρεσε να αποδειχτεί η αποτελεσματικότητα της σειράς προϊόντων L112 κατά τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους, αυτό δεν θέτει σε αμφισβόλια

τον απαιτούμενο σκοπό χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Μιας και στους ασθενείς χορηγήθηκε μόνο το μισό της ποσότητας της σειράς προϊόντων L112, όπως γίνεται συνήθως κατά τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους. Ομοίως στην ομάδα προϊόντων L112 παρατηρήθηκε μια ελαφρά, αλλά όχι σημαντικά πιο έντονη μείωση βάρους, σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Αυτό το αποτέλεσμα δείχνει ότι η απαιτούμενη προβλεπόμενη χρήση υποστήριξης για τον έλεγχο βάρους επιτεύχθηκε βάσει κλινικών δεδομένων.

5.2.3 Μελέτη των Pokhis et al. 2015

Περιγραφή της μελέτης:

Ο Pokhis et al. χρησιμοποίησε ένα τυχαίο διπλό, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο σχέδιο σε δύο ερευνητικά κέντρα (Pokhis et al. 2015). Οι συμμετέχοντες ακολούθησαν μια στάνταρ θεραπεία (ST), η οποία περιελάμβανε έναν συνδυασμό διατροφής φτωχής σε θερμίδες, που επιτεύχθηκε από ημερήσια μείωση θερμίδων (500 θερμίδες) και αυξημένη καθημερινή σωματική δραστηριότητα (7 MET-h/εβδομάδα). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν τη στάνταρ θεραπεία συν το εικονικό φάρμακο (ST + PL) ή τη στάνταρ θεραπεία συν τη σειρά προϊόντων L112 (ST + PG). Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να λάβουν 2 x 2 δισκία πριν από τα δύο γεύματα με τη μέγιστη περιεκτικότητα σε λίπος για τουλάχιστον 24 εβδομάδες. Ως πρωταρχικό κριτήριο στόχευσης προτιμήθηκαν το σωματικό βάρος, ο ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος), η περίμετρος της μέσης και ο χρόνος που θα χρειαστεί για μείωση σωματικού βάρους της τάξης του 5% (5R).

Αποτελέσματα

Από τους 115 ασθενείς που περιελήφθησαν αρχικά, οι έξι δεν πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής του ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος), δύο έλαβαν μέρος μόνο στις επισκέψεις συμμετοχής. Αυτοί οι οκτώ ασθενείς αποκλείστηκαν από τον πληθυσμό Intention to treat (ITT). Η μέση απώλεια βάρους για ένα διάστημα 25 εβδομάδων στον πληθυσμό ITT (N=107) ήταν 5,8 +/- 4,09 kg στην ομάδα ST + PG έναντι 4,0 +/- 2,94 kg στην ομάδα ST + PL (pU = 0,023, pt = 0,010). Μετά από 25 εβδομάδες, 34 συμμετέχοντες πέτυχαν μείωση σωματικού βάρους 5% στην ομάδα ST + PG (64,1%) σε σύγκριση με τους μόνο 23 συμμετέχοντες της ομάδας ST + PL (42,6%) (ITT) (p Fisher = 0,033). Η μείωση βάρους με δίαιτες χαμηλών θερμίδων αποδείχτηκε αποτελεσματική. Η συμπληρωματική επίδραση της PG σε συνδυασμό με τη στάνταρ θεραπεία είναι σε θέση να προκαλέσει μια σημαντικά βελτιωμένη απώλεια βάρους απ' ό,τι το εικονικό φάρμακο. Η εξωτερική εγκυρότητα των αναφερομένων δεδομένων και ευρημάτων εξασφαλίζεται από το γεγονός, ότι η ομάδα ST + PL είχε μια μείωση βάρους, η οποία είναι συγκρίσιμη με μια παρέμβαση στη διατροφή της βαθμίδας 1, όπως περιγράφηκε από τις σχετικές ενώσεις των ειδικών (Γερμανική Εταιρεία Παχυσαρκίας 2019).

Συμπεράσματα των συγγραφέων:

Συμμετέχοντες που έλαβαν μέρος στη θεραπεία με ST + PG παρουσίασαν μια σημαντική μείωση βάρους επιπλέον 1,8 kg, σε σύγκριση με αυτούς της θεραπείας ST + PL.

Πηγή:

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.

Σύνοψη

Αυτή η υψηλής αξίας κλινική μελέτη διάρκειας 25 εβδομάδων αποδεικνύει ότι η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετική μείωση του βάρους, όταν εφαρμόζεται όπως περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης. Το πρόσθετο όφελος που επιτεύχθηκε με τη χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια σαφώς αναγνωρίσιμη υπεροχή κατά την επίτευξη του κριτηρίου μείωσης βάρους 5%. Αυτό τεκμηριώνει το κλινικό όφελος της χρήσης της σειράς προϊόντων L112 συμπληρωματικά προς τη βασική θεραπεία.

5.2.4 Μελέτη των Stoll et al 2017

Περιγραφή της μελέτης:

Εξήντα τέσσερις υπέρβαροι ή παχύσαρκοι συμμετέχοντες περιελήφθησαν στη διπλά τυφλή μελέτη, η οποία έγινε σε δύο ερευνητικά κέντρα (Stoll et al 2017). Το ένα κέντρο ήταν στη Γερμανία [κέντρο 1] και το άλλο στην Ιταλία [κέντρο 2]. Στους συμμετέχοντες (26 στο κέντρο 1 και 38 στο κέντρο 2) συστάθηκε να τηρήσουν μια μείωση θερμίδων περίπου 2000 Kilojoule/ημέρα και να αυξήσουν τη σωματική τους δραστηριότητα σε 3 μεταβολικά ισοδύναμες ώρες (MET h) /ημέρα. Στα δύο κέντρα τυχαιοποιήθηκαν οι συμμετέχοντες και έλαβαν θεραπεία για χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων με τη σειρά προϊόντων L112- (2 δισκία x 2) ή με Orlistat (1 καψάκιο x 3). Για να εξασφαλιστεί η επιτυχημένη μυστικότητα των ασθενών και των ιατρών χρησιμοποιήθηκε ένα σχέδιο Double-Dummy-Design, παρόλο που η ομάδα πραγματικού σκευάσματος και η ομάδα εικονικού φαρμάκου είχαν διαφορετικές φαρμακοτεχνικές μορφές. Κάθε συμμετέχων έπρεπε να πιει δύο δισκία και ένα καψάκιο πριν από κάθε ένα από τα τρία κύρια γεύματα της ημέρας (πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό). Για να εξασφαλιστεί η τήρηση της σύστασης των δόσεων, οι ασθενείς της ομάδας της σειράς προϊόντων L112 έλαβαν το πρωί δισκία εικονικού φαρμάκου, τα οποία οδήγησαν σε μια δοσολογία 2x2 κανονικού σκευάσματος. Η απώλεια βάρους ελήφθη υπόψη μαζί με τη μείωση κατά 5 τοις εκατό (%) του σωματικού βάρους (5R) ως μια κύρια μεταβλητή. Ο ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) και η περίμετρος της μέσης (WC) ελήφθησαν υπόψη ως δευτερεύουσες μεταβλητές.

Αποτελέσματα

Παρουσιάστηκε μια σημαντική διαφορά μείωσης βάρους ανάμεσα στις δύο ομάδες: 6,7 +/- 3,14 κιλά (kg) στην ομάδα σειράς προϊόντων L112 έναντι 4,8 +/- 2,24 kg στην ομάδα Orlistat (t-Test p < 0,05). Η μείωση του ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) και της περιμέτρου της μέσης ήταν επίσης περισσότερο συνεπείς κατά τη θεραπεία με τη σειρά προϊόντων L112 παρά με τη θεραπεία με Orlistat (t-Test p < 0,05). Στο πλήθος των συμμετεχόντων που έφτασαν στο 5R δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική διαφορά (70% για τη σειρά προϊόντων L112 και 55% για την ομάδα Orlistat. Chi-Quadrat p > 0,05). Ο εμπλουτισμός της σειράς προϊόντων L112 μετά τον περιορισμό θερμίδων και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μειώνει το σωματικό βάρος, τον ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) και την περίμετρο της μέσης πιο αποτελεσματικά απ' ό,τι το Orlistat. Παρόλο που και στις δύο ομάδες συστήθηκε να ακολουθήσουν μια δίαιτα μειωμένων θερμίδων μαζί με αυξημένη σωματική δραστηριότητα, και στα δύο κέντρα διαπιστώθηκε μια επιπλέον μείωση βάρους στην ομάδα σειράς προϊόντων L112 της τάξης του 1,6 κιλού (kg) σε σύγκριση με την ομάδα Orilstat (6,2 +/- 3,46 έναντι 4,6 +/- 2,36 kg), παρά την αυξημένη κατανάλωση υδατανθράκων στην Ιταλία (κέντρο 2).

Συμπεράσματα των συγγραφέων:

Μια κλασική ιταλική διατροφή είναι κατά κανόνα πλούσια σε υδατάνθρακες, ενώ παράλληλα οι Γερμανοί τείνουν να καταναλώνουν γεύματα με μεγαλύτερα ποσοστά λίπους. Αυτό οδηγεί στην υπόθεση, ότι η σειρά προϊόντων L112 περιορίζει τόσο την απορρόφηση λίπους, όσο και υδατανθράκων, πράγμα που εξηγεί τη συγκρίσιμη αποτελεσματική μείωση βάρους και στους Ιταλούς συμμετέχοντες.

Πηγή:

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.

Σύνοψη:

Αυτή η υψηλής ποιότητας κλινική μελέτη, διάρκειας 12 εβδομάδων δείχνει ότι η χορήγηση της σειράς προϊόντων L112 σύμφωνα με το σχήμα δοσολογίας των οδηγιών χρήσης μειώνει το σωματικό βάρος, τον ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) και την περίμετρο της μέσης πιο

αποτελεσματικά απ' ό,τι το εγκεκριμένο φάρμακο Orlistat. Οι μειώσεις βάρους ή οι συνέπειες της κατανάλωσης (5R) που επιτεύχθηκαν με τον έλεγχο του πραγματικού σκευάσματος βρίσκονται εντός του εύρους που περιγράφεται ως αναμενόμενη συνέπεια για το φάρμακο. Έτσι τεκμηριώθηκε η βασική καταλληλότητα του σχεδιασμού της μελέτης για την εξακρίβωση κλινικών συνεπειών. Η μελέτη έδειξε ένα σημαντικό κλινικό όφελος της σειράς προϊόντων L112 όσον αφορά στη μείωση βάρους. Επίσης, οι συνέπειες που επετεύχθησαν με τη σειρά προϊόντων L112 στην παράμετρο 5R ήταν κατά κανόνα καλύτερες, ωστόσο η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική.

5.2.5 Μελέτη των Belcaro et al 2020

Περιγραφή της μελέτης:

Επιλέχθηκαν 58 υπέρβαρα άτομα με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) $>26 <30$, εκ των οποίων τα 45 συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη: 34 άνδρες και 11 γυναίκες ηλικίας μεταξύ 40-50 ετών. Η μελέτη ξεκίνησε με μια πρώτη εισαγωγική φάση 4 εβδομάδων, κατά την οποία οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες των 23 και 22 συμμετεχόντων, αντίστοιχα, μέσω τυχαιοποίησης. Και οι δύο ομάδες ακολούθησαν ένα πανομοιότυπο πρωτόκολλο τυπικής διαχείρισης (SM), το οποίο περιλάμβανε υποδείξεις σχετικά με τη διατροφή και την καθημερινή δραστηριότητα, τη μείωση του αλατιού (NaCl) και των λιπιδίων/λιπαρών στη διατροφή, την αύξηση της πρόσληψης λαχανικών και φρούτων και έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής που περιλάμβανε τακτική άσκηση και διαχείριση του άγχους. Προτάθηκε ένας γρήγορος περίπατος τουλάχιστον μίας ώρας/ημέρα. Δεν ζητήθηκαν άλλοι περιορισμοί.

