

# Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti serije izdelkov L112

Referenčna številka SSCP proizvajalca: L112\_310\_V3

## 1. Identifikacija izdelka in splošne informacije

### 1.1. Trgovsko ime izdelka

Različice iz serije izdelkov L112 se lahko tržijo pod naslednjimi trgovskimi imeni: formoline, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan

### 1.2. Ime in naslov proizvajalca

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Nemčija

### 1.3. Enotna registrska številka (SRN) proizvajalca

DE-MF-000006199

### 1.4. Osnovni UDI-DI

426010333L112T4

### 1.5. Medicinski pripomoček, nomenklatura, opis

Koda CND: G030699 Naprave za nekirurško zdravljenje debelosti – drugo

### 1.6. Razred izdelka

Razred III

### 1.7. Leto, v katerem je bil za izdelek izdan prvi certifikat (CE)

2001

### 1.8. Pooblaščen zastopnik

Ne ustreza

### 1.9. Priglašeni organ

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

## 2.2. Predvidena uporaba izdelka

### 2.1. Predvideni namen

Izdelki iz serije L112 so vezalci maščob za zmanjšanje telesne teže in nadzor telesne teže s stranskim učinkom zniževanja holesterola LDL.

Izdelki iz serije L112 s fizično vezavo zmanjšujejo prebavljivost lipidov in s tem povzročajo zmanjšan vnos kalorij. Na ta način pomagajo pri zmanjševanju telesne teže, vzdrževanju znižane telesne teže in zniževanju holesterola LDL.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

## 2.2. Indikacije in ciljna skupina

Za zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti

Izdelki iz serije L112 so namenjeni odraslim osebam z indeksom telesne mase (ITM) nad 25 v povezavi z dieto z zmanjšanim vnosom kalorij.

### **Priporočen vnos:**

2 x 2 tableti dnevno.

Tablet ne grizite in jih zaužijte cele, z veliko nizkokalorične tekočine (vsaj 250 ml), da se prenesejo v želodec. Ker so izdelki iz serije L112 bogati z vlakninami, zagotovite zadostno uživanje tekočine, vsaj 2 litra dnevno.

Za uravnavanje telesne teže lahko odmerek zmanjšate na 2 tableti na dan.

## 2.3 Kontraindikacije

Izdelkov iz serije L112 ne smejo uporabljati:

- ljudje z znano alergijo na rake ali katero koli drugo sestavino izdelka,
- osebe s prenizko telesno težo (ITM < 18,5 kg/m<sup>2</sup>),
- nosečnice in matere v času dojenja,
- ljudje s kroničnim zaprtjem, črevesno zaporo itd. in
- ljudje, ki dolgoročno uporabljajo zdravila, ki zmanjšujejo aktivnost črevesja.

## 3. Opis izdelka

### 3.1 Opis izdelka

Serijo izdelkov L112 sestavljajo bikonveksne tablete s težo 500 ali 750 mg. Delež sestavin je pri obeh velikostih enak. Tako 750 mg tableta vsebuje 50 % več aktivnih vlaknin. Večjo različico priporočamo osebam, težjim od 75 kg.

#### **Sestava:**

Aktivna vlaknina poliglukozamin L112 (73 %): specifikacija L112 β-1,4-polimera iz D-glukozamina in N-acetil-D-glukozamina iz rakovih oklepov

Pomožne snovi: askorbinska kislina, vinska kislina, pomožne snovi za tabletiranje (rastlinski magnezijev stearat, rastlinska celuloza, natrijev sulfat, silicijev dioksid)

Te tablete so pakirane v pretisnem omotu. Pretisni omoti so skupaj z navodili za uporabo pakirani v zložljivi škatli.

Glavna sestavina izdelkov iz serije L112 je neprebavljiva aktivna prehranska vlaknina poliglukozamin L112. Je naravnega izvora in zaradi svoje visoke sposobnosti vezave maščob lahko v prebavnem traktu veže velike količine lipidov (maščob, maščobnih kislin in holesterola). Absorpcija maščob skozi črevesno steno, ki v tankem črevesu običajno poteka zelo učinkovito, se v prisotnosti poliglukozamina L112 znatno zmanjša. L112 vpliva predvsem na prekomerno težo, ki je posledica prehrane z veliko maščobami, kot so mastno meso, klobase, maslo, sir, čips, oreščki, torte ali sladoled. Drugi hranilni elementi, kot so sladkor, ogljikovi hidrati, beljakovine ali alkohol se ne vežejo; kalorično vrednost teh hranilnih elementov je treba zmanjšati, saj so v nasprotnem primeru telesu v celoti na voljo.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Serije izdelkov L112 ni priporočljivo uživati z vitaminsko bogatimi obroki (solata/zelenjava) s kakovostnimi olji ali omega-3 maščobnimi kislinami (losos itd.), saj se lahko v maščobi topni vitamini in esencialne maščobne kisline delno vežejo.

### 3.2 Sklicevanje na prejšnje različice

Medicinski pripomoček serije izdelkov L112 je družba Biomedica Pharma-Produkte GmbH prvič lansirala na tržišče leta 2001 kot medicinski pripomoček z oznako CE, potem ko je priglašeni organ mdc medical device certification GmbH (CE 0483) opravil postopek ugotavljanja skladnosti. Od takrat se kakovostna in količinska sestava aktivnih sestavin poliglukozamina L112, askorbinske kisline in vinske kisline ni spremenila.

Leta 2003 je bil proizvod prerazvrščen in zaključen je bil postopek ugotavljanja skladnosti za proizvod razreda III.

Od leta 2005 je proizvajalec podjetje Certmedica International GmbH.

Ko je bil leta 2012 proizvodni postopek preusmerjen na metodo neposrednega stiskanja, je bila opuščena le uporaba pomožnih snovi za granulacijo; receptura tablete je ostala nespremenjena.

Leta 2017 so linijo izdelkov razširili z dodatno tableto s skupno težo 750 mg, katere relativna sestava je enaka sestavi bikonveksne tablete s težo 500 mg.

Postopek ugotavljanja skladnosti v skladu z Uredbo (EU) 2017/745 je bil za obe različici tablet (biconvex 500 mg; biconvex 750 mg) glede tehnične dokumentacije uspešno zaključen oktobra 2021, glede upravljanja kakovosti pa februarja 2022.

Medtem je bila razvita različica za obe velikosti tablet z nekoliko prilagojeno recepturo pomožnih snovi. Pomožni snovi za tabletiranje, natrijeva kroskarmelozna kislina in povidon, se več ne uporabljata, zdaj se uporablja natrijev sulfat. Sestava, navedena v 3.1 točki, ustreza tej prilagojeni recepturi.

Serija izdelkov L112 se trži v raznolikih različicah (velikosti pakiranj, državni jeziki, trgovska imena, količina učinkovin). Prodajna dejavnost družbe Certmedica GmbH je osredotočena na Nemčijo in Avstrijo. Poleg tega smo v zadnjih 20 letih oskrbovali lokalna prodajna podjetja v 31 državah.

Od leta 2001 je bilo prodanih na milijone različic serije izdelkov L112, ki so se izkazale za varne in učinkovite.

### 3.3 Opis dodatne opreme, s katero je treba uporabljati pripomoček

Medicinski pripomočki iz serije izdelkov L112 se uporabljajo brez dodatne opreme.

### 3.4 Opis drugih pripomočkov ali naprav, s katerimi je treba pripomoček uporabljati v kombinaciji

Medicinski pripomočki iz serije izdelkov L112 se ne uporabljajo v kombinaciji z drugimi pripomočki ali

## 4 Tveganja in opozorila

### 4.1 Tveganja in neželeni učinki

#### **Stranski učinki**

Jemanje medicinskega pripomočka iz serije L112 lahko začasno spremeni konsistenco blata. V zelo redkih primerih so poročali o prebavnih težavah (zaprtje, napenjanje, občutek sitosti), predvsem zaradi nezadostnega vnosa tekočine. Stranski učinki na mestu delovanja – v prebavnem traktu – so osamljeni primeri z blagim potekom. Pogostost je manjša od 1:10.000 na prodano pakiranje.

V zelo redkih primerih so možne alergijske reakcije na eno od sestavin ali v primeru obstoječe alergije na pršice (simptomi so lahko: izpuščaj, oteklina, srbenje, slabost, bruhanje, driska).

Stranski učinki s simptomi alergijske reakcije se pojavijo kot osamljeni primeri z blagim potekom. Pogostost je manjša od 1:10.000 na prodano pakiranje.

V dosednji zgodovini trženja niso poročali o resnih alergijskih reakcijah na izdelek L112, raziskave o obvladovanju tveganja pa niso pokazale nobenih dokazov o povezavi med anafilaktičnim šokom in peroralnim vnosom hitozana.

Teoretično pa je takšna reakcija možna pri ljudeh, ki so alergični na rake. Zato serijo izdelkov L112 odsvetujemo osebam z znano preobčutljivostjo ali alergijskimi reakcijami na rake ali katero koli drugo sestavino v izdelku.

Najpogostejši stranski učinki so blage in začasne prebavne težave ter preobčutljivostne reakcije.

Naslednja preglednica prikazuje pogostost poročanja o stranskih učinkih glede na pakiranja, ki so bila lansirana na tržišče.

Tabela 1 Stranski učinki, povezani z izdelki L112

Stranski učinki (koda IMDRF*)	Dan poročanja + preteklih 12 mesecev (N)	N – 12 mesecev (N2)	N2 – 12 mesecev (N3)	N3 – 12 mesecev (N4)
	2022	2021	2020	2019
Prebavne težave (E10)	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %	0,0015 %
Alergijska reakcija (E04)	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %	0,0021 %
Splošno počutje (E23)	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %	0,0004 %
Drugo (E24)	0 %	0,0001 %	0 %	0 %

\*IMDRF = International Medical Device Regulators objavlja kode za klinične znake, simptome in stanja za kategorizacijo dogodkov, povezanih z medicinskimi pripomočki

Stranski učinki, o katerih so poročali, so redki posamezni primeri. Vedno pogostejše pojavnosti ali trenda ni mogoče opaziti. Stranski učinki, o katerih so poročali, so bili blagi in reverzibilni.

**Interakcije:**

Zaradi sposobnosti vezave maščob medicinskih pripomočkov iz serije izdelkov L112 se lahko poleg prehranskih maščob vežejo tudi v maščobi topne farmacevtske sestavine (kot so antiepileptiki, zdravila za redčenje krvi, hormonski pripravki, kontracepcijske tablete) ali v maščobah topni vitamini (A, D, E, K). Razpoložljivost v maščobi topnih (lipofilnih) učinkovin se lahko zmanjša. V tem primeru je priporočljivo, da med jemanjem izdelka L112 upoštevate vsaj štiriurni presledek.

Serije izdelkov L112 ni priporočljivo uživati z vitaminsko bogatimi obroki (npr. s solatami, zelenjavo), ki vsebujejo visokokakovostna olja ali omega-3 maščobne kisline (losos itd.), saj se lahko v maščobi topni vitamini in esencialne maščobne kisline delno vežejo.

O kakršnih koli interakcijah med izdelki L112 in zdravili ni na voljo nobenih podatkov. Dve klinični študiji s serijo izdelkov L112 za oceno te lastnosti več aktivnih sestavin, ki so pomembne v klinični praksi, nista pokazali nobenih znakov ustreznega tveganja. Da bi zmanjšali tveganje takšnih interakcij, vam vsekakor priporočamo, da med uporabo izdelka iz serije L112 in uživanjem drugih zdravil preteče časovno obdobje vsaj štirih ur.