Αμέσως μετά την πρώτη φάση, ακολούθησε μια δεύτερη φάση 4 εβδομάδων κατά την οποία οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν στην ομάδα πολυγλυκοζαμίνης Α (PGA = υφιστάμενο προϊόν της σειράς προϊόντων L112 (750 mg)) ή στην ομάδα πολυγλυκοζαμίνης Β (PGB = σκεύασμα με νέα μορφοποίηση εκδόχων (750 mg), διαφορές βλ 3.2) και έλαβαν αντίστοιχες μορφοποιήσεις πολυγλυκοζαμίνης επιπλέον του προγράμματος SM που περιγράφηκε. Τα δύο σκευάσματα πολυγλυκοζαμίνης χορηγήθηκαν στην ίδια δοσολογία των 4 δισκίων των 750 mg (2 x 2) πριν από τα κύρια γεύματα για συνολική ημερήσια δόση 3 g (που αντιστοιχεί σε 2,4 g βιοπολυμερούς L112).

Πραγματοποιήθηκε εβδομαδιαία αξιολόγηση της πρόσληψης τροφής (FIA) των κύριων συστατικών της διαιτητικής πρόσληψης, συμπεριλαμβανομένης της πρόσληψης βιταμίνης Α, βιταμίνης C και βιταμίνης E.

Οι κύριες μεταβλητές της ανάλυσης ήταν το σωματικό βάρος (BW), το οξειδωτικό στρες (OS) και η σωματική λιπώδης μάζα (FM %, FM kg). Η περιφέρεια μέσης (AC), τα λιπίδια, τα επίπεδα γλυκόζης και τα επίπεδα hs-CRP θεωρήθηκαν ως βοηθητικές μεταβλητές. Συμπεριλήφθηκαν επίσης οι αλλαγές στις κενώσεις.

Αποτελέσματα:

Κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης, υπήρξε σημαντική μείωση των περισσότερων μεταβλητών. Στην επόμενη φάση θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων, οι μειώσεις των BW, AC, OS και FM ήταν παρόμοιες και στατιστικά σημαντικές και για τις δύο μορφοποιήσεις ($p < 0,05$ ANOVA). Η FM μειώθηκε σημαντικά κατά 7% περίπου με την PGA και την PGB. Τα επίπεδα λιπιδίων και η hs-CRP μειώθηκαν επίσης σημαντικά. Τα αποτελέσματα της FIA ήταν πολύ παρόμοια και στις δύο ομάδες για τις κύριες μεταβλητές της πρόσληψης τροφής, ενώ η αλλαγή στις κενώσεις ήταν ασυμπτωτική και στις δύο θεραπείες. Εκτός από κάποιες περιπτώσεις μετεωρισμού που διήρκεσαν μόνο μία ημέρα και ήταν κλινικά άσχετες, δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες. Οι δύο μορφοποιήσεις μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμες.

Καθώς η μελέτη είναι μια ενεργή ελεγχόμενη μελέτη, η εγκυρότητα του σχεδιασμού της μελέτης ελέγχθηκε με τη σύγκρισή της με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών που διεξήχθησαν με το υφιστάμενο προϊόν της σειράς προϊόντων L112 στη δοσολογία των 500 mg. Αρχικά, η μείωση του BW ήταν αρκετά συνεπής και στις δύο φάσεις της μελέτης (αρχική φάση και φάση ελέγχου), εν μέρει λόγω της δίαιτας (που προέβλεπε περιορισμό του αλατιού και των γλυκών ποτών, αυξημένη

πρόσληψη φρούτων και λαχανικών) και των αλλαγών στον τρόπο ζωής. Όσον αφορά τις αγωγές PGA και PGB, παρά την πολύ σύντομη διάρκεια της θεραπείας, επιτεύχθηκε μια πιο σταθερή μείωση του BW από ό,τι σε προηγούμενες μελέτες.

Η μείωση του BW και για τις δύο ομάδες ήταν περίπου 1,6 kg κατά την αρχική φάση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη σειρά προϊόντων L112, προκλήθηκε απώλεια βάρους από 3,5 έως 3,7 kg (με PGA ή PGB), γεγονός που υποδηλώνει ότι υπήρχε αθροιστική επίδραση μεταξύ SM και PG που φαινόταν να διπλασιάζει την επίδραση της εφαρμοζόμενης δίαιτας.

Συμπέρασμα των συγγραφέων:

Οι δύο μορφοποιήσεις PGA και PGB παρουσίασαν σχεδόν παρόμοιες μειώσεις στο BW, το OS και το FM. Η συγκέντρωση της hs-CRP μειώθηκε επίσης, υποδεικνύοντας κάποια αντιφλεγμονώδη δράση. Δεν έχουν αναφερθεί παρενέργειες ή αλλαγές στις κενώσεις, εκτός από πολύ λίγες περιπτώσεις παροδικού μετεωρισμού, οι οποίες ήταν κλινικά άσχετες.

Σύνοψη:

Το κίνητρο για τη μελέτη του Belcaro (Belcaro et al. 2020) ήταν να καταδειχθεί η κλινική ισοδυναμία του σκευάσματος με τη νέα μορφοποίηση εκδόχων της σειράς προϊόντων L112 με εκείνη του υφιστάμενου προϊόντος της σειράς προϊόντων L112. Προκειμένου να καταγραφούν οι πιθανές διαφορές στην δραστηριότητα με τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια, χρησιμοποιήθηκαν εκτεταμένα κριτήρια αποκλεισμού για να εξασφαλιστεί ένας πολύ ομοιογενής πληθυσμός μελέτης. Παρά τη συγκριτικά σύντομη διάρκεια της μελέτης των 4 εβδομάδων, επιτεύχθηκε μείωση του σωματικού βάρους με τη χρήση της σειράς προϊόντων L112, η οποία ήταν σαφώς εντονότερη σε σύγκριση με τις επιδράσεις του υφιστάμενου προϊόντος αμφίκυρτων δισκίων (500 mg) της σειράς προϊόντων L112. Η απουσία ελέγχου με εικονικό φάρμακο δεν περιορίζει τη σημασία αυτού του αποτελέσματος. Δεδομένου ότι προηγήθηκε της εφαρμογής της σειράς προϊόντων L112 μια εισαγωγική φάση 4 εβδομάδων με πανομοιότυπες διατροφικές και συμπεριφορικές τροποποιήσεις, η συμμόρφωση με τις οποίες επίσης παρακολουθήθηκε και τεκμηριώθηκε, το πρόσθετο αποτέλεσμα που επιτεύχθηκε από την εφαρμογή της σειράς προϊόντων L112 μπορούσε να εκτιμηθεί ακόμη και χωρίς έλεγχο με εικονικό φάρμακο. Αποδείχθηκε ότι οι συμμετέχοντες στη φάση όπου χρησιμοποιήθηκε η σειρά προϊόντων L112 έχασαν 3,5 και 3,7 kg σωματικού βάρους σε 4 εβδομάδες, ενώ η μείωση βάρους στην εισαγωγική φάση, που διήρκεσε επίσης 4 εβδομάδες, ήταν μόνο 1,6 kg και για τις δύο ομάδες. Ωστόσο, ο βαθμός τεκμηρίωσης της μελέτης είναι περιορισμένος λόγω της έλλειψης εκτιμήσεων του αριθμού των περιπτώσεων, του ελλιπούς ορισμού των πρωτευόντων καταληκτικών σημείων και της μικρής διάρκειας της μελέτης.

5.2.6 Μελέτη των Cornelli (Cornelli et al. 2022)

Περιγραφή της μελέτης:

Αυτή η τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή με 150 υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς διεξήχθη σε ένα κέντρο μελέτης. Και οι δύο ομάδες έλαβαν ατομική συμβουλευτική και γραπτές οδηγίες για την τήρηση ενός διαιτητικού θεραπευτικού σχήματος με 3 ζυγισμένα γεύματα που κάλυπταν το 100% της ενεργειακής δαπάνης κατά την έναρξη της δίαιτας (EEB). Αυτό υπολογίστηκε με την εξίσωση Harris-Benedict (που υπολογίστηκε με το λογισμικό CASIMET), έτσι ώστε περίπου 30% της ενέργειας να προέρχεται από λίπη, 60% της ενέργειας από υδατάνθρακες και 15% της ενέργειας από πρωτεΐνες (με ελάχιστο περίπου 0,8 g πρωτεΐνης για ένα ιδανικό βάρος) με ελεγχόμενα επίπεδα νατρίου, το οποίο αποτελεί τη βάση του μεσογειακού διατροφικού μοντέλου. Η φαρμακευτική αγωγή της μελέτης ήταν η σειρά προϊόντων L112 με δοσολογία των 4 δισκίων των 750 mg (2 x 2) πριν από τα κύρια γεύματα για συνολική ημερήσια δόση 3 g (που αντιστοιχεί σε 2,4 g βιοπολυμερούς L112). Η συλλογή δεδομένων πραγματοποιήθηκε κατά την έναρξη, μετά από 45 ημέρες και μετά από 90 ημέρες. Η μελέτη καταχωρίστηκε στο clinicaltrials.gov με τον αριθμό NCT04375696.

Αποτελέσματα:

Από τους 150 συμμετέχοντες, ολοκλήρωσαν τη μελέτη οι 119 (58 στην ομάδα της σειράς προϊόντων L112, 61 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Αυτό το συγκριτικά υψηλό ποσοστό εγκατάλειψης σε σύγκριση με τη μακροχρόνια μελέτη των Cornelli et al. οφείλεται πιθανώς στην επιδημία του κορωνοϊού. Πρώτον, οι ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη COVID-19 αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Από την άλλη πλευρά, μπορεί να υποθεθεί ότι ορισμένοι συμμετέχοντες στη μελέτη απέφυγαν την απαιτούμενη για την παρακολούθηση επίσκεψη σε ιατρική μονάδα, γεγονός που καταγράφηκε ως εγκατάλειψη χωρίς αιτιολόγηση. Παρ' όλα αυτά, τόσο στην αξιολόγηση κατά πρόθεση θεραπείας (ITT) όσο και στην αξιολόγηση σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP), παρατηρήθηκε σαφώς υψηλότερη μείωση βάρους σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Αν και η επίδραση αυτή στην αξιολόγηση κατά πρόθεση θεραπείας (ITT) (εικονικό φάρμακο: -1,08 kg, δραστικό φάρμακο: -3,76 kg) ήταν συγκρίσιμου μεγέθους με την αξιολόγηση σύμφωνα με το πρωτόκολλο (PP) (εικονικό φάρμακο: -1,12 kg, δραστικό φάρμακο: 3,71 kg), η επίδραση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική μόνο στην αξιολόγηση σύμφωνα με το πρωτόκολλο. Ο λόγος για αυτή την έλλειψη στατιστικής σημαντικότητας στην αξιολόγηση ITT θα μπορούσε να είναι το υψηλό ποσοστό εγκατάλειψης (εικονικό φάρμακο: 14, δραστικό φάρμακο: 17). Συνολικά, οι μειώσεις βάρους που παρατηρήθηκαν σε αυτή τη μελέτη υπολείπονται κάπως αυτών που θα μπορούσαν να αναμένονται από τη μελέτη ισοδυναμίας Belcaro 2020. Και πάλι, είναι πιθανό ότι οι περιορισμοί μετακίνησης που σχετίζονταν με την επιδημία COVID-19 στην περιοχή μελέτης της Ιταλίας οδήγησαν σε μείωση της δραστηριότητας και των επιπέδων σωματικής άσκησης, γεγονός που είχε αρνητικό αντίκτυπο στη μείωση βάρους, καθώς τα δεδομένα της μελέτης από την Ιταλία δείχνουν ότι το σωματικό βάρος αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Δεν διαπιστώθηκαν μεταβολές στις λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, E, D3 και K1). Τα επίπεδα λιπιδίων (ολική χοληστερόλη, LDL, VLDL, HDL, τριγλυκερίδια) και τα επίπεδα γλυκοζαμίνης δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Ωστόσο, όσον αφορά τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, ο αριθμός των περιπτώσεων που παρουσίασαν μείωση κατά 10% ήταν σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα δραστικού φαρμάκου. Η ανεκτικότητα των δύο θεραπειών ήταν παρόμοια, χωρίς παρενέργειες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0%) και με μία περίπτωση λίθων από κόπρανα (κοπρόλιθοι) στην ομάδα του δραστικού φαρμάκου (< 2%).

Συμπέρασμα των συγγραφέων:

Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 έχει αποδειχθεί ότι είναι τουλάχιστον τρεις φορές πιο αποτελεσματική από τη χρήση εικονικού φαρμάκου όταν χορηγείται υπό τις ίδιες συνθήκες διατροφής και άσκησης. Αυτό είναι μια κλινικά σχετική επίδοση για τη σχετικά σύντομη διάρκεια της θεραπείας.

Σύνοψη:

Ο σκοπός της μελέτης ήταν να επιβεβαιωθεί η κλινική ισοδυναμία του σκευάσματος με τη νέα μορφοποίηση εκδόχων της σειράς προϊόντων L112 με το υφιστάμενο προϊόν L112. Η προσέγγιση αυτής της μελέτης είναι υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας. Το κλινικό καταληκτικό σημείο, με βάση το οποίο έγινε η εκτίμηση του αριθμού των περιπτώσεων, είναι σαφώς καθορισμένο. Σε αυτόν τον πληθυσμό συμμετεχόντων, η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε σαφώς μεγαλύτερη μείωση βάρους σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το γεγονός ότι η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική μόνο στην αξιολόγηση PP περιορίζει κάπως τη σημασία του αποτελέσματος. Δεδομένου ότι τόσο αυτός ο περιορισμός όσο και η συγκριτικά χαμηλή παρατηρούμενη μείωση βάρους μπορούν να εξηγηθούν επαρκώς από τον αντίκτυπο της πανδημίας COVID-19, το αποτέλεσμα αυτό, ιδίως όταν εξετάζεται σε συνδυασμό με τα άλλα δεδομένα για το σκεύασμα του 2020, αποδεικνύει την κλινική ισοδυναμία του προσαρμοσμένου σκευάσματος με εκείνη του υφιστάμενου προϊόντος.

5.3 Σύνοψη κλινικών δεδομένων από άλλες πηγές**5.3.1 Μελέτη των Sanhueza et al. 2018****Περιγραφή της μελέτης:**

Σε αυτή την ανοιχτή, μη ελεγχόμενη μελέτη με 25 παχύσαρκους ασθενείς (80% γυναίκες, διαβητικοί με διαβήτη τύπου 2 ή προδιαβητικοί, θεραπεία με μετφορμίνη και μη φαρμακολογική θεραπεία) η

σειρά προϊόντων L112 συνδυάστηκε για 12 εβδομάδες με ένα πλάνο διατροφής και εφαρμόστηκε με εξατομικευμένη και ελεγχόμενη σωματική δραστηριότητα. Αποκλείστηκαν ασθενείς με: νεοπλασίες, καρδιακές και κυκλοφορικές ασθένειες, γαστρεντερικές ασθένειες, νεφρικές ασθένειες, αλλεργίες και ψυχιατρικά προβλήματα, όπως βουλιμία και/ή νευρική ανορεξία. Ανθρωπομετρικές και διατροφικές παράμετροι ελέγχονται κάθε δεκατέσσερις ημέρες. Οι εργαστηριακές τιμές μετρήθηκαν στην αρχή και στο τέλος της θεραπείας. Η στατιστική ανάλυση έγινε μέσω SPSS σχετικά με τον μέσο όρο, την στάνταρ απόκλιση, το μέσο και τα ποσοστά. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$.

Αποτελέσματα

Οι συμμετέχοντες πέτυχαν κατά τη διάρκεια της μελέτης των 12 εβδομάδων τα εξής αποτελέσματα: Μείωση βάρους από 93 ± 18 έως 90 ± 19 kg, δείκτης μάζας σώματος από 35 ± 6 έως 34 ± 6 kg/m², περίμετρος μέσης από 109 ± 11 έως 105 ± 11 cm και συστολική πίεση αίματος από 125 ± 12 έως 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$). Η γλυκόζη μετά από νηστεία έπεσε από 100 ± 40 σε 96 ± 33 mg/dl, η HbA1c από $7,8 \pm 1,1$ σε $7,2 \pm 0,9\%$ και τα τριγλυκερίδια από 151 ± 68 σε 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). Η χοληστερίνη LDL μεταβλήθηκε από 109 ± 34 σε 106 ± 30 mg/dl (NS).

Συμπέρασμα των συγγραφέων:

Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική επιλογή για τη θεραπεία της παχυσαρκίας σε διαβητικούς και προδιαβητικούς για διάρκεια θεραπείας 12 εβδομάδων.

Πηγή:

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.

Σύνοψη:

Αυτή η μη ελεγχόμενη, ανοιχτή μελέτη παρουσιάζει μόνο μικρό βαθμό αξιοπιστίας. Επειδή πρόκειται για μια μελέτη Investigator Initiated Trial (IIT) και η τεκμηρίωση της μελέτης δεν διατίθεται στον κατασκευαστή δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη διαιτητική καθοδήγηση και τον έλεγχο της διατροφής των συμμετεχόντων. Εν τούτοις επιτεύχθηκε με τη χρήση της σειράς προϊόντων L112 μια κλινικά σχετική επιτυχία απώλειας βάρους.

5.3.2. Αποτελέσματα της έρευνας χρηστών 2020-2021

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σειράς προϊόντων L112 καθορίστηκε σε κλινικές μελέτες (5.2). Για να υπάρχει ενεργή εξακρίβωση σχετικά με την ασφάλεια και τις συνθήκες λήψης της σειράς προϊόντων L112 σε καθημερινές συνθήκες, συλλέχθηκαν οι εντυπώσεις των χρηστών μέσω ενός ερωτηματολογίου online. Προς τούτο έχουν τοποθετηθεί αυτοκόλλητα με κωδικούς QR σε εξωτερικά κουτιά διαφορετικών μεγεθών συσκευασίας. Οι κωδικοί QR καθιστούν δυνατή την πρόσβαση σε ένα ερωτηματολόγιο online, στο οποίο μεταξύ άλλων ερωτώνται ανωνύμως δεδομένα σχετικά με χρήστες, ασφάλεια και συνθήκες λήψης.

Τα δεδομένα από την έρευνα ασθενών είναι πλέον διαθέσιμα. Ακόμη και αν πρόκειται μόνο για δεδομένα από μία έρευνα χρηστών, τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βρίσκονται εντός του εύρους τιμών που έχουν αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες και, ως εκ τούτου, αποτελούν αξιόπιστη απόδειξη ότι τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται στις κλινικές μελέτες επιτυγχάνονται και σε καθημερινές συνθήκες. Η συχνότητα των αναφερόμενων παρενεργειών δείχνει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει ευνοϊκή.

Τα αποτελέσματα των μελετών από τα σημεία 5.2 και 5.3 συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες. Ο Πίνακας 2 παρέχει μια επισκόπηση της μείωσης βάρους, ο Πίνακας 3 μια επισκόπηση των μεταβολών στα επίπεδα χοληστερόλης.

Πίνακας 2: Σύνοψη των αποτελεσμάτων των μελετών σχετικά με τη δραστικότητα της ΣΕΙΡΑΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ L112 για τη μείωση βάρους

Μελέτη	Συνοπτική περιγραφή	Κριτήρια επιδόσεων		
		Μεταβολή του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της μελέτης μεγαλύτερη με το δραστικό φάρμακο από ό,τι με το εικονικό φάρμακο	Αριθμός ασθενών που επιτυγχάνουν μείωση βάρους > 5% κατά την περίοδο παρατήρησης	Διάρκεια έως ότου επιτευχθεί μείωση βάρους κατά 5%
Cornelli, 2017 βλ. 5.2.1	Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου 12 μήνες	Δραστικό φάρμακο: -12,1 kg (-12,7%) Εικονικό φάρμακο: -8 kg (-7,8%)	Δραστικό φάρμακο μετά από 3 μήνες: 55% (27 από 49) Εικονικό φάρμακο μετά από 3 μήνες: 17% (8 από 49) Δραστικό φάρμακο μετά από 6 μήνες: 98% Εικονικό φάρμακο μετά από 6 μήνες: 67%	
Willers, 2012 βλ. 5.2	Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου 1x2 δισκία 3 μήνες	Δραστικό φάρμακο: -5,46 kg Εικονικό φάρμακο: -4,72 kg		
Pokhis, 2015 βλ. 5.2.3	Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου 6 μήνες	Δραστικό φάρμακο: -6,5 kg Εικονικό φάρμακο: -4,3 kg	Δραστικό φάρμακο: 90% Εικονικό φάρμακο: 55%	Δραστικό φάρμακο: 56 ημέρες (διάμεση τιμή) Εικονικό φάρμακο: 119 ημέρες (διάμεση τιμή)
Stoll, 2017 βλ. 5.2.4	Σύγκριση έναντι Orlistat (60 mg) 3 μήνες	Δραστικό φάρμακο: -6,7 kg Orlistat: -4,8 kg	Δραστικό φάρμακο: 70,4% Orlistat: 54,8%	
Belcaro, 2020 βλ. 5.2.5	Σύγκριση σκευασμάτων 4 εβδομάδες	Υφιστάμενο προϊόν (PGA): -3,5 kg Νέο σκεύασμα (PGB): -3,7 kg		
Cornelli, 2022 βλ. 5.2.6	Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου 3 μήνες	Σκεύασμα δραστικού φαρμάκου 2020: -3,71 kg Εικονικό φάρμακο: -1,12 kg Μείωση βάρους 3 φορές υψηλότερη από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου	Στην ομάδα δραστικού φαρμάκου, ο αριθμός των συμμετεχόντων με μείωση βάρους ≥ 5% (14/58) είναι σημαντικά υψηλότερος από ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6/61).	
Sanhueza, 2018 βλ. 5.3.1	Παρατήρησηση IIT 12 εβδομάδες	Δραστικό φάρμακο: -3 kg		
Έρευνα PMCF βλ. 5.3.2	Η διάρκεια εφαρμογής ποικίλλει ατομικά	L112 Extra (750 mg): Λήψη για μείωση βάρους: Απώλεια βάρους σε 79 από τους 85 συμμετέχοντες (92,9%) Καμία απώλεια βάρους σε 6 από τους 85 συμμετέχοντες L112 (500 mg): Λήψη για μείωση βάρους: Απώλεια βάρους σε 83 από τους 91 συμμετέχοντες (91,2%) Καμία απώλεια βάρους σε 8 από τους 91 συμμετέχοντες	L112 Extra (750 mg): Λήψη για μείωση βάρους: ≥5% μείωση βάρους σε 41 από τους 85 συμμετέχοντες L112 (500 mg) Λήψη για μείωση βάρους: ≥5% μείωση βάρους σε 43 από τους 91 συμμετέχοντες	

Πίνακας 3: Επιδράσεις που επιτεύχθηκαν στα επίπεδα χοληστερόλης σε μελέτες σχετικά με τη δραστηκότητα της ΣΕΙΡΑΣ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ L112