Če se pojavijo neželeni učinki ali interakcije, vam priporočamo, da prenehate uporabljati izdelke iz serije L112 in se po potrebi posvetujete z zdravnikom ali farmacevtom. Če v povezavi z uporabo izdelkov iz serije L112 opazite resno poslabšanje zdravstvenega stanja, o tem obvestite proizvajalca Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg in pristojni organ.

## 4.2 Opozorila in previdnostni ukrepi

**Opozorila:**

Izdelke iz serije L112 smete uporabljati le v naslednjih primerih in samo po posvetu z zdravnikom:

- po dolgotrajnem jemanju zdravil,
- po hudi bolezni prebavnega trakta in po operacijah na prebavnem traktu,
- pri visoki starosti (nad 80 let).

Hranite zunaj dosega otrok.

Z vlakninami živalskega izvora.

**Previdnostni ukrepi:**

Tablet ne grizite in jih zaužijte cele, z veliko nizkokalorične tekočine (vsaj 250 ml), da se prenesejo v želodec. Ker so izdelki iz serije L112 bogati z vlakninami, zagotovite zadostno uživanje tekočine, vsaj 2 litra dnevno.

Za zagotavljanje potrebe po esencialnih maščobnih kislinah in v maščobah topnih vitaminih (A, D, E in K), priporočamo, da izdelke iz serije L112 zaužijete le z dvema od treh glavnih obrokov. Vsaj en obrok na dan naj vsebuje visokokakovostna olja,

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

ki organizem oskrbijo z v maščobi topnimi vitamini in esencialnimi maščobnimi kislinami. Multivitaminski dodatek lahko dopolni potrebe po vitaminih.

Zelo nizko je ocenjeno tveganje, da bi izdelki iz serije L112 poslabšali absorpcijo v maščobi topnih vitaminov (A, D, E in K). Vendar pa lahko bolnikom svetujete uživanje multivitaminskega dodatka, da bi zagotovili ustrezen vnos vitaminov. To je običajno pri primerjalnih zdravilih, ki prav tako vplivajo na absorpcijo lipidov.

#### 4.3 Drugi pomembni varnostni vidiki, vključno s povzetkom vseh ukrepov (FSCA, vključno s FSN).

##### Varnostni korektivni ukrep (Field Safety Corrective Action, FSCA):

7. 8. 2008

Nemški zvezni inštitut za zdravila in medicinske pripomočke (BfArM) št. primera: 2977/08; poročilo NCA št: DE-BfArM-2008-09-22-119 Odpoklic zaradi mikrobne kontaminacije, ki presega mejno vrednost

Prizadete serije so bile v celoti odpoklicane in uničene, opravljena pa je bila tudi analiza ključnega vzroka kontaminacije. Izvedeni so bili nadgrajeni in dodatni ukrepi za zagotavljanje mikrobiološke neoporečnosti v celotnem proizvodnem procesu. V proizvodnem procesu so bili izvedeni dodatni preskusi.

##### Obvestilo o varnostnem korektivnem ukrepu (engl. Field Safety Notice, FSN):

brez

## 5. Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po lansiranju na tržišče

### 5.1 Povzetek kliničnih podatkov o enakovrednem izdelku

Za določitev učinkovitosti niso bili uporabljeni podatki drugih izdelkov.

### 5.2 Povzetek kliničnih podatkov iz opravljenih preskušanj

#### 5.2.1 Študija Cornelli et al. 2017

##### Opis študije

Cornelli et al. so opisali dvojno slepo, randomizirano in s placebom nadzorovano dolgoročno študijo, v kateri je sodelovalo 100 udeležencev obeh spolov z indeksom telesne mase (v kg/m<sup>2</sup>) od > 30 do < 35 (Cornelli et al. 2017). Skupino 50 udeležencev so eno leto zdravili z medicinskim pripomočkom iz serije izdelkov L112, z dnevno shemo odmerjanja 2 x 2 tableti pred dvema glavnima obrokom. Primerjalna skupina je prejela placebo s primerljivo shemo odmerjanja. Udeleženci so prejeli navodila, da zmanjšajo vnos kalorij za 10 odstotkov in svojo telesno aktivnost povečajo za devet metabolično enakovrednih ur telesne dejavnosti na teden. Upoštevanje diete so preverjali na vsake tri mesece s tedenskim vprašalnikom [ocena vnosa hrane (FIA) na podlagi 25 različnih obrokov hrane]. Spremljali so tudi telesno težo (v nadaljevanju BW), obseg pasu (v nadaljevanju WC), krvni tlak (v nadaljevanju BP), glukozo, lipide in visoko občutljiv C-reaktivni protein (v nadaljevanju hs-CRP). Študija je bila registrirana na portalu clinicaltrials.gov pod številko U111111292405 (WHO).

**Rezultati:**

Študijo je zaključilo 97 udeležencev (49 v skupini s serijo izdelki L112, 48 v skupini PL).

BW se je v skupini s serijo izdelkov L112 zmanjšala za 12,1 kg (12,7 %) v primerjavi z 8,0 kg (8,4 %) v skupini PL ( $P < 0,05$ ). Tudi sprememba BW v skupini s serijo izdelkov L112 je bila hitrejša ( $P < 0,05$ ), saj je bila izguba teže v prvih šestih mesecih 8,9 kg v primerjavi s 5,6 kg v skupini s placebom. V drugi polovici poskusa (od 6.–12. meseca) je bila izguba teže v obeh skupinah manj izrazita (3,2 kg pri skupini s serijo izdelkov L112 in 2,4 kg pri skupini s placebom). Vendar pa je bilo zmanjšanje BW v skupini s serijo izdelkov L112 ponovno pomembno ( $P < 0,05$ , Tukeyjev test). Le 17 % (8 od 49) bolnikov v skupini s placebom je v treh mesecih doseglo 5-odstotno zmanjšanje telesne teže, medtem ko je v skupini s serijo izdelkov L112 to zmanjšanje doseglo 55 % (27 od 49) bolnikov; ta razlika je bila izredno pomembna ( $\chi^2 = 16,04$ ,  $P < 0,0001$ ). Po šestih mesecih sta bila odstotna deleža 67 % oz. 98 % ( $\chi^2 = 16,43$ ,  $P < 0,0001$ ).

Zmanjšanje ITM je bilo podobno zmanjšanju BW in pomembno za obe obravnavi ( $P < 0,05$ ). V prvih šestih mesecih je zmanjšanje ITM v skupini PG znašalo 3, nato pa se je teža zmanjševala počasneje, tako da je po 12 mesecih doseglo vrednost 4,3.

Zmanjšanje ITM je bilo bistveno manjše v skupini PL ( $P < 0,05$ ) in zanj je bila značilna bolj položna krivulja, ki je šele po 12 mesecih dosegla zmanjšanje za 2,8. V skupini, ki je prejela serijo izdelkov L112, se je WC spremenil za 13,3 cm, v skupini s placebom pa za 10,2 cm ( $P < 0,05$ ). V obeh primerih je bilo najhitrejšo zmanjšanje zabeleženo v prvih šestih mesecih.

Zanimivo je, da je podrobno beleženje vnosa hrane udeležencev pokazalo, da je bila stopnja omejitve vnosa kalorij, v katerih so prav tako preučevali serijo izdelkov L112, v tej študiji v primerjavi z drugimi kliničnimi študijami dokaj nizka.

Spremenljivke skupni holesterol (TC), holesterol nizke gostote (LDL-C), holesterol visoke gostote (HDL-C) in trigliceridi (TG) niso bile opredeljene kot primarne spremenljivke. Ker je učinkovitost hitozana pri zniževanju koncentracije holesterola znana in dobro dokumentirana (Evropska agencija za varnost hrane EFSA dovoljuje uporabo hitozanov za nadzor holesterola, če je dnevni odmerek  $\geq 3$  g, ne glede na vrsto hitozana), to ne omejuje vrednosti ugotovljenih rezultatov. Čeprav je bil odmerek poliglukozamina v tej študiji veliko manjši od tega priporočila EFSA in je bil vnos holesterola zaradi sočasne dietne prehrane verjetno zmanjšan, so v skupini s serijo izdelkov L112 opazili bistveno večje zmanjšanje vrednosti TC, LDL-C in TG.

**Zaključek avtorjev:**

Izkazalo se je, da je serija izdelkov L112 v primerjavi s placebom učinkovitejša pri zmanjševanju BW, WC, glukoze, BP, plazemskih lipidov in hs-CRP pri zmerno debelih osebah, če so te za 10-odstotkov zmanjšale vnos kalorij in neznatno povečale telesno dejavnost. Spremljanje prehrane s pomočjo FIA je bilo učinkovito orodje, ki je bilo v podporo pri upoštevanju dietne prehrane.

**Vir:**

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

**Povzetek:**

Ta visokokakovostna, dolgoročna klinična študija dokazuje, da uporaba serije izdelkov L112 privede do statistično zelo pomembnega in klinično relevantnega zmanjšanja telesne teže, če se uporablja, kot je opisano v navodilih za uporabo. Zahteve za klinično korist so bile izpolnjene: delež preskušanih oseb, ki so dosegle 5-odstotno zmanjšanje telesne teže, je bil v skupini s preučevanim zdravilom bistveno večji kot v skupini s placebom; več preskušanih oseb je ta cilj doseglo prej. Ob koncu študije se je zaradi uporabe serije izdelkov L112 v skupini s preučevanim zdravilom telesna teža bistveno zmanjšala. Prav tako je bilo dokazano, da ima serija izdelkov L112 sposobnost zmanjšanja absorpcije holesterola iz hrane.

**5.2.2 Študija Willers et al. 2012****Opis študije**

Willers (Willers et al. 2012) je v študijo vključil 120 preskušanih oseb s prekomerno telesno težo in debelostjo. Kot osnovno spremembo v prehrani so bolniki enkrat na dan kot nadomestek obroka zaužili dieto s formulacijo nadomestka obroka z visoko vsebnostjo beljakovin. Poleg tega je polovica udeležencev (n=60) enkrat na dan dodatno zaužila dve tableti iz serije izdelkov L112 (skupina F+LA), medtem ko je druga polovica (n=60) prejela dve tableti placeba (skupina F+P). Drugo omejevanje ali ocenjevanje vnosa kalorij pri udeležencih ni bilo načrtovano in/ali dokumentirano. Meritve so bile opravljene v tednih 0, 6 in 12, da bi ugotovili odziv na terapijo.

**Rezultati:**

Obe skupini sta dosegli zelo pomembno ( $P < 0,001$ ) zmanjšanje telesne teže (skupina F+LA:  $-5,5 \pm 3,8$  kg v primerjavi s skupino F+P:  $-4,7 \pm 3,9$  kg, populacija s popolnim analitičnim nizom (FAS)). Izguba telesne teže v skupini F+LA je bila za 0,74 kg večja kot v skupini F+P, čeprav razlika med skupinama statistično gledano ni bila zelo pomembna.

V skupini F+LA so se bistveno znižali HbA1c ( $P < 0,01$ ), skupni holesterol ( $P < 0,001$ ), holesterol LDL ( $P = 0,002$ ) in triacilglicerol ( $P = 0,001$ ), medtem ko se v skupini F+P ni bilo sprememb. Raziskava je pokazala, da je sama dieta s formulacijo nadomestka obroka ali v kombinaciji s serijo izdelkov L112 (2 tableti enkrat na dan) učinkovito prispevala k zmanjšanju telesne teže. Dodatno uživanje serije izdelkov L112 je bilo učinkovitejše pri zniževanju parametrov glukoze in lipidov kot sama dieta s formulacijo nadomestka obroka.

**Zaključek avtorjev:**

Klinična študija je pokazala, da je zmerna uporaba strategije nadomeščanja obrokov v dvanajstih tednih imela za rezultat znatno izgubo klinično pomembne telesne teže. Dodatno jemanje tablet za absorpcijo lipidov s poliglukozaminom iz serije izdelkov L112 (2 tableti enkrat na dan) z enim obrokom na dan je v primerjavi s placebom pokazalo dodatno rahlo, vendar ne tako zelo bistveno zmanjšanje telesne teže. Bolj kot sama izguba telesne teže je morda pomembno dejstvo, da je ta terapevtska metoda ugodno vplivala na presnovo ogljikovih hidratov in lipidov ter povzročila bistveno zmanjšanje HbA1c, inzulina, TC, LDL-C in TAG.

**Vir:**

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

**Povzetek:**

Čeprav v tej klinični študiji ni bilo mogoče dokazati učinkovitosti serije izdelkov L112 pri terapiji proti debelosti, to ne postavlja pod vprašaj navedene predvidene uporabe medicinskega pripomočka, saj so bolniki prejeli le polovično količino serije izdelkov L112, kot se uporablja pri terapiji proti debelosti.



Kljub temu je bilo v skupini s serijo izdelkov L112 v primerjavi s skupino s placebom opaziti rahlo, vendar ne bistveno večje zmanjšanje telesne teže. Ta rezultat kaže, da je naveden predviden namen za pomoč pri nadzoru nad telesno težo podprt s kliničnimi podatki.

### 5.2.3 Študija Pokhis et al. 2015

#### Opis študije:

Pokhis et al. so uporabili randomizirano, dvojno slepo, z metodo placeba nadzorovano študijo, ki so jo izvedli v dveh študijskih centrih (Pokhis et al. 2015). Udeleženci so bili deležni standardne terapije (ST), ki je vključevala kombinacijo nizkokalorične prehrane z dnevnim primanjkljajem kalorij (500 kalorij) in povečane dnevne telesne dejavnosti (7 MET-h/teden).

Bolniki so bili naključno izbrani za standardno zdravljenje in placebo (ST + PL) ali standardno zdravljenje in serijo izdelkov L112 (ST + PG). Udeleženci so morali vsaj 24 tednov jemati 2 x 2 tableti pred dvema obroki, ki sta imela največjo vsebnost maščob. Kot primarni ciljni kriterij so bili upoštevani telesna teža, ITM, obseg pasu in čas, potreben za 5-odstotno zmanjšanje telesne teže (5R).

#### Rezultati:

Od 115 prvotno vključenih bolnikov jih šest ni izpolnjevalo meril ITM za vključitev v študijo, dva pa sta se udeležila le obiskov za vključitev v študijo. Teh osem bolnikov je bilo izključenih iz populacije, ki ji je bila namenjena terapija (Intention to treat (ITT)). Povprečna izguba telesne teže v časovnem obdobju 25 tednov v skupini ITT (N=107) je bila 5,8 +/- 4,09 kg v skupini ST + PG v primerjavi s 4,0 +/- 2,94 kg v skupini ST + PL (pU = 0,023; pt = 0,010). Po 25 tednih je v skupini ST + PG 34 udeležencev (64,1 %) doseglo 5-odstotno zmanjšanje telesne teže, v skupini ST + PL pa le 23 udeležencev (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Izkazalo se je, da je hujšanje s hipokaloričnimi dietami učinkovito. Z dodatnim učinkom PG v kombinaciji s standardnim zdravljenjem lahko dosežemo bistveno večjo izgubo telesne teže kot s placebom. Zunanjo veljavnost podatkov in ugotovitev, o katerih poročamo, zagotavlja dejstvo, da je bila v skupini ST + PL izguba telesne teže primerljiva z izgubo telesne teže pri prehranski intervenciji 1. stopnje, kot jo opisujejo strokovnjaki iz ustreznih združenj (Nemško združenje za debelost, 2019).

#### Zaključki avtorjev:

Udeleženci, ki so prejeli terapijo s ST + PG, so v primerjavi z udeleženci, ki so prejeli terapijo s ST + PL, izgubili dodatnih 1,8 kg telesne teže.

#### Vir:

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.

#### Povzetek

Ta visokokakovostna 25-tedenska klinična študija dokazuje, da uporaba serije izdelkov L112 vodi do statistično pomembne in klinično relevantne izgube telesne teže, če se uporablja, kot je opisano v navodilih za uporabo. Dodatna korist, ki jo prinaša uporaba serije izdelkov L112, je jasno zaznana prednost pri doseganju ciljnega kriterija, ki je 5-odstotno zmanjšanje telesne teže. To dokazuje klinično korist uporabe serije izdelkov L112 poleg osnovne terapije.

### 5.2.4 Študija Stoll et al. 2017

#### Opis študije:

64 preskušanih oseb s prekomerno telesno težo ali debelostjo je bilo vključenih v dvojno slepo študijo, izvedeno v dveh študijskih centrih (Stoll et al. 2017). En center je bil v Nemčiji [center 1], drugi pa v Italiji [center 2]. Preskušanim osebam (26 v centru 1 in 38 v centru 2) so svetovali, naj vzdržujejo kalorični primanjkljaj približno 2000 kilojoulov/dan in povečajo telesno dejavnost na 3 MET-ure skupne porabe energije (MET h)/dan. V obeh centrih so preskušane osebe naključno izbrali in jih v časovnem obdobju 12 tednov zdravili s serijo izdelkov L112 (2 x 2 tableti) ali Orlistatom (3 x 1 kapsula). Za uspešno neinformiranost bolnikov in zdravnikov o tem, katera terapija se izvaja, je bila uporabljena metoda Double-Dummy-Design, čeprav sta imela preučevano zdravilo in placebo različne oblike odmerjanja. Vsak udeleženec je moral vzeti dve tableti in eno kapsulo pred vsakim od treh glavnih obrokov (zajtrk, kosilo, večerja). Da bi zagotovili upoštevanje priporočenega odmerjanja, so bolniki v skupini s serijo izdelkov L112 zjutraj prejeli neaktivne placebo tablete, čemur je sledil odmerek 2 x 2 tablet preučevanega zdravila. Izguba telesne teže je bila upoštevana kot glavna spremenljivka skupaj z zmanjšanjem telesne teže za 5 odstotkov (%) (5R). Indeks telesne teže (ITM) in obseg pasu (WB) sta bila uporabljena kot sekundarni spremenljivki.

#### Rezultati

Med obema skupinama je bila opazna pomembna razlika v izgubi telesne teže: 6,7 +/- 3,14 kilograma (kg) v skupini s serijo izdelkov L112 v primerjavi s 4,8 +/- 2,24 kg v skupini, ki je prejela terapijo z Orlistatom (t-test p 0,05). Zmanjšanje ITM in WC je bilo tudi bolj dosledno pri terapiji s serijo izdelkov L112 kot pri terapiji z Orlistatom (t-test p < 0,05). Pri preskušanih osebah, ki so dosegle 5R, ni bila ugotovljena nobena pomembna razlika (70 % v skupini s serijo izdelka L112 in 55 % v skupini z Orlistatom; hi-kvadrat p > 0,05). Uporaba serije izdelkov L112 po omejitvi vnosa energije in povečanju telesne dejavnosti zmanjšuje telesno težo, ITM in WC učinkoviteje od Orlistata. Čeprav sta bili obe skupini seznanjeni s tem, da morata slediti dieti z zmanjšanim vnosom kalorij in povečati telesno dejavnost, je bila v obeh centrih kljub večjemu uživanju ogljikovih hidratov v Italiji (center 2) ugotovljena dodatna izguba telesne teže za 1,6 kilograma (kg) v skupini, ki je prejela terapijo s serijo izdelkov L112, v primerjavi s skupino, ki je prejela terapijo z Orlistatom (6,2 +/- 3,46 v primerjavi s 4,6 +/- 2,36 kg).

#### Zaključki avtorjev:

Tipična italijanska prehrana običajno vsebuje veliko ogljikovih hidratov, medtem ko se Nemci nagibajo k uživanju jedi z večjo vsebnostjo maščob. Na podlagi tega lahko domnevamo, da serija izdelkov L112 omejuje tako absorpcijo maščob kot tudi ogljikovih hidratov, kar bi pojasnilo primerljivo učinkovito zmanjšanje telesne teže pri udeležencih iz Italije.

#### Vir:

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.

#### Povzetek:

Ta visokokakovostna 12-tedenska klinična študija kaže, da je uporaba serije izdelkov L112 v skladu s shemo odmerjanja iz navodil za uporabo učinkovitejša pri zmanjševanju telesne teže, ITM in WC kot pri odobrenem zdravilu Orlistat. Zmanjšanje telesne teže ali uspešnost izgube telesne teže (5R), dosežena z nadzorom s preučevanim zdravilom, je v območju, ki je opisano kot pričakovani učinek terapije. To dokazuje osnovno primernost celotnega dizajna študije za ugotavljanje kliničnih učinkov. Študija je pokazala, da ima serija izdelkov L112 večje klinične koristi pri zmanjšanju telesne teže. Tudi s serijo izdelkov L112 doseženi učinki za parameter 5R so bili običajno boljši, vendar razlika statistično gledano ni imela bistvenega pomena.

### 5.2.5 Študija Belcaro et al. 2020

#### Opis študije:

Izbranih je bilo 58 preskušanih oseb s prekomerno telesno težo z ITM  $> 26 < 30$ , od katerih jih je bilo 45 vključenih v študijo: 34 moških in 11 žensk med 40. in 50. letom starosti. Študija se je začela z začetno uvodno fazo, ki je trajala 4 tedne, v kateri so bile preskušane osebe naključno razdeljene v dve skupini s 23 oziroma 22 preskušanimi osebami. Obe skupini sta sledili enakemu protokolu standardnega upravljanja (SM), ki je vključeval predloge glede prehrane in vsakodnevne dejavnosti, zmanjšanja količine soli (NaCl) in lipidov/maščob v prehrani, povečanja vnosa zelenjave in sadja ter bolj zdravega načina življenja, ki je vključeval redno telesno vadbo in obvladovanje stresa. Priporočena je bila hitra hoja vsaj eno uro dnevno. Druge omejitve niso bile zahtevane.

Takoj po prvi fazi je sledila druga faza, ki je trajala 4 tedne in v kateri so bile preskušane osebe razvrščene v skupino poliglukozamina A (PGA = obstoječi izdelek iz serije izdelkov L112 (750 mg)) ali skupino poliglukozamina B (PGB = receptura z novo formulacijo pomožne snovi (750 mg), za razlike glejte 3.2) ter so poleg opisanega programa SM prejele ustrezne formulacije poliglukozamina. Obe recepturi poliglukozamina so preskušane osebe uživale v enakem odmerku 4 tablet po 750 mg (2 x 2) pred glavnimi obroki s skupnim dnevnim odmerkom 3 g (kar ustreza 2,4 g biopolimera L112).

Tedensko je bila opravljena ocena vnosa hrane (FIA) glavnih sestavin dietne prehrane, vključno z vnosom vitaminov A, C in E.

Glavne spremenljivke v analizi so bile telesna teža (BW), oksidativni stres (OS) in masa telesne maščobe (FM %; FM kg). Kot pomožne spremenljivke so bili upoštevani obseg trebuha (AC), lipidi, ravni glukoze in hs-CRP. Vključene so bile tudi spremembe v blatu.

#### Rezultati:

V fazi privajanja se je večina spremenljivk bistveno zmanjšala. V naslednji štiritredenski fazi terapije so bila zmanjšanja BW, AC, OS in FM pri obeh formulacijah podobna in statistično gledano pomembna ( $p < 0,05$  ANOVA). FM se je s PGA in PGB pomembno zmanjšal za približno 7 %. Prav tako so se pomembno znižale ravni lipidov in hs-CRP. Rezultati FIA so bili v obeh skupinah zelo podobni za glavne spremenljivke pri vnosu hrane, spremembe v blatu pa v nobeni od terapij niso bile dosledne. Razen nekaj primerov meteorizma, ki so trajali le en dan in so bili klinično nepomembni, niso opazili nobenih stranskih učinkov. Obe recepturi lahko štejemo za enakovredni.