Μελέτη	Εξέλιξη των τιμών χοληστερόλης	
	Ολική χοληστερόλη	LDL χοληστερόλη
Cornelli, 2017 βλ. 5.2.1	3 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -5,0% έναντι εικονικού φαρμάκου: -1,5% (p<0,05) 6 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -6,6% έναντι εικονικού φαρμάκου: -2,5% (p<0,05) 9 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -9,1% έναντι εικονικού φαρμάκου: -3,5% (p<0,05) 12 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -9,6% έναντι εικονικού φαρμάκου: -4,6% (p<0,05)	3 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -5,4% έναντι εικονικού φαρμάκου: -2,7% 6 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -8,8% έναντι εικονικού φαρμάκου: -2,7% 9 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -12,7% έναντι εικονικού φαρμάκου: -4,5% (p<0,05) 12 μήνες: Δραστικό φάρμακο: -12,9% έναντι εικονικού φαρμάκου: -5,3% (p<0,05)
Willers, 2012 βλ. 5.2.2	Δραστικό φάρμακο: -0,45 mmol/l (-7,4%) Εικονικό φάρμακο: -0,04 mmol/l (-0,6%) (p=0,011)	Δραστικό φάρμακο: -0,30 mmol/l (-7,8%) Εικονικό φάρμακο: +0,01 mmol/l (+0,2%) (p=0,013)
Belcaro 2020 βλ. 5.2.5	Ομάδα PGA (υφιστάμενο προϊόν): 4 εβδομάδες αρχική φάση (τυπική αγωγή): 233→218 mg/dl (-6,4%) 4 εβδομάδες PGA + τυπική αγωγή: 218→198 mg/dl (-9,2%) Ομάδα PGB (νέο σκεύασμα): 4 εβδομάδες αρχική φάση (τυπική αγωγή): 225→213 mg/dl (-5,3%) 4 εβδομάδες PGB + τυπική αγωγή: 213→194 mg/dl (-8,9%)	Ομάδα PGA (υφιστάμενο προϊόν): 4 εβδομάδες αρχική φάση (τυπική αγωγή): 147→139 mg/dl (-5,4%) 4 εβδομάδες PGA + τυπική αγωγή: 139→120 mg/dl (-13,7%) Ομάδα PGB (νέο σκεύασμα): 4 εβδομάδες αρχική φάση (τυπική αγωγή): 145→136 mg/dl (-6,2%) 4 εβδομάδες PGB + τυπική αγωγή: 136→117 mg/dl (-14,0%)
Cornelli, 2022 βλ. 5.2.6	Σκεύασμα δραστικού φαρμάκου 2020: 201,75→198,52 mg/dl (-1,6%) Εικονικό φάρμακο: 206,13→205,10 mg/dL -(0,5%) (p=0,1294) Ο αριθμός των συμμετεχόντων με κλινικά σχετική μείωση της ολικής χοληστερόλης > 10% είναι σημαντικά υψηλότερος στην ομάδα δραστικού φαρμάκου από ό,τι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (p=0,0302)	Σκεύασμα δραστικού φαρμάκου 2020: 123,17→121,10 mg/dl (-1,7%) Εικονικό φάρμακο: 126,39→127,00 mg/dl (+0,5%) (p=0,1101)

Η δραστηκότητα της σειράς προϊόντων L112 για τη μείωση βάρους καθορίστηκε από τα αναγνωρισμένα και αξιολογημένα κλινικά δεδομένα. Η μείωση του σωματικού βάρους προς την κατεύθυνση του φυσιολογικού βάρους σχετίζεται με διάφορες άλλες θετικές επιδράσεις στην υγεία, όπως θα συζητηθεί λεπτομερέστερα παρακάτω:

Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία αποτελούν παράγοντες κινδύνου για διάφορες παθήσεις. Αυτό αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων. Η απώλεια βάρους κατά 5-10% μειώνει τη μέση αρτηριακή πίεση και μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο κατά 25-40%. Σε σχέση με αυτόν τον κίνδυνο, η ταυτόχρονη επίδραση της μείωσης της LDL χοληστερόλης επιφέρει μια συνοδή θετική επίδραση. Η μείωση βάρους μέσω της σειράς προϊόντων L112 μειώνει έτσι τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις.

Απώλεια βάρους και μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων:

Janhsen, K., Strube, H., & Starker, A. (2008). Themenheft 43 - Hypertonie. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Τα προβλήματα των αρθρώσεων είναι ένα άλλο παράδειγμα των αρνητικών επιπτώσεων του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας στην υγεία. Η φθορά των αρθρώσεων, μετρούμενη από την εκφύλιση του χόνδρου στο γόνατο, εξελίσσεται σημαντικά πιο αργά με τη μείωση βάρους και

τα συμπτώματα βελτιώνονται. Η απώλεια βάρους κατά 5% είχε ως αποτέλεσμα 18% βελτίωση στη βαθμολογία WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index - Δείκτης οστεοαρθρίτιδας των Πανεπιστημίων Δυτικού Οντάριο και McMaster) για την οστεοαρθρίτιδα στο γόνατο και το ισχίο. Οι συγγραφείς μιας συστηματικής ανασκόπησης καταλήγουν στο συμπέρασμα: «Δεδομένης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής, όπως η απώλεια βάρους και η άσκηση, αυτές θα πρέπει να ενθαρρύνονται σε όλους τους ασθενείς λόγω του χαμηλού κινδύνου βλάβης.» (Charlesworth et al. 2019). Η μείωση βάρους με τη σειρά προϊόντων L112 συμβάλλει στη μείωση της φθοράς των αρθρώσεων.

Απώλεια βάρους και μείωση του κινδύνου εμφάνισης παθήσεων των αρθρώσεων:

Gersing et al. (2019). Weight loss regimen in obese and overweight individuals is associated with reduced cartilage degeneration: 96-month data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, 27(6), 863-870.

Gersing et al. (2016). Progression of cartilage degeneration and clinical symptoms in obese and overweight individuals is dependent on the amount of weight loss: 48-month data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, 24(7), 1126-1134.

Charlesworth et al. (2019). Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee. *BMC Musculoskeletal Disord*, 20(1), 151.

5.4 Συνολική σύνοψη της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας

Η προβλεπόμενη χρήση της σειράς προϊόντων L112:

“Δέσμευση λιπιδίων

- για τη μείωση βάρους
- για τον έλεγχο βάρους

με συνοδό αποτέλεσμα που μειώνει τη χοληστερόλη LDL”

στην ομάδα στόχο

“Ενήλικοι με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) 25 και πλέον.”

για την ένδειξη

“Για την αντιμετώπιση του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας.”

καθορίστηκε σαφώς από τα αναγνωρισμένα και αξιολογημένα κλινικά δεδομένα (λεπτομέρειες βλ. πίνακες 2 και 3). Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 σε αυτή την ομάδα στόχο των ασθενών οδηγεί σε σαφώς αποδεδειγμένο κλινικά σχετικό όφελος σχετικά με τη μείωση βάρους. Το κλινικό όφελος που επιτεύχθηκε είναι μεγαλύτερο από αυτό που συνήθως επιτυγχάνεται με μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Αυτό συμβαίνει λόγω της καθαρώς φυσικής επίδρασης της πολυγλυκοζαμίνης. Αυτή η επίδραση είναι ανεξάρτητη από τα χρησιμοποιούμενα βοηθητικά δισκιοποίησης, έτσι ώστε το σκεύασμα 2020 να μπορεί επίσης να διεκδικήσει αυτή την προβλεπόμενη χρήση και ένδειξη.

Οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρήση των προϊόντων L112 εμφανίζονται σχεδόν εξ ολοκλήρου στο παρασκήνιο και περιορίζονται σε πιθανές ήπιες, προσωρινές ενοχλήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, συγκρίσιμες με αυτές που προκύπτουν από διατροφή πλούσια σε εδώδιμες ίνες (Στοιχεία βλ. Πίνακα 1).

Αυτό ευνοϊκό προφίλ χρήσης όσον αφορά στους κινδύνους οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η χρήση των προϊόντων L112 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ήδη κατά τη διάρκεια της βασικής θεραπείας του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας.

5.5 Συνεχιζόμενη ή προγραμματισμένη PMCF (κλινική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά)

Για να εξηγηθεί περαιτέρω ο τρόπος δράσης διεξάγεται μια μηχανική μελέτη. Στόχος αυτής της διερευνητικής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής cross over μελέτης είναι η εξέταση της επίδρασης της σειράς προϊόντων L112 στην απορρόφηση χοληστερίνης από τη διατροφή.

Επιπλέον, προγραμματίζεται έρευνα ασθενών σχετικά με την εμπειρία από το σκεύασμα του 2020.

6. Θεραπευτικές εναλλακτικές επιλογές

Από τις συστάσεις των ιατρικών επαγγελματικών συλλόγων και από τις επιστημονικές εταιρείες σχετικά με τις τρέχουσες επιλογές θεραπείας του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας εξάγονται οι εξής συναινετικές απόψεις: Η θεραπεία για τον έλεγχο βάρους περιλαμβάνει δύο σημαντικές φάσεις: Μια φάση της μείωσης βάρους και μια φάση της μακροχρόνιας σταθεροποίησης του σωματικού βάρους. Και οι δύο είναι ουσιαστικής σημασίας για τη μακροχρόνια επιτυχία της θεραπείας.

Για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας υπάρχουν εδώ δύο βασικές κατηγορίες θεραπείας:

- συντηρητικές, μη επεμβατικές θεραπείες και
- επεμβατικές θεραπείες.

Οι επεμβατικές θεραπείες είναι μια επιλογή θεραπείας μόνο για άτομα με παχυσαρκία κατηγορίας III ή κατηγορίας II με σημαντικές ασθένειες σχετιζόμενες με την παχυσαρκία (Οδηγία 2014 της DAG, οδηγία NICE 2016).

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

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

Συντηρητική θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας

Βασική θεραπεία

Η βασική θεραπεία κάθε αγωγής για το υπερβάλλον βάρος και την παχυσαρκία αποτελείται από αλλαγή στη διατροφή, στην κίνηση και στη συμπεριφορά.

Η συγκεκριμένη επιτυχία μιας βασικής θεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το είδος των μέτρων που λαμβάνονται. Πολύ λίγες μελέτες αναφέρουν ποσοστιαία μείωση (%) βάρους, παρόλο που η κατευθυντήρια γραμμή δίνει έμφαση στην ποσοστιαία μείωση βάρους για την επίτευξη οφέλους για την υγεία. Μια μετα-ανάλυση πολύ ετερογενών μελετών διαπίστωσε μείωση κατά 6% σε διάστημα 12 μηνών με τη διατροφική συμβουλευτική. Με σαφώς εντονότερο περιορισμό της θερμιδικής πρόσληψης, π.χ. με τη χρήση διαιτητικού σχήματος, είναι δυνατή μεγαλύτερη μείωση: Με ιατρική φροντίδα και τη χρήση διαιτητικού σχήματος, το 77% των συμμετεχόντων πέτυχαν μείωση βάρους πάνω από 5% σε διάστημα ενός έτους και σχεδόν οι μισοί πάνω από 10%. Με πολύ έντονο και έντονο περιορισμό της θερμιδικής πρόσληψης, αντίστοιχα, μέσω προϊόντων υποκατάστατων γευμάτων, επιτεύχθηκε μείωση βάρους κατά 16,1% και 9,7%. Ο βαθμός μείωσης βάρους στο πλαίσιο της βασικής θεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το πόσο μεγάλοι είναι οι περιορισμοί που πρέπει να αποδεχτούν οι συμμετέχοντες.

Παράλληλα οι μεταanalύσεις Cochrane δείχνουν ότι ήδη μια μειωμένη πρόσληψη λίπους χωρίς περαιτέρω μέτρα οδηγεί σε κάπως μικρότερο βάρος, ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος), περίμετρο μέσης και ποσοστό λίπους στο σώμα, ενώ οι συμμετέχοντες δεν παρουσίασαν καμία ένδειξη επίδρασης στα λιπίδια του ορού, της πίεσης του αίματος ή της ποιότητας ζωής τους. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της μείωσης της πρόσληψης λίπους από τη διατροφή για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας. Ο σχεδιασμός της σειράς προϊόντων L112 επικεντρώνεται ακριβώς σε αυτό το σημείο (μείωση της πρόσληψης λιπιδίων από τη διατροφή), πράγμα που εξηγεί το βασικό νόημα της επιλογής θεραπείας.

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

Μετα-ανάλυση σχετικά με τη βασική θεραπεία: Dansinger, M. L., Tatsioni, A., Wong, J. B., Chung, M., & Balk, E. M. (2007). Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med*, 147(1), 41-50.
Μελέτη με έντονο περιορισμό της πρόσληψης θερμίδων: Tsai et al. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 14(8), 1283-1293.
Μεταanalύσεις 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

Επιλογές επικουρικής θεραπείας

Αυτή η βασική θεραπεία μπορεί να συνοδεύεται από διάφορες άλλες συντηρητικές θεραπείες, όπως ειδικές θεραπείες διατροφής, έτοιμα προϊόντα, συμπληρώματα διατροφής, ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή φάρμακα. Για την πρόληψη της παχυσαρκίας συνιστάται κυρίως μια βασική θεραπεία. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι γενικά οφείλουν να εφαρμόζονται θεραπείες, των οποίων η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια έχουν αποδειχτεί με κλινικές μελέτες. Σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής και ιατροτεχνολογικών προϊόντων δεν υπάρχουν γενικές συστάσεις από τις επιστημονικές εταιρείες, λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων. Εάν για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, τότε η χρήση του για τη μείωση βάρους μπορεί να έχει νόημα σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα, σύμφωνα με τη γνώμη των επιστημονικών εταιρειών (Οδηγία 2014 της DAG).