Ker gre pri študiji za aktivno nadzorovano študijo, je bila veljavnost dizajna študije preverjena s primerjavo rezultatov kliničnih študij, izvedenih z obstoječim izdelkom iz serije izdelkov L112 v odmerku 500 mg. Na začetku je bilo zmanjšanje telesne mase (BW) v obeh fazah študije (faza privajanja in kontrolna faza) dokaj dosledno, kar lahko deloma pripišemo dieti (testiranci so omejili uživanje soli in sladkih pijač, povečali so vnos sadja in zelenjave) in spremembi življenjskega sloga. Pri terapiji s PGA in PGB je bilo kljub zelo kratkemu trajanju zdravljenja doseženo bolj dosledno zmanjšanje BW kot v prejšnjih študijah.

BW se je pri obeh skupinah v fazi privajanja zmanjšala za približno 1,6 kg. Med terapijo s serijo izdelkov L112 je ta rezultirala v izgubi telesne mase od 3,5 do 3,7 kg (s PGA oziroma PGB), kar kaže na kumulativni učinek med SM in PG, ki je očitno podvojil učinek izvajane diete.

**Zaključek avtorjev:**

Obe recepturi, PGA in PGB, sta skoraj podobno zmanjšali vrednosti BW, OS in FM. Zmanjšala se je tudi koncentracija hs-CRP, kar kaže na določeno protivnetno delovanje. O stranskih učinkih ali spremembah v blatu niso poročali, razen v zelo redkih primerih prehodnega meteorizma, ki pa so bili klinično nepomembni.

**Povzetek:**

Razlog za Belcarovo študijo (Belcaro et al. 2020) je bil dokazati klinično enakovrednost recepture z novo formulacijo pomožne snovi iz serije izdelkov L112 s formulacijo obstoječega izdelka iz serije izdelkov L112. Da bi čim natančneje zabeležili morebitne razlike v učinkovitosti, so bila uporabljena obsežna merila za izključitev iz študije, da bi zagotovili zelo homogeno študijsko populacijo. Kljub sorazmerno kratkemu, 4-tedenskem trajanju študije, je bilo z uporabo serije izdelkov L112 doseženo zmanjšanje telesne teže, ki je bilo v primerjavi z učinki obstoječega izdelka v obliki bikonveksne tablete (500 mg) iz serije izdelkov L112 bistveno bolj izrazito. Pomanjkanje nadzora s placebom ne omejuje pomembnosti tega rezultata. Ker je pred uporabo serije izdelkov L112 potekala štiritedenska uvodna faza z identičnimi spremembami v prehrani in vedenjskih navadah – vse navedeno je bilo spremljano in dokumentirano – je bilo mogoče dodatni učinek, dosežen z uporabo serije izdelkov L112, oceniti tudi brez kontrolne skupine s placebom.

Ugotovljeno je bilo, da so preskušane osebe v fazi uporabe serije izdelkov L112 v štirih tednih izgubile 3,5 oz. 3,7 kg telesne teže, medtem ko se je telesna teža v uvodni fazi, ki je prav tako trajala štiri tedne, v obeh skupinah zmanjšala le za 1,6 kg. Ne glede na to je raven evidentiranja v študiji omejena zaradi pomanjkanja ocen preskušanih oseb, pomanjkljive jasne opredelitve primarnih vrednosti ali rezultatov in kratkega trajanja študije.

**5.2.6 Študija Cornelli et al. 2022****Opis študije:**

Ta randomizirana, dvojno slepa in s placebom nadzorovana študija s 150 bolniki s prekomerno telesno težo in debelimi bolniki je bila izvedena v študijskem centru. Obe skupini sta bili deležni individualnega svetovanja in pisnih navodil o tem, na kakšen način se je treba držati terapevtske diete, ki vključuje tri uravnovešene obroke, ki zadostijo 100-odstotni porabi energije na začetku diete (EEB). Slednje je bilo izračunano s pomočjo Harris-Benedictove enačbe (izračunane s programsko opremo CASIMET), ki pravi, da potrebujemo približno 30 % energije iz maščob, 60 % energije iz ogljikovih hidratov in 15 % energije iz beljakovin (z najmanj 0,8 g beljakovin za idealno težo) z nadzorovano vsebnostjo natrija, kar je osnova modela sredozemske prehrane. Kot študijsko zdravilo je bila uporabljena serija izdelkov L112 v odmerku 4 tablet po 750 mg (2 x 2) pred glavnimi obroki s skupnim dnevnim odmerkom 3 g (kar ustreza 2,4 g biopolimera L112). Podatki so se zbirali na začetku študije, ponovno po 45 dneh in nato še po 90 dneh. Študija je bila objavljena na spletnem portalu clinicaltrials.gov navedena pod številko NCT04375696.

**Rezultati:**

Od 150 vključenih preskušanih oseb jih je študijo zaključilo 119 (58 v skupini s serijo izdelkov L112, 61 v skupini s placebom). Ta sorazmerno visoka stopnja izpada (Drop-Out-Rate) v primerjavi z dolgoročno študijo Cornelli et al. je bila verjetno posledica epidemije korone. Najprej so bili iz študije izključeni bolniki z okužbo s COVID-19.

Po drugi strani pa lahko domnevamo, da so se nekateri udeleženci študije izognili ponovnemu obisku zdravstvene ustanove, ki bi bil potreben za nadaljnje spremljanje, kar smo zabeležili kot neutemeljen izpad (Drop-Out).

Kljub temu sta tako ocena Intention To Treat (ITT) kot ocena po protokolu (PP) pokazali bistveno večje zmanjšanje telesne teže kot v skupini s placebom. Čeprav je bil ta učinek v oceni Intention To Treat (ITT) primerljivih vrednosti (placebo:  $-1,08$  kg; preučevano zdravilo:  $-3,76$  kg) v oceni po protokolu (PP) (placebo:  $-1,12$  kg; preučevano zdravilo:  $3,71$  kg), je bil ta učinek statistično pomemben le v analizi po protokolu. Razlog za to pomanjkanje statistične pomembnosti v oceni ITT bi lahko bila visoka stopnja Drop-Out-ov (placebo: 14; preučevano zdravilo: 17). Na splošno je zmanjšanje telesne teže, ugotovljeno v tej študiji, nekoliko manjše od pričakovanj, ki naj bi jih bilo mogoče pričakovati na podlagi enakovredne študije Belcaro 2020. Tudi v tem primeru bi lahko domnevali, da so omejitve svobode gibanja, povezane z epidemijo COVID-19 na študijskem območju v Italiji, imele za rezultat manj aktivnosti in vadbe, kar je negativno vplivalo na izgubo telesne teže, saj podatki študije iz Italije kažejo, da se je telesna teža med pandemijo povečala. Pri vitaminih, topnih v maščobi (A, E, D3 in K1), ni bilo ugotovljenih sprememb.

Ravni lipidov (skupni holesterol, LDL, VLDL, HDL, trigliceridi) in glukozamina se med študijo niso spremenile. Vendar pa je bilo v skupini s preučevanim zdravilom število primerov, pri katerih se je raven skupnega holesterola zmanjšala za 10 %, bistveno večje.

Dobro prenašanje obeh načinov terapije je bilo podobno; v skupini s placebom ni bilo nobenih stranskih učinkov (0 %), v skupini s preučevanim zdravilom pa se je pojavil en primer s fekalomi (fekalnimi kamni) ( $< 2$  %).

#### **Zaključek avtorjev:**

Dokazano je, da je uporaba serije izdelkov L112 vsaj trikrat učinkovitejša od uporabe placeba, če se jo uporablja pod enakimi pogoji prehrane in telesne vadbe. To je klinično pomemben dosežek za razmeroma kratko trajanje terapije.

#### **Povzetek:**

Razlog za študijo je bila potrditev klinične ekvivalence recepture z novo formulacijo pomožne snovi iz serije izdelkov L112 z obstoječim izdelkom L112. Pristop te študije je metodološko visokokakovosten. Klinične vrednosti in rezultati so jasno opredeljeni in ocene temeljijo na številu preskušanih oseb. V tej skupini preskušanih oseb se je z uporabo serije izdelkov L112 v primerjavi s placebom bistveno zmanjšala telesna teža. Dejstvo, da je ta razlika zgolj statistično zelo pomembna pri vrednotenju PP, nekoliko omejuje pomembnost rezultata. Ker je to omejitev in sorazmerno majhno zmanjšanje telesne teže mogoče zlahka pojasniti z učinki pandemije COVID-19, ta rezultat kaže na klinično enakovrednost prilagojene recepture z obstoječim izdelkom, zlasti v povezavi z drugimi podatki o recepturi iz leta 2020.

### **5.3 Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov**

#### **5.3.1 Študija Sanhueza et al. 2018**

##### **Opis študije:**

V tej odprti, nenadzorovani študiji s 25 debelimi bolniki (80 % ženskega spola, bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 ali s povišano vrednostjo glukoze v krvi na tešče, z metforminom in nefarmakološko terapijo) so 12 tednov uporabljali serijo izdelkov L112 v kombinaciji z dietnim načrtom prehranjevanja ter individualizirano in nadzorovano telesno dejavnostjo. Izključeni so bili bolniki z:

neoplazmami, boleznimi srca in ožilja, prebavnega trakta, ledvic, alergijami in zgodovino psihičnih obolenj, kot sta bulimija in/ali anoreksija. Antropometrične in prehransko-fiziološke parametre so preverjali vsakih štirinajst dni. Laboratorijske preiskave so bile opravljene na začetku in ob koncu zdravljenja. Statistična analiza je bila izvedena s programom SPSS ob upoštevanju povprečne vrednosti, standardnega odklona, mediana in percentilov. Stopnja značilnosti je bila  $p < 0,05$ .

### Rezultati

V 12-tedenski študiji so preskušane osebe dosegle naslednje rezultate: Telesna teža se je zmanjšala s  $93 \pm 18$  na  $90 \pm 19$  kg, indeks telesne mase s  $35 \pm 6$  na  $34 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>, obseg pasu s  $109 \pm 11$  na  $105 \pm 11$  cm in sistolični krvni tlak s  $125 \pm 12$  na  $117 \pm 11$  mmHg ( $p < 0,05$ ). Glukoza v krvi na tešče se je znižala s  $100 \pm 40$  na  $96 \pm 33$  mg/dl, HbA1c s  $7,8 \pm 1,1$  na  $7,2 \pm 0,9$  % in trigliceridi s  $151 \pm 68$  na  $126 \pm 39$  mg/dl ( $p < 0,05$ ). Vrednosti holesterola LDL so se spremenile s  $109 \pm 34$  na  $106 \pm 30$  mg/dl (NS).

### Zaključek avtorjev:

Uporaba serije izdelkov L112 je varna in učinkovita izbira za zdravljenje debelosti pri diabetikih in osebah s povišano vrednostjo glukoze v krvi na tešče v obdobju 12 tednov izvajanja terapije.

### Vir:

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.

### Povzetek:

Ta nenadzorovana, odprta študija ima le nizko raven dokazov. Ker gre za preskušanje, ki je bilo sproženo na pobudo kliničnih raziskovalcev (Investigator Initial Trial (IIT)), in ker dokumentacija študije proizvajalcu ni na voljo, ni na voljo nobenih informacij o nadzoru in vodenju izvajanja diete na preskušanih osebah. Kljub temu je bila z uporabo serije izdelkov L112 dosežena klinično pomembna izguba telesne teže.