Οδηγία 2014 της DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. *Deutsche Adipositas-Gesellschaft*. 2014

Φαρμακευτική επικουρική θεραπεία έναντι της σειράς προϊόντων L112

Κατά την αξιολόγηση των θεωρούμενων συντηρητικών προσεγγίσεων, οι φαρμακευτικές επιλογές ενδείκνυνται μόνο για παχύσαρκους ή υπέρβαρους ασθενείς με σχετικές συννοσηρότητες ως συμπλήρωμα σε δίαιτα και σε σωματική κίνηση (Οδηγία 2014 της DAG). Ανάμεσα στις συντηρητικές προσεγγίσεις, η φαρμακευτική προσέγγιση είναι αυτή με τους δυνάμει μεγαλύτερους κινδύνους λόγω της φαρμακευτικής επίδρασης και των παρενεργειών που συνδέονται με αυτήν. Συνεπώς αυτή η προσέγγιση για υπέρβαρους συμμετέχοντες χωρίς νοσήματα που συνδέονται με την παχυσαρκία δεν έχει νόημα σύμφωνα με την από κοινού άποψη των επιστημονικών εταιρειών (Οδηγία 2014 της DAG). Από τη σύσταση εξαιρούνται μόνο περιπτώσεις όπου το προφίλ ασφαλείας μιας φαρμακευτικής θεραπείας είναι αποδεδειγμένα πολύ χαμηλό. Έτσι, η δραστική ουσία ορλιστάτη απαλλάχτηκε από την υποχρέωση συνταγογράφησης το έτος 2009 σε ολόκληρη την Ευρώπη λόγω του ευνοϊκού προφίλ ασφαλείας και διατίθεται πλέον σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς ως επικουρική θεραπεία ήδη από τη διάρκεια της βασικής θεραπείας.

Επειδή η σειρά προϊόντων L112 βάσει της καθαρώς φυσικής της δράσης δεν αναπτύσσει φαρμακολογικές επιπτώσεις και οι αλληλεπιδράσεις με τον οργανισμό του ασθενούς περιορίζονται αποκλειστικά στον γαστρεντερικό σωλήνα, αποφεύγονται έτσι τα συστηματικά υπάρχοντα μειονεκτήματα μιας επικουρικής φαρμακευτικής θεραπείας.

Οδηγία 2014 της DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. *Deutsche Adipositas-Gesellschaft*. 2014

7. Προτεινόμενο προφίλ και εκπαίδευση των χρηστών

Η χρήση των προϊόντων L112 γίνεται από τον τελικό καταναλωτή σε οικιακό περιβάλλον ή στην καθημερινότητα. Τα προϊόντα L112 πωλούνται ελεύθερα. Η χρήση γίνεται χωρίς τη συμμετοχή ιατρικού ειδικού προσωπικού και επίσης δεν απαιτείται κλινικό περιβάλλον. Οι οδηγίες χρήσης περιέχουν όλα τα σημαντικά στοιχεία για τον χρήστη.

8. Παραπομπή σε όλα τα εφαρμοζόμενα εναρμονισμένα πρότυπα και CS

- ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2017/745 της 5ης Απριλίου 2017 σχετικά με τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα.
- Εκτελεστικός κανονισμός (ΕΕ) 2017/2185 της 23ης Νοεμβρίου 2017 σχετικά με τον κατάλογο των κωδικών και των τύπων προϊόντων που αντιστοιχούν σε αυτούς, κ.λπ.
- Νόμος για την εφαρμογή των κανονισμών της Ένωσης σχετικά με τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (νόμος για την εφαρμογή του νόμου για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα - MPDG). της 28.04.2020, τελευταία τροποποίηση 28.06.2022
- Διάταγμα σχετικά με την εγκατάσταση, τη λειτουργία και τη χρήση ιατρικών συσκευών Διάταγμα για τον χειριστή ιατρικών συσκευών - MPBetreibV της 21.08.2002, τελευταία τροποποίηση 21.04.2021
- Διάταγμα σχετικά με την αναφορά ύποπτων σοβαρών περιστατικών που αφορούν ιατροτεχνολογικά προϊόντα και την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των αρμόδιων αρχών (Medical Devices User Reporting and Information Ordinance - MPAMIV) της 21.04.2021, τελευταία τροποποίηση 21.04.2021
- DIN EN ISO 20417:2022-03, Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Απαιτήσεις για τις πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται από τον κατασκευαστή
- ISO 10993-1:2021-05, Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 1: Αξιολόγηση και δοκιμή στο πλαίσιο συστήματος διαχείρισης κινδύνου.
- DIN EN ISO 13485:2021-12, Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Συστήματα διαχείρισης ποιότητας - Απαιτήσεις για κανονιστικούς σκοπούς.
- DIN EN ISO 14155:2021-05, Κλινική διερεύνηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων σε ανθρώπους - Ορθή κλινική πρακτική.
- DIN EN ISO 14971:2022-04, Ιατροτεχνολογικά προϊόντα - Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα.
- DIN EN ISO 15223-1:2022-02, Σύμβολα που πρέπει να χρησιμοποιούνται στην επισήμανση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων, σήμανση και πληροφορίες που πρέπει να παρέχονται
- DIN EN ISO 22442-1:2021-08, Ζωικοί ιστοί και τα παράγωγά τους που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 1: Εφαρμογή της διαχείρισης κινδύνου στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα.
- DIN EN ISO 22442-2:2021-04, Ζωικοί ιστοί και τα παράγωγά τους που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 2: Έλεγχοι στην προμήθεια, τα υλικά και τις διαδικασίες.
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Ζωικοί ιστοί και τα παράγωγά τους που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 3: Επικύρωση της εξάλειψης ή/και αδρανοποίησης ιών και παραγόντων μεταδοτικής σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας (ΜΣΕ)
- DIN EN ISO 10993-2:2006-10 Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 2: Απαιτήσεις καλής μεταχείρισης των ζώων
- DIN EN ISO 10993-5:2009-10 Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 5: Δοκιμές κυτταροτοξικότητας in vitro
- DIN EN ISO 10993-9:2022-03: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 9: Πλαίσιο για τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση των πιθανών προϊόντων αποικοδόμησης
- DIN EN ISO 10993-10:2014-10: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 10: Δοκιμές ερεθισμού και ευαισθητοποίησης του δέρματος
- DIN EN ISO 10993-17:2009-08: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 17: Ανίχνευση αποδεκτών ορίων για τα εκπλυόμενα συστατικά
- DIN EN ISO 10993-18:2021-03: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 18: Χημικός χαρακτηρισμός υλικών
- ISO/TR 10993-22:2017-07: Βιολογική αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών προϊόντων - Μέρος 22: Καθοδήγηση σχετικά με τα νανοϋλικά
- Ph. Eur. 1774 Υδροχλωρική χιτοζάνη
- Ph. Eur. 0253 Ασκορβικό οξύ

- Ph. Eur. 0460 Τρυγικό οξύ
- Ph. Eur. 0434 Διοξείδιο του πυριτίου υψηλής διασποράς
- Ph. Eur. 0316 Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
- Ph. Eur. 0472 Καρμελλόζη νατρίου
- Ph. Eur. 0685 Ποβιδόνη
- Ph. Eur. 0229 Στεατικό μαγνήσιο
- Ph. Eur. 0099 Άνυδρο θειικό νάτριο
- Ph. Eur. 2.02.24.00 2.2.24 Φασματοσκοπία IR
- Ph. Eur. 2.09.34.00 2.9.34 Πυκνότητα χύδην και πυκνότητα σε σκόνη
- Ph. Eur. 2.09.12.00 2.9.12 Ανάλυση με κόσκινο
- Ph. Eur. 2.09.38.00 2.9.38 Προσδιορισμός της κατανομής μεγέθους των σωματιδίων με αναλυτικό κοσκίνισμα
- Ph. Eur. 2.02.32.00 2.2.32 Απώλειες κατά την ξήρανση
- Μονογραφία USP Χιτοζάνη
- USP <61> ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΗ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ: ΔΟΚΙΜΕΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΠΑΡΙΘΜΗΣΗΣ
- USP <62> ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΜΗ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΜΕΝΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ_ΔΟΚΙΜΕΣ ΓΙΑ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ
- USP <211> ΑΡΣΕΝΙΚΟ
- USP <281> ΚΑΤ'ΑΛΟΙΠΟ ΑΝ'ΑΦΛΕΞΗΣ
- USP <616> ΧΥΔΗΝ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΣΕ ΣΚΟΝΗ
- USP <731> ΑΠΩΛΕΙΕΣ ΚΑΤ'Α ΤΗΝ ΞΗΡΑΝΣΗ
- USP <786> ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΤΩΝ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΚΟΣΚΙΝΙΣΜΑ
- USP <852> ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΑΤΟΜΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ
- USP <911> ΜΕΘΟΔΟΙ ΙΞΩΔΟΥΣ - ΤΡΙΧΟΕΙΔΕΙΣ ΜΕΘΟΔΟΙ
- GB 14754-2010 Εθνικό πρότυπο ασφάλειας τροφίμων Πρόσθετο τροφίμων - Βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ)
- GB 1886.42-2015 Εθνικό πρότυπο ασφάλειας τροφίμων - Πρόσθετο τροφίμων - dl-τρυγικό οξύ

9. Σύνοψη αλλαγών

Αριθμός αναθεώρησης της	Ημερομηνία	Αλλαγές	Αξιολόγηση από κοινοποιημένο
Έκδοση 01	09.06.2021	Σύνταξη	<input checked="" type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα: Γερμανικά <input type="checkbox"/> Όχι
Έκδοση 02	09.03.2022	Επικαιροποίηση των παραπομπών σε εφαρμοζόμενα εναρμονισμένα πρότυπα και κοινές προδιαγραφές (ΚΠ), συντακτική επεξεργασία	<input type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα: Γερμανικά <input type="checkbox"/> Όχι
Έκδοση 03	29.03.2023	Συμπερίληψη των αλλαγμένων βοηθητικών δισκιοποίησης, διεύρυνση των κλινικών στοιχείων σε σχέση με τα αλλαγμένα βοηθητικά δισκιοποίησης, συντακτική επεξεργασία	<input checked="" type="checkbox"/> Ναι Γλώσσα: Γερμανικά <input type="checkbox"/> Όχι

Η περίληψη σχετικά με την ασφάλεια και την κλινική απόδοση για τους ασθενείς παρατίθεται παρακάτω:

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των κλινικών επιδόσεων της σειράς προϊόντων L112

Αριθμός αναθεώρησης: 03
Ημερομηνία: 29/03/2023

Αυτή η περίληψη σχετικά με την ασφάλεια και τη κλινική απόδοση οφείλει να αποτελεί μια δημόσια πρόσβαση στις σημαντικές παραμέτρους της ασφάλειας και της κλινικής απόδοσης της σειράς προϊόντων L112. Οι πληροφορίες που παρατίθενται παρακάτω προορίζονται για ασθενείς και για το ευρύ κοινό. Μια εκτενής περίληψη για τους κύκλους των ειδικών βρίσκεται στο πρώτο μέρος αυτού του εγγράφου.

Η περίληψη δεν αποτελεί παροχή συμβουλών για την αντιμετώπιση ασθενειών και συμπτωμάτων. Για ερωτήσεις σχετικά με την αντιμετώπιση των ασθενειών και των συμπτωμάτων σας ή με τη χρήση της σειράς προϊόντων L112 παρακαλούμε να απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας. Αυτή η περίληψη επίσης δεν αντικαθιστά τις οδηγίες χρήσης, τις οποίες θα βρείτε σε κάθε πτυσσόμενο κουτί.

1. Αναγνώριση προϊόντος και γενικές πληροφορίες

Εμπορική ονομασία

Οι εκδόσεις της σειράς προϊόντων L112 μπορούν να κυκλοφορήσουν στο εμπόριο με τις εξής εμπορικές ονομασίες: formoline, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan.