### 5.3.2 Rezultati ankete uporabnikov za obdobje 2020–2021

Varnost in učinkovitost serije izdelkov L112 sta bili dokazani v kliničnih študijah (5.2). Za aktivno ugotavljanje varnosti in pogojev uporabe serije izdelkov L112 v vsakdanjih pogojih, smo s spletno anketo pridobili povratne informacije uporabnikov. V ta namen so bili vložki s kodami QR vstavljeni v zložljive škatle različnih velikosti pakiranja. Kode QR omogočajo dostop do spletnega vprašalnika, ki med drugim anonimizirano zbira podatke o uporabnikih, varnosti in pogojih uporabe.

Na voljo so podatki iz ankete, ki smo jo opravili na udeležencih študije. Čeprav gre le za podatke iz ankete med udeleženci študije, so rezultati o učinkovitosti v okviru vrednosti, dokazanih v kliničnih študijah, in so zato zanesljiv dokaz, da so rezultati, dokazani v kliničnih študijah, dosegljivi tudi v vsakdanjih pogojih uporabe.

Pogostost poročanja o stranskih učinkih kaže, da je razmerje med koristnimi učinki in tveganjem še vedno nespremenjeno ugodno.

Rezultati študij iz točk 5.2 in 5.3 so povzeti v naslednjih preglednicah. Preglednica 2 vsebuje pregled zmanjšanja telesne teže, preglednica 3 pa pregled sprememb ravni holesterola.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Preglednica 2: Povzetek rezultatov študije o učinkovitosti SERIJE IZDELKOV L112 pri zmanjševanju telesne teže

Študija	Kratek opis	Merila uspešnosti		
		Večja sprememba telesne teže v času študije s preučevanim zdravilom kot pri placebu	Število bolnikov, pri katerih se je v obdobju opazovanja telesna teža zmanjšala za > 5 %	Čas, porabljen do 5-% zmanjšanja telesne teže
Cornelli, 2017 glejte 5.2.1	Primerjava s placebom 12 mesecev	Preučevano zdravilo: –12,1 kg (–12,7 %) Placebo: –8 kg (–7,8 %)	Preučevano zdravilo po treh mesecih: 55 % (27 od 49) Placebo po treh mesecih: 17 % (8 od 49) Preučevano zdravilo po šestih mesecih: 98 % Placebo po šestih mesecih: 67 %	
Willers, 2012 glejte 5.2.2	Primerjava s placebom 1 x 2 tableti trije meseci	Preučevano zdravilo: –5,46 kg Placebo: –4,72 kg		
Pokhis, 2015 glejte 5.2.3	Primerjava s placebom 6 mesecev	Preučevano zdravilo: –6,5 kg Placebo: –4,3 kg	Preučevano zdravilo: 90 % Placebo: 55 %	Preučevano zdravilo: 56 dni (mediana) Placebo: 119 dni (mediana)
Stoll, 2017 glejte 5.2.4	Primerjava z Orlistatom 60 mg trije meseci	Preučevano zdravilo: –6,7 kg Orlistat: –4,8 kg	Preučevano zdravilo: 70,4 % Orlistat: 54,8 %	
Belcaro, 2020 glejte 5.2.5	Primerjava receptur, štirje tedni	Obstoječi izdelek (PGA): –3,5 kg Nova receptura (PGB): –3,7 kg		
Cornelli, 2022 glejte 5.2.6	Primerjava s placebom trije meseci	Receptura preučevanega zdravila: –3,71 kg Placebo: –1,12 kg Zmanjšanje telesne teže je bilo 3-krat večje kot v skupini s placebom	V skupini s preučevanim zdravilom je bilo število preskušanih oseb, pri katerih se je telesna teža zmanjšala za ≥ 5 % (14/58), bistveno večje kot v skupini s placebom (6/61).	
Sanhueza, 2018 glejte 5.3.1	Opazovanje IIT, 12 tednov	Preučevano zdravilo: –3 kg		
Raziskava PMCF, glejte 5.3.2	Trajanje terapije je odvisno od posameznika	L112 Extra (750 mg): vnos za zmanjšanje telesne teže: izguba teže pri 79 od 85 udeležencev (92,9 %), šest od 85 udeležencev ni izgubilo teže.  L112 (500 mg): vnos za zmanjšanje telesne teže: izguba teže pri 83 od 91 udeležencev (91,2 %), osem od 91 udeležencev ni izgubilo teže.	L112 Extra (750 mg): vnos za zmanjšanje telesne teže: ≥ 5-% zmanjšanje telesne teže pri 41 od 85 udeležencev  L112 (500 mg) vnos za zmanjšanje telesne teže: ≥ 5-% zmanjšanje telesne teže pri 43 od 91 udeležencev	

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Preglednica 3: Učinki na raven holesterola v krvi v študijah o učinkovitosti SERIJE IZDELKOV L112

Študija	Razvoj vrednosti holesterola v krvi	
	Skupni holesterol	Holesterol LDL
Cornelli, 2017 glejte 5.2.1	3 meseci: Preučevano zdravilo: -5,0 % v primerjavi s placebom: -1,5 % (p<0,05), 6 mesecev: Preučevano zdravilo: -6,6 % v primerjavi s placebom: -2,5 % (p<0,05), 9 mesecev: Preučevano zdravilo: -9,1 % v primerjavi s placebom: -3,5 % (p<0,05), 12 mesecev: Preučevano zdravilo: -9,6 % v primerjavi s placebom: -4,6 % (p<0,05)	3 meseci: Preučevano zdravilo: -5,4 % v primerjavi s placebom: -2,7 % 6 mesecev: Preučevano zdravilo: -8,8 % v primerjavi s placebom: -2,7 % 9 mesecev: Preučevano zdravilo: -12,7 % v primerjavi s placebom: -4,5 % (p<0,05) 12 mesecev: Preučevano zdravilo: -12,9 % v primerjavi s placebom: -5,3 % (p<0,05)
Willers, 2012 glejte 5.2.2	Preučevano zdravilo: -0,45 mmol/l (-7,4 %) Placebo: -0,04 mmol/l (-0,6 %) (p=0,011)	Preučevano zdravilo: -0,30 mmol/l (-7,8 %) Placebo: +0,01 mmol/l (+0,2 %) (p=0,013)
Belcaro 2020 glejte 5.2.5	Skupina PGA (obstoječi izdelek): Štirje tedni pripravljalnega obdobja (standardna terapija): 233→218 mg/dl (-6,4 %) Štirje tedni PGA + standardna terapija: 218→198 mg/dl (-9,2 %)  Skupina PGB (nova receptura): Štirje tedni pripravljalnega obdobja (standardna terapija): 225→213 mg/dl (-5,3 %) Štirje tedni PGB + standardna terapija: 213→194 mg/dl (-8,9 %)	Skupina PGA (obstoječi izdelek): Štirje tedni pripravljalnega obdobja (standardna terapija): 147→139 mg/dl (-5,4 %) Štirje tedni PGA + standardna terapija: 139→120 mg/dl (-13,7 %)  Skupina PGB (nova receptura): Štirje tedni pripravljalnega obdobja (standardna terapija): 145→136 mg/dl (-6,2 %) Štirje tedni PGB + standardna terapija: 136→117 mg/dl (-14,0 %)
Cornelli, 2022 glejte 5.2.6	Receptura preučevanega zdravila: 201,75→198,52 mg/dl (-1,6 %) Placebo: 206,13→205,10 mg/dl (-0,5 %) (p=0,1294) Število udeležencev s klinično pomembnim znižanjem skupnega holesterola za > 10 % je bistveno večje v skupini s preučevanim zdravilom kot v skupini s placebom (p=0,0302).	Receptura preučevanega zdravila: 123,17→121,10 mg/dl (-1,7 %) Placebo: 126,39→127,00 mg/dl (+0,5 %) (p=0,1101)

Učinkovitost serije izdelkov L112 za zmanjšanje telesne teže dokazujejo ugotovljeni in ocenjeni klinični podatki. Zmanjšanje telesne teže v smeri normalne teže je povezano z različnimi drugimi pozitivnimi učinki na zdravje, kot bo podrobneje opisano v nadaljevanju:

Prekomerna telesna teža in debelost sta dejavnika tveganja za različne bolezni. Tako je tveganje za bolezni srca in ožilja povečano. Zmanjšanje telesne teže za 5–10 % zniža povprečni krvni tlak in tveganje za bolezni srca in ožilja za 25–40 %. V povezavi s tem tveganjem ima stranski učinek zniževanja holesterola LDL tudi pozitiven učinek. Zmanjšanje telesne teže s serijo izdelkov L112 tako zmanjša dejavnike tveganja za bolezni srca in ožilja.

Izguba telesne teže in zmanjšanje tveganja za bolezni srca in ožilja:  
Janhsen, K., Strube, H. in Starker, A. (2008). Izdaja 43 – Hipertenzija. Zvezno poročanje o zdravju.

Težave s sklepi so še en primer negativnega vpliva prekomerne telesne teže in debelosti na zdravje. Obraba sklepov, ki se meri z degeneracijo hrustanca v kolenu, v primeru zmanjšanja telesne teže napreduje bistveno počasneje, simptomi pa se izboljšajo. Zmanjšanje telesne teže za 5 % je povzročilo 18-odstotno izboljšanje ocene WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) za osteoarthritis kolena in kolka. Avtorji sistematičnega pregleda ugotavljajo: »Glede na varnost in učinkovitost ukrepov za izboljšanje življenjskega sloga, kot sta zmanjšanje telesne teže in telesna vadba, bi jih bilo treba zaradi majhnega tveganja za poškodbo priporočati vsem bolnikom.« (Charlesworth et al. 2019). Zmanjšanje teže s serijo izdelkov L112 pripomore k manjši obrabi sklepov.



Zmanjšanje telesne teže in zmanjšanje tveganja za bolezni sklepov:

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 Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti

Predvideni namen, ki ga ima serija izdelkov L112:  
vezalec maščob

- za zmanjšanje telesne teže
  - za nadzor nad telesno težo
- s spremljajočim učinkom, ki znižuje holesterol LDL.

pri ciljni skupini  
odraslih oseb z indeksom telesne mase (ITM) 25 in več

za indikacijo  
Za zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti

je jasno razviden iz opredeljenih in ovrednotenih kliničnih podatkov (za podrobnosti glejte preglednico 2 in 3). Uporaba serije izdelkov L112 pri tej skupini bolnikov prinaša jasno dokazljivo, klinično relevantno korist pri zmanjševanju telesne teže. Dosežena klinična korist je večja od tiste, ki se običajno doseže z zdravljenjem brez recepta. To je posledica povsem fizikalnega načela delovanja poliglukozamina. Ta učinek je neodvisen od uporabljenih pomožnih snovi za tabletiranje, tako da se lahko na ta predvideni namen in indikacijo sklicuje tudi receptura 2020.

Tveganja, povezana z uporabo serije izdelkov L112, so skoraj povsem zanemarljiva in so omejena na morebitne blage, začasne škodljive učinke na prebavila, ki so primerljivi z učinki prehrane z veliko vlakninami (za podatke glejte preglednico 1).

To ugodno razmerje med tveganjem in koristjo pomeni, da se lahko serija izdelkov L112 uporablja že pri osnovni terapiji za prekomerno telesno težo in debelost.

## 5.5 Tekoče ali načrtovano PMCF (po lansiranju na trg)

Da bi dodatno pojasnili način delovanja, se izvaja mehanicistična študija. Namen te prospektivne, s placebom nadzorovane, naključne, dvojno slepe navzkrižne študije je raziskati vpliv serije izdelkov L112 na absorpcijo holesterola iz hrane.

Načrtovana je tudi raziskava o izkušnjah bolnikov z recepturo 2020.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

## 6 Terapevtske alternative

Iz priporočil strokovnih združenj zdravnikov in strokovnih društev o trenutnih možnostih zdravljenja prekomerne telesne teže in debelosti je mogoče razbrati naslednja soglasna mnenja: Terapija za nadzor nad telesno težo obsega dve glavni fazi: faza zmanjševanja telesne teže in faza dolgoročne stabilizacije telesne teže. Obe sta bistvenega pomena za dolgoročni uspeh terapije.

Ob tem obstajata dve osnovni kategoriji zdravljenja prekomerne telesne teže in debelosti:

- konzervativno, neinvazivno zdravljenje in
- invazivno zdravljenje.

Možnost za invazivno zdravljenje je dana le osebam z debelostjo razreda III ali debelostjo razreda II z zelo pomembnimi boleznimi, povezanimi z debelostjo (smernica DAG 2014, smernica NICE 2016).

Smernica 2014 skupine DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur »Prävention und Therapie der Adipositas«. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

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

### **Konzervativno zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti**

#### **Osnovna terapija**

Osnovna terapija pri zdravljenju prekomerne telesne teže in debelosti je sestavljena iz spremembe v prehrani, gibanju in vedenju.

Dejanski uspeh osnovne terapije je v veliki meri odvisen od vrste sprejetih ukrepov. Le v zelo majhnem številu študij je navedeno zmanjšanje telesne teže v odstotkih (%), čeprav je v smernicah poudarjen odstotek zmanjšanja telesne teže, ki pripomore k doseganju koristi za zdravje. Metaanaliza zelo heterogenih študij je pokazala, da se je telesna teža v obdobju 12 mesecev ob pomoči prehranskega svetovanja zmanjšala za 6 %. Dodatno zmanjšanje je možno z bistveno večjim omejevanjem vnosa kalorij, na primer z dietami s formulacijo nadomestka obroka: Pod zdravniškim nadzorom in ob uporabi diet s formulacijo nadomestka obroka je 77 % udeležencev v enem letu doseglo zmanjšanje telesne teže za več kot 5 %, skoraj polovica pa za več kot 10 %. Pri zelo strogem oz. strogem omejevanju kalorij z izdelki, ki nadomeščajo obrok, se je telesna masa zmanjšala za 16,1 % oziroma 9,7 %. Obseg zmanjšanja telesne teže pri osnovni terapiji je močno odvisen od tega, kako velike so omejitve, ki jih morajo udeleženci sprejeti.

Metaanalize Cochrane kažejo, da že zmanjšan vnos maščob brez dodatnih ukrepov vodi do nekoliko manjše telesne teže, ITM, obsega pasu in odstotka telesne maščobe, pri udeležencih pa ni bilo dokazov o poslabšanju serumskih lipidov, krvnega tlaka ali kakovosti življenja. To poudarja pomen zmanjšanja vnosa maščob v prehrani za zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti. Koncept serije izdelkov L112 se začne prav na tej točki (zmanjšanje vnosa lipidov iz prehrane), kar pojasnjuje temeljno uporabnost te možnosti zdravljenja.

Smernica 2014 skupine DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur »Prävention und Therapie der Adipositas«. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014.

## Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1

29. 3. 2023

Metaanaliza osnovnega zdravljenja: Dansinger, M. L., Tatsioni, A., Wong, J. B., Chung, M. in Balk, E. M. (2007). Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med*, 147(1), 41–50.

Studie mit starker Einschränkung der Kalorienzufuhr: Tsai et al (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 14(8), 1283–1293.

Cochrane-Metaanalysen:

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

### Možnosti adjuvantnega zdravljenja

To osnovno terapijo lahko spremljajo različni drugi konzervativni načini zdravljenja, kot so posebne prehranske terapije, pripravljene izdelki, prehranski dodatki, medicinski pripomočki ali zdravila. Za preprečevanje debelosti se načeloma priporoča osnovna terapija. Opozoriti je treba, da je treba v splošnem uporabljati le zdravljenja, katerih učinkovitost in varnost sta bili dokazani v kliničnih študijah. Zaradi omejenih kliničnih podatkov strokovna združenja nimajo splošnih priporočil za uporabo prehranskih dopolnil in medicinskih pripomočkov. Če so na voljo podatki o učinkovitosti in varnosti medicinskega pripomočka, je njegova uporaba po mnenju strokovnih združenj za zmanjševanje telesne teže pri osebah s prekomerno telesno težo ali debelostjo lahko smiselna (smernica DAG 2014).

Smernica 2014 skupine DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur »Prävention und Therapie der Adipositas«. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

### Farmakološko adjuvantno zdravljenje v primerjavi s serijo izdelkov L112

Pri ocenjevanju upoštevanih konzervativnih pristopov se farmakološke možnosti upoštevajo le pri bolnikih z debelostjo ali prekomerno težo z relevantnimi komorbidnostmi kot dodatek k prehranskim ukrepom in telesni dejavnosti (smernica DAG iz leta 2014). Med konzervativnimi pristopi je farmakološki pristop tisti s potencialno največjimi tveganji zaradi farmakološkega učinka in z njim povezanimi stranskimi učinki. Zato je ta pristop po soglasnem mnenju strokovnih združenj nesmiseln pri preskušanih osebah s prekomerno telesno težo brez bolezni, povezanih z debelostjo (smernica DAG 2014). To priporočilo se prekrši le, kadar je varnostni profil zdravljenja z zdravili dokazano zelo nizek. Leta 2009 je bila učinkovina Orlistat zaradi ugodnega varnostnega profila po vsej Evropi oproščena predpisovanja na recept in je zdaj na voljo bolnikom s prekomerno telesno težo in debelostjo kot adjuvantna terapija že med osnovno terapijo.

Ker serija izdelkov L112 zaradi svojega izključno fizikalnega načina delovanja ne razvije farmakološkega učinka, interakcije na telo bolnika pa so omejene izključno na gastrointestinalni trakt, se izognemo sistemskim pomanjkljivostim adjuvantne farmakološke terapije.

Smernica 2014 skupine DAG: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur »Prävention und Therapie der Adipositas«. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

## 7 Predlagani profil in usposabljanje uporabnikov

Končni uporabnik uporablja serijo izdelkov L112 v domačem okolju ali v vsakdanjem življenju. Izdelki L112 so na voljo brez recepta. Uporabljajo se brez soudeležbe zdravstvenih strokovnih delavcev in tudi ne v kliničnem okolju. Navodila za uporabo vsebujejo vse pomembne informacije za uporabnika.

## 8 Sklicevanje na vse uporabljene harmonizirane standarde in SS

- UREDBA (EU) 2017/745 z dne 5. aprila 2017 o medicinskih pripomočkih
- Izvedbena uredba Komisije (EU) 2017/2185 z dne 23. novembra 2017 o seznamu kod in pripadajočih vrst pripomočkov itd.
- Zakon o izvajanju predpisov prava Unije o medicinskih pripomočkih (Zakon o izvajanju predpisov o medicinskih pripomočkih – MPDG) z dne 28. 4. 2020, nazadnje spremenjen dne 28. 6. 2022
- Uredba o izdelavi, delovanju in uporabi medicinskih pripomočkov Uredba o upravljavcu medicinskih pripomočkov – MPBetreibV z dne 21. 8. 2002, nazadnje spremenjena dne 21. 4. 2021
- Uredba o poročanju o domnevnih resnih zapletih z medicinskimi pripomočki in o izmenjavi informacij med pristojnimi organi (Uredba o obveščanju in informiranju uporabnikov medicinskih pripomočkov – MPAMIV) z dne 21. 4. 2021, nazadnje spremenjena dne 21. 4. 2021
- DIN EN ISO 20417:2022-03, Medicinski pripomočki – Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec
- ISO 10993-1:2021-05, Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 1. del: Ocena in preskusi znotraj sistema obvladovanja tveganja.
- DIN EN ISO 13485:2021-12, Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za zakonodajne namene.
- DIN EN ISO 14155:2021-05, Klinične raziskave medicinskih pripomočkov za ljudi – Dobre klinične prakse.
- DIN EN ISO 14971:2022-04, Medicinski pripomočki – Uporaba obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih.
- DIN EN ISO 15223-1:2022-02, Simboli za označevanje medicinskih pripomočkov, označevanje in podatki, ki jih mora podati dobavitelj
- DIN EN ISO 22442-1:2021-08, Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – 1. del: Uporaba obvladovanja tveganj
- DIN EN ISO 22442-2:2021-04, Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – 2. del: Nadzor pri nabavi, zbiranju in ravnanju
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Medicinski pripomočki, ki uporabljajo živalska tkiva in njihove derivate – 3. del: Validacija pri izločitvi in/ali inaktivaciji virusov in agensov transmisivnih spongiformnih encefalopatij (TSE)
- DIN EN ISO 10993-2:2006-10 Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 2. del: Zahteve za varstvo živali
- DIN EN ISO 10993-5:2009-10 Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 5. del: Preskusi za ugotavljanje citotoksičnosti in vitro
- DIN EN ISO 10993-9:2022-03: Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 9. del: Okvirni sistem za prepoznavanje in ugotavljanje količine morebitnih razgradnih produktov.
- DIN EN ISO 10993-10:2014-10: Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 10. del: Preskusi preobčutljivosti kože
- DIN EN ISO 10993-17:2009-08: Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 17. del: Postavitev dopustnih mej za izlužene snovi
- DIN EN ISO 10993-18:2021-03: Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 18. del: Kemijska opredelitev lastnosti materialov
- ISO/TR 10993-22:2017-07: Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 22. del: Smernice o nanomaterialih

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

- Ph. Eur. 1774 Hitozan hidroklorid
- Ph. Eur. 0253 Askorbinska kislina
- Ph. Eur. 0460 Vinska kislina
- Ph. Eur. 0434 Brezvodni koloidni silicijev dioksid
- Ph. Eur. 0316 Mikrokristalna celuloza
- Ph. Eur. 0472 Natrijeva karmeloza
- Ph. Eur. 0685 Povidon
- Ph. Eur. 0229 Magnezijev stearat
- Ph. Eur. 0099 Brezvodni natrijev sulfat
- Ph. Eur. 2.02.24.00 2.2.24 IR spektroskopija
- Ph. Eur. 2.09.34.00 2.9.34 Nasipna gostota prahu
- Ph. Eur. 2.09.12.00 2.9.12 Analiza sit
- Ph. Eur. 2.09.38.00 2.9.38 Določanje porazdelitve velikosti delcev z analitičnim presejanjem
- Ph. Eur. 2.02.32.00 2.2.32 Izguba pri sušenju
- USP Monografija Hitosan
- USP 〈61〉 MIKROBIOLOŠKI PREGLED NESTERILNIH IZDELKOV: PRESKUSI ŠTETJA MIKROORGANIZMOV
- USP 〈62〉 MIKROBIOLOŠKI PREGLED NESTERILNIH IZDELKOV: PRESKUS NA SPECIFIČNE MIKROORGANIZME
- USP 〈211〉 ARZEN
- USP 〈281〉 OSTANEK PO ŽARENJU
- USP 〈616〉 NASIPNA GOSTOTA PRAHU
- USP 〈731〉 IZGUBA PRI SUŠENJU
- USP 〈786〉 OCENA DISTRIBUCIJE VELIKOSTI DELCEV Z ANALITIČNIM PRESEJANJEM
- USP 〈852〉 ATOMSKO ABSORPCIJSKA SPEKTROSKOPIJA
- USP 〈911〉 VISKOZNOST—KAPILARNE METODE
- GB 14754-2010 Nacionalni standard za varnost hrane Aditiv za živila – vitamin C (askorbinska kislina)
- GB 1886.42-2015 Nacionalni standard za varnost živil – Aditiv za živila – DL-vinska kislina

## 9 Pregled sprememb

Številka revizije povzetka	Datum	Spremembe	Potrditev s strani priglašenega organa
Različica 01	9. 6. 2021	Izdelava	X Da Jezik: nemščina O Ne
Različica 02	9. 3. 2022	Posodobitev sklicevanj na uporabljene harmonizirane standarde in SS, uredniška obdelava	O Da Jezik: nemščina O Ne
Različica 03	29. 3. 2023	Vključitev spremenjenih pomožnih snovi, razširitev kliničnih dokazov v zvezi s spremenjenimi pomožnimi snovmi, uredniška obdelava	X Da Jezik: nemščina O Ne

Spodaj je na voljo povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti za bolnike:

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

# Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti serije izdelkov L112

Številka revizije: 03

Datum: 29. 3. 2023

Namen tega povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti je zagotoviti javni dostop do bistvenih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti serije izdelkov L112. Spodnje informacije so namenjene bolnikom ali nestrokovnjakom. Podrobnejši povzetek za strokovnjake je na voljo v prvem delu tega dokumenta.