Όνομα και διεύθυνση του κατασκευαστή

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Γερμανία

Βασικό UDI-DI

426010333L112T4

Έτος κατά το οποίο εκδόθηκε το πρώτο πιστοποιητικό (CE) για το προϊόν
2001

2. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Προβλεπόμενη χρήση

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 προκαλούν δέσμευση λιπιδίων για τη μείωση βάρους, για τον έλεγχο βάρους με συνοδό αποτέλεσμα που μειώνει τη χοληστερόλη LDL.

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 μειώνουν την αφομοιωσιμότητα των λιπιδίων μέσω φυσικής σύνδεσης και οδηγούν έτσι σε μειωμένη πρόσληψη θερμίδων. Έτσι υποστηρίζουν τη μείωση βάρους, τη συνέχεια της απώλειας βάρους και τη μείωση της χοληστερόλης LDL.

Ενδείξεις και ομάδα στόχος

Για την αντιμετώπιση του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 προορίζονται για ενήλικες με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) πάνω από 25, σε συνδυασμό με διατροφή μειωμένων θερμίδων.

Σύσταση λήψης

2x την ημέρα 2 δισκία.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται αμάσητα μαζί με άφθονο υγρό με χαμηλές θερμίδες (τουλάχ. 250 ml), έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η μεταφορά στο στομάχι. Επειδή η σειρά προϊόντων L112 αποτελείται από σκευάσματα πλούσια σε εδώδιμες ίνες, να προσέξετε την επαρκή κατανάλωση υγρών, τουλάχιστον 2 λίτρα ημερησίως.

Για τον έλεγχο βάρους, η δόση μπορεί να μειωθεί στα 2 δισκία ημερησίως.

Αντενδείξεις

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 δεν πρέπει να λαμβάνονται από:

- Άτομα με γνωστή αλλεργία στα καρκινοειδή θαλασσινά ή σε κάποιο από τα συστατικά
- Ελλιποβαρή άτομα (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) < 18,5 kg/m²)
- Γυναίκες σε εγκυμοσύνη και γαλουχία
- Άτομα με χρόνια απόφραξη, ειλεό κ.λπ. και
- σε περίπτωση χρόνιας χρήσης φαρμάκων που μειώνουν τη δραστηριότητα του εντέρου.

3. Περιγραφή του προϊόντος**Περιγραφή προϊόντος**

Η σειρά προϊόντων L112 περιλαμβάνει στρογγυλά δισκία θολωτά προς το εξωτερικό μέρος, με βάρος 500 mg ή 750 mg. Το ποσοστό των συστατικών είναι το ίδιο και στα δύο μεγέθη. Συνεπώς το δισκίο των 750 mg (formoline L112 EXTRA) περιέχει 50% περισσότερη δραστική εδώδιμη ίνα. Συνιστούμε τη μεγαλύτερη έκδοση για άτομα πάνω από 75 kg.

Σύνθεση:

Δραστική εδώδιμη ίνα πολυγλυκοζαμίνη L112 (73%): Προδιαγραφή L112 του πολυμερούς β-1,4 από D-γλυκοζαμίνη και από N-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνη από κέλυφος καρκινοειδών θαλασσινών

Έκδοχα: Ασκορβικό οξύ, τρυγικό οξύ, έκδοχα ταμπλετοποίησης (στεατικό μαγνήσιο φυτικό, φυτική κυτταρίνη, θειικό νάτριο, διοξείδιο του πυριτίου)

Αυτά τα δισκία συσκευάζονται σε κυψέλες. Οι κυψέλες βρίσκονται μαζί με τις οδηγίες χρήσης μέσα σε ένα πτυσσόμενο κουτί.

Τρόπος δράσης

Το κύριο συστατικό των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 είναι η μη εύπεπτη δραστική εδώδιμη ίνα πολυγλυκοζαμίνη L112. Είναι φυσικής προέλευσης και μπορεί χάρη στη μεγάλη της δυνατότητα δέσμευσης λίπους να δεσμεύει μεγάλες ποσότητες λιπιδίων (λίπη, λιπαρά οξέα και χοληστερίνη) στον πεπτικό σωλήνα. Η κατά κανόνα πολύ αποτελεσματική πρόσληψη των λιπών στο λεπτό έντερο

μέσω του εντερικού τοιχώματος είναι σαφώς μειωμένη, όταν υπάρχει πολυγλυκοζαμίνη L112. Η L112 επηρεάζει κυρίως το υπερβάλλον βάρος, το οποίο προκαλείται εξαιτίας μιας διατροφής πλούσιας σε λιπαρά, όπως λιπαρό κρέας, λουκάνικα, βούτυρο, τυρί, τσιπς, φουντούκια, κέικ ή παγωτό. Άλλα διατροφικά συστατικά, όπως για παράδειγμα ζάχαρη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνη ή αλκοόλ δεν δεσμεύονται, αυτές οι θερμίδες πρέπει να μειωθούν, επειδή διαφορετικά θα είναι πλήρως διαθέσιμες στο σώμα.

4. Κίνδυνοι και προειδοποιήσεις

Κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες

Να απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό σας εάν πιστεύετε ότι έχετε παρενέργειες που έχουν σχέση με τη χρήση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 ή εάν ανησυχείτε εξαιτίας των πιθανών κινδύνων. Αυτή η περίληψη δεν μπορεί και δεν πρέπει να αντικαταστήσει την παροχή συμβουλών από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παρενέργειες:

Προκειμένου να καταγραφεί η συχνότητα των παρενεργειών, καταγράφονται όλες οι αναφορές παρενεργειών από ασθενείς ή επαγγελματίες υγείας και συγκρίνονται με τον αριθμό των συσκευασιών που πωλήθηκαν κατά την ίδια περίοδο. Οι παρενέργειες αναφέρονται «πολύ σπάνια», εάν λαμβάνεται το πολύ μία αναφορά για κάθε 10.000 συσκευασίες που πωλούνται.

Από τη λήψη των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 μπορεί να προκύψει προσωρινά αλλαγή της συνοχής των κοπράνων. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί προβλήματα πέψης (αποφράξεις, φουσκώματα, αίσθημα κορεσμού) κυρίως σε περίπτωση χαμηλής πρόσληψης υγρών. Η συχνότητα είναι κάτω από 1:10.000 ανά πωλημένη συσκευασία.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατές οι αλλεργικές αντιδράσεις σε κάποιο από τα συστατικά ή σε περίπτωση υπάρχουσας αλλεργίας στα άκαρεα της οικιακής σκόνης (τα συμπτώματα μπορεί να είναι: εξάνθημα, οιδήματα, κνησμός, ναυτία, έμετος, διάρροια). Η συχνότητα είναι κάτω από 01:10.000 ανά πωλημένη συσκευασία.

Εάν παρουσιαστούν παρενέργειες ή αλληλεπιδράσεις συνιστάται η διακοπή της λήψης των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 και ενδεχομένως η συμβουλή ιατρού ή φαρμακοποιού. Εάν παρατηρήσετε σημαντική επιδείνωση της κατάστασης της υγείας σας σε σχέση με τη χρήση των προϊόντων της σειράς προϊόντων L112, να την αναφέρετε στον κατασκευαστή Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg και στην αρμόδια δημόσια αρχή.

Αλληλεπιδράσεις:

Λόγω του δυναμικού δέσμευσης του λίπους από τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 μπορεί να δεσμευτούν μαζί με τα λιπαρά από τη διατροφή και λιποδιαλυτές φαρμακευτικές δραστικές ουσίες (όπως π.χ. αντιεπιληπτικά, αντιπηκτικά, ορμονικά παρασκευάσματα, αντισυλληπτικά χάπια) ή λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E, K). Η διαθεσιμότητα των λιποδιαλυτών (λιπόφιλων) ουσιών μπορεί να είναι μειωμένη. Σε αυτή την περίπτωση συνιστάται η τήρηση μιας χρονικής απόστασης τουλάχιστον τεσσάρων ωρών για τη λήψη των προϊόντων L112.

Δεν συνιστάται η λήψη της σειράς προϊόντων L112 μαζί με γεύματα πλούσια σε βιταμίνες (σαλάτες, λαχανικά), με υψηλής αξίας έλαια ή λιπαρά οξέα Ωμέγα-3 (σολομός κ.λπ.), επειδή οι λιποδιαλυτές βιταμίνες και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα μπορούν να δεσμευτούν εν μέρει.

Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

Προειδοποιήσεις:

Τα προϊόντα της σειράς προϊόντων L112 πρέπει να λαμβάνονται μόνο κατόπιν συνεννοήσεως με γιατρό στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Μακροχρόνια λήψη φαρμάκων
- για σοβαρές παθήσεις του στομάχου και του εντέρου και μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα
- Μεγάλη ηλικία (άνω των 80 ετών)

Να φυλάσσονται όπου δεν μπορούν να τα βρουν παιδιά.

Με εδώδιμη ίνα ζωικής προέλευσης.

Προφυλάξεις:

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται αμάσητα μαζί με άφθονο υγρό με χαμηλές θερμίδες (τουλάχ. 250 ml), έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η μεταφορά στο στομάχι. Επειδή η σειρά προϊόντων L112 αποτελείται από σκευάσματα πλούσια σε εδώδιμες ίνες, να προσέξετε την επαρκή κατανάλωση υγρών, τουλάχιστον 2 λίτρα ημερησίως.

Για να διασφαλίσετε την ανάγκη για απαραίτητα λιπαρά οξέα, καθώς και για λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E και K) συνιστούμε τη λήψη προϊόντων της σειράς προϊόντων L112 μόνο κατά τα 2 από τα 3 κύρια γεύματα. Προς τούτο πρέπει να καταναλώνεται ημερησίως τουλάχιστον ένα γεύμα με υψηλής αξίας έλαια, το οποίο τροφοδοτεί τον οργανισμό με τις λιποδιαλυτές βιταμίνες, καθώς και με τα απαραίτητα λιπαρά οξέα. Ένα παρασκεύασμα πολυβιταμινών μπορεί επίσης να συμπληρώσει την ανάγκη σε βιταμίνες.

Περαιτέρω σχετικές παράμετροι ασφαλείας

Έως τώρα υπήρξε μια περίπτωση ενός FSCA (Field Safety Corrective Action = μέτρο ασφαλείας στο πεδίο): Ημερομηνία: 7/8/2008

Αριθ. περίπτωσης BfArM: 2977/08, Αριθ. αναφοράς NCA: DE-BfArM-2008-09-22-119

Ανάκληση εξαιτίας μικροβιακής μόλυνσης άνω των οριακών τιμών

Οι πληττόμενες παρτίδες ανακλήθηκαν πλήρως από την αγορά και καταστράφηκαν, συντάχθηκε σχετικά μια ανάλυση αιτίων. Υλοποιήθηκαν διευρυμένα και συμπληρωματικά μέτρα για τη διασφάλιση της μικροβιακής ακινδυνότητας στο σύνολο της διαδικασίας παραγωγής. Υλοποιήθηκαν συμπληρωματικοί έλεγχοι κατά τη διαδικασία παραγωγής.

5. Κλινικά δεδομένα για την εξασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας

Κλινικές μελέτες με τη σειρά προϊόντων L112

Σε αρκετές κλινικές μελέτες εξετάζεται η επίδραση των δισκίων της σειράς προϊόντων L112. Οι έρευνες ελέγχθηκαν, πράγμα που σημαίνει ότι υπάρχει μια συγκρίσιμη ομάδα, οι συμμετέχοντες στην οποία έλαβαν την ίδια θεραπεία μέχρι να φτάσουν στον προϊόν που εξετάζεται. Εκτός αυτών, οι έρευνες ήταν διπλά τυφλές, πράγμα που σημαίνει ότι ούτε οι συμμετέχοντες ούτε οι ερευνητές γνωρίζουν ποιος λαμβάνει το ιατροτεχνολογικό προϊόν και ποιος ένα συγκρίσιμο προϊόν. Το συγκρίσιμο προϊόν είναι κυρίως ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν χωρίς δραστική ουσία (εικονικό φάρμακο). Αυτή η χορήγηση στις ομάδες έγινε επίσης τυχαίοποιημένα, δηλαδή στην τύχη.