Povzetek ni namenjen kot nasvet za zdravljenje bolezni in težav. Če imate kakršna koli vprašanja o zdravljenju vaših bolezni in težav ali uporabi serije izdelkov L112, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Ta povzetek ne nadomešča navodil za uporabo, ki jih najdete v vsaki zložljivi škatli.

## 1 Identifikacija izdelka in splošne informacije

### **Trgovsko ime izdelka**

Različice iz serije izdelkov L112 se lahko tržijo pod naslednjimi trgovskimi imeni: formoline, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan

### **Ime in naslov proizvajalca**

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Nemčija

### **Osnovni UDI-DI**

426010333L112T4

### **Leto, v katerem je bil za izdelek izdan prvi certifikat (CE)**

2001

## 2 Predvidena uporaba izdelka

### **Predvideni namen**

Izdelki iz serije L112 so vezalci lipidov za zmanjšanje telesne teže in nadzor nad telesno težo s stranskim učinkom zmanjševanja holesterola-LDL.

Izdelki iz serije L112 s fizično vezavo zmanjšujejo prebavljivost lipidov in s tem povzročajo zmanjšan vnos kalorij. Na ta način pomagajo pri zmanjševanju telesne teže, vzdrževanju izgubljene teže in zmanjševanju holesterola-LDL.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

### Indikacije in ciljna skupina

Za zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti

Izdelki iz serije L112 so namenjeni odraslim osebam z indeksom telesne mase (ITM) nad 25 v povezavi z dieto z zmanjšanim vnosom kalorij.

### Priporočen vnos

2 tableti 2 x na dan.

Tablet ne grizite in jih zaužijte cele, z veliko nizkokalorične tekočine (vsaj 250 ml), da se prenesejo v želodec. Ker so izdelki iz serije L112 bogati z vlakninami, zagotovite zadostno uživanje tekočine, vsaj 2 litra dnevno.

Za uravnavanje telesne teže lahko odmerek zmanjšate na 2 tableti na dan.

### Kontraindikacije

Izdelkov iz serije L112 ne smejo uporabljati:

- ljudje z znano alergijo na rake ali katero koli drugo sestavino izdelka,
- osebe s prenizko telesno težo (ITM < 18,5 kg/m<sup>2</sup>),
- nosečnice in matere v času dojenja,
- ljudje s kroničnim zaprtjem, črevesno zaporo itd. in
- ljudje, ki dolgoročno uporabljajo zdravila, ki zmanjšujejo aktivnost črevesja

## 3 Opis izdelka

### Opis izdelka

Serijo izdelkov L112 sestavljajo bikonveksne tablete s težo 500 mg ali 750 mg. Delež sestavin je pri obeh velikostih enak. Tako 750 mg tableta vsebuje 50 % več aktivnih vlaknin. Večjo različico priporočamo osebam, težjim od 75 kg.

Sestava:

Aktivna vlaknina poliglukozamin L112 (73 %): specifikacija L112 β-1,4-polimera iz D- glukoamina in N-acetil-D-glukoamina iz rakovih oklepov

Pomožne snovi: askorbinska kislina, vinska kislina, pomožne snovi za tabletiranje (rastlinski magnezijev stearat, rastlinska celuloza, natrijev sulfat, silicijev dioksid)

Te tablete so pakirane v pretisnem omotu. Pretisni omoti so skupaj z navodili za uporabo pakirani v zložljivi škatli.

### Način delovanja

Glavna sestavina izdelkov serije L112 je neprebavljiva aktivna prehranska vlaknina poliglukozamin L112. Je naravnega izvora in zaradi svoje visoke sposobnosti vezave maščob lahko v prebavnem traktu veže velike količine lipidov (maščob, maščobnih kislin in holesterola).

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Absorpcija maščob skozi črevesno steno, ki v tankem črevesu običajno poteka zelo učinkovito, se v prisotnosti poliglukozamina L112 znatno zmanjša. L112 vpliva predvsem na prekomerno telesno težo, ki jo povzroča prehrana z veliko maščobami, kot so mastno meso, klobase, maslo, sir, čips, oreščki, pecivo ali sladoled. Drugi hranilni elementi, kot so sladkor, ogljikovi hidrati, beljakovine ali alkohol se ne vežejo; kalorično vrednost teh hranilnih elementov je treba zmanjšati, saj so v nasprotnem primeru telesu v celoti na voljo.

## 4 Tveganja in opozorila

### **Tveganja in neželeni učinki**

Če menite, da se pri vas pojavljajo stranski učinki, povezani z uporabo medicinskih pripomočkov iz serije izdelkov L112, ali če vas skrbi morebitno tveganje, se obrnite na svojega zdravnika ali farmacevta. To poročilo ne more in ne sme nadomestiti nasveta vašega zdravnika ali farmacevta.

#### **Stranski učinki**

Za beleženje pogostosti stranskih učinkov se zabeležijo vsa poročila o stranskih učinkih s strani bolnikov ali zdravstvenih delavcev in se primerjajo s številom prodanih pakiranj v istem obdobju. O »zelo redkih« stranskih učinkih se poroča, če je prejeto največ eno poročilo na vsakih 10.000 prodanih pakiranj.

Jemanje medicinskega pripomočka iz serije L112 lahko začasno spremeni konsistenco blata. V zelo redkih primerih so poročali o prebavnih težavah (zaprtje, napenjanje, občutek sitosti), predvsem zaradi nezadostnega vnosa tekočine. Pogostost je manjša od 1:10.000 na prodano pakiranje.

V zelo redkih primerih so možne alergijske reakcije na eno od sestavin ali v primeru obstoječe alergije na pršice (simptomi so lahko: izpuščaj, oteklina, srbenje, slabost, bruhanje, driska). Pogostost je manjša od 1:10.000 na prodano pakiranje.

Če se pojavijo neželeni učinki ali interakcije, vam priporočamo, da prenehate uporabljati izdelke iz serije L112 in se po potrebi posvetujete z zdravnikom ali farmacevtom. Če v povezavi z uporabo izdelkov iz serije L112 opazite resno poslabšanje zdravstvenega stanja, o tem obvestite proizvajalca Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg in pristojni organ.

#### **Interakcije:**

Zaradi sposobnosti vezave maščob medicinskih pripomočkov iz serije izdelkov L112 se lahko poleg prehranskih maščob vežejo tudi v maščobi topne farmacevtske sestavine (kot so antiepileptiki, zdravila za redčenje krvi, hormonski pripravki, kontracepcijske tablete) ali v maščobah topni vitamini (A, D, E, K). Razpoložljivost v maščobi topnih (lipofilnih) učinkovin se lahko zmanjša. V tem primeru je priporočljivo, da med jemanjem izdelka L112 upoštevate vsaj štiriurni presledek.

Serije izdelkov L112 ni priporočljivo uživati z vitaminsko bogatimi obroki (npr. s solatami, zelenjavo), ki vsebujejo visokokakovostna olja ali omega-3 maščobne kisline (losos itd.), saj se lahko v maščobi topni vitamini in esencialne maščobne kisline delno vežejo.



Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

## Opozorila in previdnostni ukrepi

### Opozorila

Izdelke iz serije L112 lahko uživata le po posvetu z zdravnikom v naslednjih primerih:

- po dolgotrajnem jemanju zdravil,
- po hudi bolezni prebavnega trakta in po operacijah na prebavnem traktu,
- pri visoki starosti (nad 80 let).

Hranite zunaj dosega otrok.

Z vlakninami živalskega izvora.

### Previdnostni ukrepi:

Tablet ne grizite in jih zaužijte cele, z veliko nizkokalorične tekočine (vsaj 250 ml), da se prenesejo v želodec. Ker so izdelki iz serije L112 bogati z vlakninami, zagotovite zadostno uživanje tekočine, vsaj 2 litra dnevno.

Za zagotavljanje potrebe po esencialnih maščobnih kislinah in v maščobah topnih vitaminih (A, D, E in K), priporočamo, da izdelke iz serije L112 zaužijete le z dvema od treh glavnih obrokov. Za to je treba vsak dan zaužiti vsaj en obrok s kakovostnimi olji, ki organizem oskrbijo z vitamini, topnimi v maščobah, in esencialnimi maščobnimi kislinami. Multivitaminski dodatek lahko dopolni potrebe po vitaminih.

### Drugi pomembni vidiki glede varnosti

Do zdaj je bil zabeležen en primer FSCA (Field Safety Corrective Action = varnostni korektivni ukrep):

Datum: 7. 8. 2008

Primer BfArM št: 2977/08; poročilo NCA št: DE-BfArM-2008-09-22-119 Odpoklic

zaradi mikrobne kontaminacije, ki presega mejno vrednost.

Prizadete serije so bile v celoti odpoklicane in uničene, opravljena pa je bila tudi analiza ključnega vzroka kontaminacije. V celotnem proizvodnem procesu so bili zagotovljeni razširjeni in dodatni ukrepi za zagotavljanje mikrobiološke varnosti. V proizvodnem procesu so bili izvedeni dodatni preskusi.

## 5 Klinični podatki, ki dokazujejo varnost in učinkovitost

### Klinične študije s serijo izdelkov L112

Učinkovitost tablet iz serije izdelkov L112 je bila preučena v več kliničnih študijah. Študije so bile nadzorovane, kar pomeni, da je bila na voljo primerjalna skupina, katere udeleženci so bili deležni enake terapije, razen izdelka iz študije. Poleg tega so bile dvojno slepe, kar pomeni, da niti udeleženec niti raziskovalec nista vedela, kdo je prejemal medicinski pripomoček in kdo primerjalni izdelek. V večini primerov je primerjalni izdelek navidezni medicinski pripomoček brez zdravilne učinkovine (placebo). Poleg tega je bila ta razporeditev v skupine randomizirana, tj. naključna.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

### **Dolgoročna študija v časovnem obdobju 12 mesecev**

V dolgoročni študiji, ki je trajala 12 mesecev, je 50 udeležencev prejelo L112 (2 x 2 tableti dnevno), 50 udeležencev pa placebo. Vseh 100 udeležencev je bilo pozvanih, naj zmanjšajo vnos kalorij in se več gibljejo. Udeležence so vsake tri mesece izprašali glede sprememb v vedenju. Študijo je zaključilo 49 udeležencev iz skupine L112, 48 iz skupine s placebom, trije udeleženci (en iz skupine L112 in dva iz skupine s placebom) so prekinili študijo. V enem letu so bolniki z L112 v povprečju izgubili več kot 12 kg (12,7 %), v skupini s placebom le 8 kg (8,4 %). Obseg pasu se je z L112 zmanjšal za približno 13 cm, v skupini s placebom pa za 10,2 cm. Te razlike so bile statistično bistvenega pomena. V obeh skupinah je bila največja sprememba dosežena v prvih šestih mesecih. Poleg tega so se nekatere krvne vrednosti, ki veljajo za dejavnike tveganja za bolezni srca in ožilja, pri L112 razvijale bistveno boljše kot v kontrolni skupini. Holesterol LDL, ki velja za kritičnega, se je v tej študiji z uživanjem L112 znižal za 12,9 %, v skupini s placebom pa le za 5,3 %.