Μακροχρόνια μελέτη πάνω από 12 μήνες

Σε μια μακροχρόνια μελέτη πάνω από 12 μήνες, 50 συμμετέχοντες έλαβαν L112 (2 x 2 δισκία ημερησίως) και 50 συμμετέχοντες έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ζητήθηκε και από τους 100 συμμετέχοντες να μειώσουν τη λήψη θερμίδων και να κινούνται περισσότερο. Αυτές οι αλλαγές στη συμπεριφορά εξετάζονταν κάθε 3 μήνες. 49 συμμετέχοντες από την ομάδα L112 ολοκλήρωσαν την έρευνα, 48 από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, τρεις συμμετέχοντες (1 από την ομάδα L112 και 2 από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου) διέκοψαν τη μελέτη. Εντός ενός έτους οι ασθενείς έχασαν με το L112 πάνω από 12 kg (12,7%) κατά μέσο όρο. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν μόνο 8 kg (8,4%). Η περίμετρος της μέσης μειώθηκε με το L112 κατά περ. 13 cm και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά 10,2 cm. Αυτές οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές. Παράλληλα και στις δύο ομάδες επιτεύχθηκε η μεγαλύτερη αλλαγή μέσα στους πρώτους 6 μήνες. Επιπλέον, με το L112 εξελίχθηκαν συγκεκριμένες τιμές αίματος, οι οποίες θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για παθήσεις της καρδιάς και του κυκλοφορικού, πολύ καλύτερα από ό,τι στην ομάδα ελέγχου. Η LDL χοληστερίνη που θεωρείται κρίσιμη υποχώρησε σε αυτή τη μελέτη με το L112 κατά 12,9%, στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου μόνο κατά 5,3%.

Αυτή η υψηλής αξίας κλινική μακροχρόνια μελέτη αποδεικνύει ότι η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετική μείωση του βάρους, όταν εφαρμόζεται όπως περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης. Οι απαιτήσεις σχετικά με το κλινικό όφελος πληρούνται: Το ποσοστό των συμμετεχόντων, το οποίο πέτυχε μείωση βάρους κατά 5% ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα του L112 απ' ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο στόχος της μείωσης βάρους κατά 5% επιτεύχθηκε νωρίτερα με το L112 από περισσότερους συμμετέχοντες από ό,τι με το εικονικό φάρμακο: Μετά από 3 μήνες, το 55% των συμμετεχόντων σε L112 και το 17% των συμμετεχόντων σε εικονικό φάρμακο είχαν επιτύχει μείωση βάρους 5%. Μετά από 6 μήνες, σχεδόν όλοι όσοι έλαβαν το L112 είχαν φτάσει το ορόσημο του 5% (98%), ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου μόνο το 67%. Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδήγησε σε σαφώς μεγαλύτερη απώλεια βάρους στην ομάδα του L112 στο τέλος της μελέτης.

Αυτή η εργασία δημοσιεύτηκε: 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

Μακροχρόνια μελέτη πάνω από 25 εβδομάδες

Σε αυτή τη μελέτη εξετάστηκαν 107 συμμετέχοντες. Όλοι οι συμμετέχοντες έπρεπε να διατρέφονται με χαμηλές θερμίδες και να κινούνται περισσότερο. Οι συμμετέχοντες της ομάδας L112 έχασαν σημαντικά 1,8 kg περισσότερο απ' ό,τι αυτοί της ομάδας σύγκρισης. Η μείωση βάρους ήταν $5,8 \pm 4,09$ kg στην ομάδα L112 και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου $4,0 \pm 2,94$ kg. Μετά από 25 εβδομάδες μπόρεσαν περισσότεροι συμμετέχοντες της ομάδας L112 να μειώσουν το σωματικό τους βάρος κατά 5% (64,1%) απ' ό,τι αυτοί της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (42,6%).

Αυτή η υψηλής αξίας κλινική μελέτη διάρκειας 25 εβδομάδων αποδεικνύει ότι η χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια στατιστικά σημαντική και κλινικά σχετική μείωση του βάρους, όταν εφαρμόζεται όπως περιγράφεται στις οδηγίες χρήσης. Το πρόσθετο όφελος που επιτεύχθηκε με τη χρήση της σειράς προϊόντων L112 οδηγεί σε μια σαφώς αναγνωρίσιμη υπεροχή κατά την επίτευξη της μείωσης βάρους κατά 5%. Αυτό τεκμηριώνει το κλινικό όφελος της χρήσης της σειράς προϊόντων L112 συμπληρωματικά προς τη βασική θεραπεία.

Αυτή η εργασία δημοσιεύτηκε: 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.

Σύγκριση με Orlistat (60 mg)

Το Orlistat είναι ένα φάρμακο για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Μειώνει την απορρόφηση του πρόσληψη λίπους και συνεπώς τη λήψη ενέργειας από το έντερο, ενώ αναστέλλονται τα λιποδιαλυτικά ένζυμα.

Σε αυτή τη μελέτη, οι 64 συμμετέχοντες έλαβαν είτε L112 (2x 2 δισκία) ή στην ομάδα ελέγχου το μη συνταγογραφούμενο φάρμακο Orlistat στη δοσολογία των 60 mg.

Οι συμμετέχοντες έλαβαν θεραπεία για 12 εβδομάδες. Ακόμα και σε αυτή την κλινική μελέτη, όλοι οι συμμετέχοντες έπρεπε να προσλαμβάνουν λιγότερες θερμίδες και να κινούνται περισσότερο. 64 συμμετέχοντες εξετάστηκαν σε δύο διαφορετικά ερευνητικά κέντρα στη Γερμανία και στην Ιταλία. Η διαφορά στη μείωση βάρους ήταν στατιστικά σημαντική: Στην ομάδα L112 οι συμμετέχοντες έχασαν $6,7 \pm 3,14$ kg, και στην ομάδα Orlistat $4,8 \pm 3,14$ kg. Το πλήθος των συμμετεχόντων που μπόρεσαν να μειώσουν το βάρος τους κατά 5% ήταν στην ομάδα L112 λίγο μεγαλύτερο (70%) απ' ό,τι στην ομάδα Orlistat (55%). Αυτή η διαφορά ωστόσο δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Αυτή η εργασία δημοσιεύτηκε: 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 μαζί με διαιτητικό σχήμα

120 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι συμμετέχοντες έλαβαν μέρος σε αυτή τη μελέτη. Η μελέτη διήρκεσε 12 εβδομάδες. Ως κύριο πλάνο διατροφής, όλοι οι ασθενείς λάμβαναν ένα υποκατάστατο γεύματος (διαιτητικό σχήμα πλούσιο σε πρωτεΐνες) μία φορά την ημέρα. Επίσης, οι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε 1x 2 δισκία L112 ή εικονικό φάρμακο. Και οι δύο ομάδες πέτυχαν μια σαφή μείωση του βάρους. Στην ομάδα L112 οι συμμετέχοντες έχασαν $-5,5 \pm 3,8$ kg, και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου $-4,7 \pm 3,9$ kg. Στην ομάδα L112 η μείωση βάρους ήταν $0,74$ kg μεγαλύτερη απ' ό,τι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Αυτή η διαφορά ωστόσο δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η πρόσθετη χορήγηση της σειράς προϊόντων L112 ήταν πιο αποτελεσματική κατά τη μείωση των τιμών της γλυκόζης και των λιπιδίων, απ' ό,τι το διαιτητικό σχήμα από μόνο του: HbA1c (μια τιμή, η οποία καταγράφει την καταπόνηση από γλυκόζη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα), ολική χοληστερίνη, χοληστερίνη LDL και τριγλυκερίδια (TAG) έπεσαν σημαντικά περισσότερο στην ομάδα L112.

Αυτή η εργασία δημοσιεύτηκε: 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

Σύγκριση δισκίων L112 με διαφορετικά βοηθητικά δισκιοποίησης

Σε αυτή τη μελέτη έλαβαν μέρος 45 υπέρβαρα άτομα, 34 άνδρες και 11 γυναίκες. Σε μια πρώτη περίοδο 4 εβδομάδων, όλοι οι συμμετέχοντες ακολούθησαν ένα πρόγραμμα τροποποίησης του τρόπου ζωής με μείωση της διαιτητικής πρόσληψης θερμίδων και αλατιού και αυξημένη άσκηση (τυπική διαχείριση).

Αμέσως μετά την πρώτη αυτή περίοδο, ακολούθησε μια δεύτερη περίοδος 4 εβδομάδων, κατά την οποία οι συμμετέχοντες συνέχισαν την τυπική διαχείριση και επιπλέον τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε το υφιστάμενο προϊόν (PGA) είτε το προϊόν με τη νέα μορφοποίηση εκδόχων (PGB). Τα δισκία χορηγήθηκαν στην ίδια δοσολογία των 4 δισκίων των 750 mg (2 x 2) πριν από τα κύρια γεύματα

Ήδη κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες, το σωματικό βάρος και στις δύο ομάδες μειώθηκε κατά περίπου 1,6 kg. Στην επόμενη φάση θεραπείας τεσσάρων εβδομάδων, και οι δύο ομάδες παρουσίασαν περαιτέρω, στατιστικά σημαντική μείωση από 3,5 kg (PGA) έως 3,7 kg (PGB). Άλλες μετρήσεις, όπως η περιφέρεια μέσης, η λιπώδης μάζα και ορισμένες τιμές αίματος που θεωρούνται ότι αποτελούν κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις, μειώθηκαν επίσης συγκριτικά και σημαντικά και στις δύο ομάδες. Δεν έχουν αναφερθεί παρενέργειες ή αλλαγές στις κενώσεις, εκτός από πολύ λίγες περιπτώσεις παροδικού φουσκώματος, οι οποίες δεν ήταν κλινικά σημαντικές.

Αυτή η μελέτη δείχνει ότι οι δύο μορφοποιήσεις μπορούν να θεωρηθούν ισοδύναμες. Ωστόσο, μεταξύ άλλων, η περίοδος μελέτης των τεσσάρων εβδομάδων ήταν πολύ σύντομη για να συναχθούν γενικά συμπεράσματα σχετικά με τη δραστηριότητα και οι συμμετέχοντες αντιστοιχούσαν μόνο εν μέρει σε τυπικούς χρήστες.

Τριμηνιαία μελέτη με νέα βοηθητικά δισκιοποίησης

Σε αυτή τη μελέτη έλαβαν μέρος 150 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς σε ένα κέντρο μελέτης στην Ιταλία. Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν ατομική συμβουλευτική σχετικά με τη διατροφή και τις αλλαγές στον τρόπο ζωής. Οι ασθενείς έλαβαν είτε 2x 2 δισκία 750 mg της σειράς προϊόντων L112 με νέα βοηθητικά δισκιοποίησης είτε 2x 2 δισκία εικονικού φαρμάκου για περίοδο 90 ημερών. Από τους 150 ασθενείς, ολοκλήρωσαν τη μελέτη οι 119 (58 στην ομάδα L112, 61 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου). Οι ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη COVID-19 αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Παρά τους περιορισμούς αυτούς, οι ασθενείς που έλαβαν το L112 πέτυχαν σαφώς μεγαλύτερη μείωση βάρους σε σχέση με εκείνους της ομάδας του εικονικού φαρμάκου: Οι ασθενείς που έλαβαν το L112 για 3 μήνες έχασαν κατά μέσο όρο 3,71 kg, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μόνο 1,12 kg. Η ανεκτικότητα των δύο θεραπειών ήταν παρόμοια, χωρίς παρενέργειες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και με μία περίπτωση κοπρόλιθων στην ομάδα L112.

Συνολικά, οι ασθενείς έχασαν τουλάχιστον τρεις φορές περισσότερο βάρος με συγκρίσιμες αλλαγές στον τρόπο ζωής με το L112 από ό,τι οι ασθενείς με εικονικό φάρμακο. Για τη μάλλον σύντομη διάρκεια της θεραπείας, πρόκειται για αξιοσημείωτη βελτίωση.

Αποτελέσματα της έρευνας χρηστών 2020-2021

Για να υπάρχει ενεργή εξακρίβωση σχετικά με την ασφάλεια και τις συνθήκες λήψης της σειράς προϊόντων L112 σε καθημερινές συνθήκες, συλλέχθηκαν οι εντυπώσεις των χρηστών μέσω ενός ερωτηματολογίου online. Προς τούτο έχουν τοποθετηθεί αυτοκόλλητα με κωδικούς QR σε εξωτερικά κουτιά διαφορετικών μεγεθών συσκευασίας. Οι κωδικοί QR καθιστούν δυνατή την πρόσβαση σε ένα ερωτηματολόγιο online, στο οποίο μεταξύ άλλων ερωτώνται ανωνύμως δεδομένα σχετικά με χρήστες, ασφάλεια και συνθήκες λήψης.

Τα δεδομένα από την έρευνα ασθενών είναι πλέον διαθέσιμα. Ακόμη και αν πρόκειται μόνο για δεδομένα από μία έρευνα χρηστών, τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βρίσκονται εντός του εύρους τιμών που έχουν αποδειχθεί σε κλινικές μελέτες και, ως εκ τούτου, αποτελούν αξιόπιστη απόδειξη ότι τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται στις κλινικές μελέτες επιτυγχάνονται και σε καθημερινές συνθήκες. Η συχνότητα των αναφερόμενων παρενεργειών δείχνει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου παραμένει ευνοϊκή.

Οι τρέχουσες παρατηρήσεις μετά τη θέση σε κυκλοφορία

Για να εξηγηθεί περαιτέρω ο τρόπος δράσης διεξάγεται μια μελέτη για τον μηχανισμό επίδρασης. Αυτή μελέτη είναι ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή και διεξάγεται ως μελέτη cross-over. Αυτό σημαίνει ότι οι συμμετέχοντες λαμβάνουν με τη σειρά τόσο το ιατροτεχνολογικό προϊόν της σειράς προϊόντων L112, όσο και το εικονικό φάρμακο. Σε κάθε περίπτωση η κατανομή γίνεται στην τύχη (τυχαιοποιημένα), εάν οι συμμετέχοντες λάβουν πρώτα το ιατροτεχνολογικό προϊόν και μετά το εικονικό φάρμακο ή αντίστροφα.

Στόχος της μελέτης αυτής είναι η εξέταση της επίδρασης της σειράς προϊόντων L112 στην πρόσληψη χοληστερίνης από τη διατροφή.

Επιπλέον, προγραμματίζεται έρευνα ασθενών σχετικά με την εμπειρία από το σκεύασμα του 2020.

Συνολική σύνοψη της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας

Η προβλεπόμενη χρήση της σειράς προϊόντων L112:

„Δέσμευση λιπιδίων

- για τη μείωση βάρους
- για τον έλεγχο βάρους

με συνοδό αποτέλεσμα που μειώνει τη χοληστερόλη LDL“

στην ομάδα στόχο

„Ενήλικοι με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) 25 και πλέον.“

για την ένδειξη

„Για την αντιμετώπιση του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας.“

καθορίστηκε σαφώς από τα αναγνωρισμένα και αξιολογημένα κλινικά δεδομένα. Η χρήση της σειράς προϊόντων L112 σε αυτή την ομάδα στόχο των ασθενών οδηγεί σε σαφώς αποδεδειγμένο κλινικά σχετικό όφελος σχετικά με τη μείωση βάρους. Το κλινικό όφελος που επιτεύχθηκε είναι μεγαλύτερο από αυτό που συνήθως επιτυγχάνεται με μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Αυτό συμβαίνει λόγω της καθαρώς φυσικής επίδρασης της πολυγλυκοζαμίνης. Αυτή η επίδραση είναι ανεξάρτητη από τα χρησιμοποιούμενα βοηθητικά δισκιοποίησης, έτσι ώστε το σκεύασμα 2020 να μπορεί επίσης να διεκδικήσει αυτή την προβλεπόμενη χρήση και ένδειξη.

Οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρήση των προϊόντων L112 εμφανίζονται σχεδόν εξ ολοκλήρου στο παρασκήνιο και περιορίζονται σε πιθανές ήπιες, προσωρινές ενοχλήσεις του γαστρεντερικού σωλήνα, συγκρίσιμες με αυτές που προκύπτουν από διατροφή πλούσια σε εδώδιμες ίνες.

Αυτό ευνοϊκό προφίλ χρήσης όσον αφορά στους κινδύνους οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η χρήση των προϊόντων L112 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ήδη κατά τη διάρκεια της βασικής θεραπείας του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας.

6. Θεραπευτικές εναλλακτικές

Παρακαλούμε να συζητήσετε τις εναλλακτικές μεθόδους θεραπείας με έναν γιατρό ή φαρμακοποιό, ο οποίος μπορεί να λάβει υπόψη του την προσωπική σας κατάσταση.

Η θεραπεία για τον έλεγχο βάρους περιλαμβάνει δύο σημαντικές φάσεις: Μια φάση της απώλειας βάρους και μια φάση της μακροχρόνιας σταθεροποίησης του σωματικού βάρους. Και οι δύο είναι σημαντικές για τη μακροχρόνια επιτυχία της θεραπείας.

Για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας υπάρχουν εδώ δύο βασικές ομάδες θεραπείας:

- συντηρητικές θεραπείες και
- επεμβατικές θεραπείες.

Οι επεμβατικές θεραπείες (ενδοσκοπικές μέθοδοι όπως μπαλόνη στο στομάχι ή εγχειρήσεις για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους) συνιστώνται από την οδηγία της Γερμανικής Εταιρείας Παχυσαρκίας μόνο για άτομα κατηγορίας παχυσαρκίας III (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) ή κατηγορίας II (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) $35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$) με σημαντικές παθήσεις που οφείλονται στην παχυσαρκία.

Συντηρητική θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας

Βασική θεραπεία

Η βασική θεραπεία κάθε αγωγής για το υπερβάλλον βάρος και την παχυσαρκία αποτελείται από αλλαγή στη διατροφή, στην κίνηση και στη συμπεριφορά. Το πόσο βάρος μπορεί να χαθεί μέσω της βασικής θεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα ακριβή μέτρα που λαμβάνονται. Η κατευθυντήρια γραμμή θεωρεί όφελος για την υγεία την απώλεια βάρους άνω του 5% του αρχικού βάρους σε άτομα με ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) έως 35 kg/m².

Η διατροφική συμβουλευτική οδηγεί σε μέση μείωση βάρους κατά 6% σε 12 μήνες. Αυτό έδειξε μια μελέτη που αξιολόγησε διάφορες, πολύ διαφορετικές μελέτες από κοινού (μετα-ανάλυση).

Με τη χρήση διαιτητικού σχήματος, η ποσότητα των θερμίδων που προσλαμβάνονται μπορεί να περιοριστεί σε σαφώς μεγαλύτερο βαθμό. Τα διαιτητικά σχήματα αποτελούνται συνήθως από έτοιμα ποτά ή σκόνες τροφίμων που αναμειγνύονται με υγρά. Αντικαθιστούν μεμονωμένα γεύματα στο σύνολό τους ή εν μέρει. Με τη χρήση διαιτητικού σχήματος υπό ιατρική παρακολούθηση, το 77% των συμμετεχόντων πέτυχαν μείωση βάρους κατά περισσότερο από 5% μέσα σε ένα έτος, και λίγο λιγότερο από τους μισούς συμμετέχοντες πέτυχαν μείωση βάρους κατά περισσότερο από 10%. Σε μια άλλη μελέτη, ο πολύ έντονος περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων μέσω διαιτητικού σχήματος προκάλεσε μείωση βάρους κατά 16,1%, ενώ ο έντονος περιορισμός προκάλεσε μείωση κατά 9,7%.

Το πόσο βάρος μπορεί να χαθεί με τη βασική θεραπεία εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το πόσο έντονοι είναι οι περιορισμοί που πρέπει να αποδεχτούν οι συμμετέχοντες.

Παράλληλα, έρευνες που περιλαμβάνουν διάφορες μελέτες δείχνουν ότι μια ήδη μειωμένη πρόσληψη λίπους χωρίς περαιτέρω μέτρα οδηγεί σε κάπως μικρότερο βάρος, ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος), περίμετρο μέσης και ποσοστό λίπους στο σώμα. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της μείωσης της πρόσληψης λίπους από τη διατροφή για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος βάρους και της παχυσαρκίας. Το σχέδιο της σειράς προϊόντων L112 εφαρμόζεται σε αυτό ακριβώς το σημείο.

Υποστηρικτικές επιλογές θεραπείας

Αυτή η βασική θεραπεία μπορεί να συνοδεύεται από διάφορες άλλες συντηρητικές θεραπείες, όπως ειδικές θεραπείες διατροφής, έτοιμα προϊόντα, συμπληρώματα διατροφής, ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή φάρμακα. Για την πρόληψη της παχυσαρκίας συνιστάται κυρίως μια βασική θεραπεία. Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι γενικά οφείλουν να εφαρμόζονται θεραπείες, των οποίων η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια έχουν αποδειχτεί με κλινικές μελέτες. Σχετικά με τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής και ιατροτεχνολογικών προϊόντων δεν υπάρχουν γενικές συστάσεις από τις επιστημονικές εταιρείες, λόγω των περιορισμένων κλινικών δεδομένων (π.χ. DAG Γερμανική Εταιρεία Παχυσαρκίας). Εάν για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, τότε η χρήση του για τη μείωση βάρους μπορεί να έχει νόημα σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα, σύμφωνα με τη γνώμη των επιστημονικών εταιρειών.

Υποστηρικτική θεραπεία με φάρμακα

Η οδηγία της DAG θεωρεί σκόπιμη μια θεραπεία με φάρμακα μόνο για παχύσαρκους (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) ≥ 30 kg/m²) ασθενείς ή για υπέρβαρους ασθενείς (ΔΜΣ (δείκτης μάζας σώματος) ≥ 25 kg/m²) με σημαντικά συνοδά νοσήματα ως συμπλήρωμα σε δίαιτες και σε σωματική κίνηση.

Ανάμεσα στις συντηρητικές προσεγγίσεις, η χρήση φαρμάκων είναι αυτή με τους δυνάμει μεγαλύτερους κινδύνους λόγω της φαρμακευτικής επίδρασης και των παρενεργειών που συνδέονται με αυτήν. Συνεπώς αυτή η προσέγγιση για υπέρβαρους συμμετέχοντες χωρίς νοσήματα που συνδέονται με την παχυσαρκία δεν έχει νόημα σύμφωνα με την από κοινού άποψη των επιστημονικών εταιρειών (Οδηγία 2014 της DAG). Από τη σύσταση εξαιρούνται μόνο περιπτώσεις όπου το προφίλ ασφαλείας μιας φαρμακευτικής θεραπείας είναι αποδεδειγμένα πολύ χαμηλό. Έτσι, η δραστική ουσία ορλιστάτη απαλλάχτηκε από την υποχρέωση συνταγογράφησης το έτος 2009 σε ολόκληρη την Ευρώπη λόγω του ευνοϊκού προφίλ ασφαλείας και διατίθεται πλέον σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς ως επικουρική θεραπεία ήδη από τη διάρκεια της βασικής θεραπείας.

Επειδή η σειρά προϊόντων L112 βάσει της καθαρώς φυσικής της δράσης δεν αναπτύσσει φαρμακολογικές επιπτώσεις και οι αλληλεπιδράσεις με τον οργανισμό του ασθενούς περιορίζονται αποκλειστικά στον γαστρεντερικό σωλήνα, και αποφεύγονται έτσι τα μειονεκτήματα που συνδέονται με φάρμακα σε μια υποστηρικτική φαρμακευτική θεραπεία.

7. Προτεινόμενο προφίλ και εκπαίδευση των χρηστών

Η χρήση των προϊόντων L112 γίνεται από τον τελικό καταναλωτή σε οικιακό περιβάλλον ή στην καθημερινότητα. Τα προϊόντα L112 πωλούνται ελεύθερα. Η χρήση γίνεται χωρίς τη συμμετοχή ιατρικού ειδικού προσωπικού και επίσης δεν απαιτείται κλινικό περιβάλλον. Οι οδηγίες χρήσης περιέχουν όλα τα σημαντικά στοιχεία για τον χρήστη.