Ta visokokakovostna, dolgoročna klinična študija dokazuje, da uporaba serije izdelkov L112 privede do statistično zelo pomembnega in klinično relevantnega zmanjšanja telesne teže, če se uporablja, kot je opisano v navodilih za uporabo. Zahteve za klinično korist so bile izpolnjene: Delež udeležencev, ki so dosegli 5-odstotno zmanjšanje telesne teže, je bil v skupini z L112 bistveno večji kot v skupini s placebom. Cilj 5-odstotnega zmanjšanja telesne teže je več udeležencev z uživanjem L112 doseglo prej kot s placebom: po treh mesecih je 55 % udeležencev z odmerkom L112 in 17 % udeležencev s placebom doseglo 5-odstotno zmanjšanje telesne teže. Po šestih mesecih so skoraj vsi (98 %), ki so prejeli odmerek L112, dosegli 5-odstotno (98 %) zmanjšanje telesne teže, v skupini, ki je prejela placebo, pa le 67 % udeležencev. Ob koncu študije se je zaradi uporabe serije izdelkov L112 v skupini L112 telesna teža bistveno zmanjšala.

To delo je bilo objavljeno: 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

### **Dolgoročna študija v obdobju trajanja 25 tednov**

V tej študiji je bilo analiziranih 107 udeležencev. Vsi udeleženci so morali uživati nizkokalorično prehrano in se več gibati. Udeleženci v skupini L112 so izgubili kar 1,8 kg telesne mase več kot udeleženci v primerjalni skupini. Teža se je zmanjšala za  $5,8 \pm 4,09$  kg v skupini L112 in za  $4,0 \pm 2,94$  kg v skupini s placebom. Po 25 tednih se je telesna teža v skupini L112 zmanjšala za 5 % (64,1 %) pri več udeležencih kot v skupini s placebom (42,6 %).

Ta visokokakovostna 25-tedenska klinična študija dokazuje, da uporaba serije izdelkov L112 vodi do statistično pomembne in klinično relevantne izgube telesne teže, če se uporablja, kot je opisano v navodilih za uporabo. Dodatna korist, ki jo prinaša uporaba serije izdelkov L112, je jasno zaznana prednost pri doseganju 5-odstotne izgube teže. To poleg osnovne terapije dokazuje klinična korist uporabe serije izdelkov L112.

To delo je bilo objavljeno: 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.

### **Primerjava z Orlistatom (60 mg)**

Orlistat je zdravilo za zdravljenje debelosti. Z zaviranjem encimov, ki razgrajujejo maščobe, zmanjšuje absorpcijo maščob in s tem absorpcijo energije v črevesju.

V tej študiji je 64 udeležencev prejelo bodisi zdravilo L112 (2 x 2 tableti) ali v kontrolni skupini zdravilo Orlistat, ki je na voljo brez recepta, v odmerku 60 mg.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Terapija je trajala 12 tednov. Tudi v tej klinični študiji so morali vsi udeleženci zaužiti manj kalorij in več telovaditi. 64 udeležencev je bilo pregledanih v dveh različnih študijskih centrih v Nemčiji in Italiji. Razlika v zmanjšanju telesne teže je bila iz statističnega vidika pomembna: v skupini L112 so udeleženci izgubili  $6,7 \pm 3,14$  kg, v skupini z Orlistatom pa  $4,8 \pm 3,14$  kg. Število udeležencev, ki jim je uspelo zmanjšati telesno težo za 5 %, je bilo nekoliko višje v skupini, ki je prejela terapijo z L112 (70 %) kot v skupini z Orlistatom (55 %). Vendar ta razlika statistično ni bila pomembna.

To delo je bilo objavljeno: 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.

### **Zdravilo L112 skupaj z dietno formulacijo nadomestka obroka**

V študiji je sodelovalo 120 udeležencev s prekomerno telesno težo ali debelostjo. Študija je trajala 12 tednov. Kot osnovno spremembo prehrane so vsi bolniki enkrat na dan zaužili nadomestek obroka (visokobeljakovinska dietna formulacija nadomestka obroka). Poleg tega so udeleženci prejeli 1 x 2 tableti zdravila L112 ali placebo. Obe skupini sta dosegli znatno zmanjšanje telesne teže. V skupini L112 so izgubili  $-5,5 \pm 3,8$  kg, v skupini s placebom pa  $-4,7 \pm 3,9$  kg. V skupini L112 je bila izguba telesne teže za 0,74 kg večja kot v skupini s placebom. Vendar ta razlika statistično ni bila pomembna. Dodatno dajanje serije izdelkov L112 je bilo bolj učinkovito pri zniževanju ravni glukoze in lipidov v krvi kot samo dieta s formulacijo nadomestka obroka: HbA1c (vrednost, ki beleži obremenitev z glukozo v daljšem časovnem obdobju), skupni holesterol, holesterol LDL in lipidi v krvi (TAG) so se bistveno zmanjšali v skupini L112.

To delo je bilo objavljeno: 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

### **Primerjava tablet L112 z različnimi pomožnimi snovmi za tabletiranje**

V tej študiji je sodelovalo 45 preskušanih oseb s prekomerno telesno težo, 34 moških in 11 žensk. V začetnem štiritedenskem obdobju so vse preskušane osebe izvajale program spremembe življenjskega sloga z zmanjšanjem vnosa kalorij in soli s hrano ter povečano telesno dejavnostjo (standarda terapija).

Takoj po tem prvem obdobju je sledilo drugo časovno obdobje štirih tednov, v katerem so preskušane osebe nadaljevale s standardno terapijo in dodatno naključno prejemale bodisi obstoječi izdelek (PGA) bodisi izdelek z novo formulacijo pomožne snovi (PGB). Tablete so prejemale v enakem odmerku – 4 tablete po 750 mg (2 x 2) pred glavnimi obroki.

Že v prvih štirih tednih se je telesna teža v obeh skupinah zmanjšala za približno 1,6 kg. V naslednji štiritedenski fazi terapije sta obe skupini pokazali statistično pomembno zmanjšanje telesne teže za 3,5 kg (PGA) in 3,7 kg (PGB). Tudi druge meritve, kot so obseg pasu, maščobna masa in nekatere vrednosti krvi, ki veljajo za tveganje za bolezni srca in ožilja, so se v obeh skupinah znatno in primerljivo zmanjšale. O stranskih učinkih ali spremembah v blatu niso poročali, razen v zelo redkih primerih prehodno napihnjenega trebuha, ki pa niso bili klinično pomembni.

Ta študija kaže, da se lahko obe formulaciji štejeta za enakovredni. Vendar je bilo obdobje študije, ki je trajalo štiri tedne, prekratko za splošne zaključke o učinkovitosti, poleg tega pa so bile preskušane osebe le delno tipični uporabniki.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

### **Trimesečna študija z novimi pomožnimi snovmi za tabletiranje**

V tej študiji je v italijanskem študijskem centru sodelovalo 150 bolnikov s prekomerno telesno težo ali debelostjo. Vsi udeleženci so prejeli individualne nasvete o prehrani in spremembi življenjskega sloga. Bolniki so 90 dni prejeli bodisi 2 x po 2 750-miligramski tableti iz serije izdelkov L112 z novimi pomožnimi snovmi za tabletiranje ali 2 x po 2 tableti placeba. Od 150 bolnikov jih je 119 (58 v skupini L112, 61 v skupini s placebom) zaključilo študijo. Bolniki z okužbo s COVID-19 so bili iz študije izključeni.

Kljub tem omejitvam so bolniki, ki so prejeli L112, dosegli bistveno večje zmanjšanje telesne teže kot bolniki v skupini s placebom: bolniki, ki so tri mesece uživali zdravilo L112, so v povprečju shujšali za 3,71 kg, bolniki s placebom pa le za 1,12 kg. Prenašanje obeh zdravljenj je bilo podobno, v skupini s placebom ni bilo stranskih učinkov, v skupini z zdravilom L112 pa se je pojavil en primer fekalnih kamnov.

Na splošno so bolniki, ki so primerljivo spremenili življenjski slog, z zdravilom L112 izgubili vsaj trikrat več telesne teže kot bolniki, ki so prejeli placebo. To je opazno izboljšanje za dokaj kratko trajanje terapije.

### **Rezultati ankete uporabnikov za obdobje 2020–2021**

Za aktivno ugotavljanje varnosti in pogojev uporabe serije izdelkov L112 v vsakdanjih pogojih, smo s spletno anketo pridobili povratne informacije uporabnikov. V ta namen so bili vložki s kodami QR vstavljene v zložljive škatle različnih velikosti pakiranj. Kode QR omogočajo dostop do spletnega vprašalnika, ki med drugim anonimno zbira podatke o uporabnikih, varnosti in pogojih uporabe.

Na voljo so podatki iz ankete, ki smo jo opravili na udeležencih študije. Čeprav gre le za podatke iz ankete uporabnikov, so rezultati delovanja v območju vrednosti, dokazanih v kliničnih študijah. Zato lahko domnevamo, da so rezultati, doseženi v kliničnih študijah, dosegljivi tudi v vsakodnevnih pogojih. Pogostost poročanja o stranskih učinkih kaže, da je razmerje med koristnimi učinki in tveganjem še vedno nespremenjeno ugodno.

### **Sprotna opazovanja po lansiranju na tržišče**

Za nadaljnjo pojasnitev načina delovanja se izvaja študija mehanizma delovanja. Ta študija je kontrolirana s placebom, randomizirana, dvojno slepa in izvedena kot navzkrižna študija. To pomeni, da udeleženci zaporedoma prejmejo medicinski pripomoček iz serije izdelkov L112 in placebo. Udeleženci so naključno (randomizirano) razporejeni tako, da prejmejo medicinski pripomoček, ki mu sledi placebo, ali obratno.

Namen te študije je raziskati vpliv serije izdelkov L112 na absorpcijo holesterola iz prehrane.

Načrtovana je tudi raziskava o izkušnjah bolnikov z recepturo 2020.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

### Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti

Predvideni namen, ki ga ima serija izdelkov L112:

vezalec maščob

- za zmanjšanje telesne teže
  - za nadzor nad telesno težo
- s spremljajočim učinkom, ki znižuje holesterol LDL.

pri ciljni skupini

odraslih oseb z indeksom telesne mase (ITM) 25 in več

za indikacijo

Za zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti

je jasno razviden iz opredeljenih in ovrednotenih kliničnih podatkov. Uporaba serije izdelkov L112 pri tej skupini bolnikov prinaša jasno dokazljivo, klinično relevantno korist pri zmanjševanju telesne teže. Dosežena klinična korist je večja od tiste, ki se običajno doseže z zdravili brez recepta. To je posledica povsem fizikalnega načela delovanja poliglukozamina. Ta učinek je neodvisen od uporabljenih pomožnih snovi za tabletiranje, tako da se lahko na ta predvideni namen in indikacijo sklicuje tudi receptura 2020.

Tveganja, povezana z uporabo serije izdelkov L112, so skoraj povsem zanemarljiva in so omejena na morebitne blage, začasne motnje prebavnega trakta, ki so primerljivi z učinki prehrane z veliko vlakninami.

To ugodno razmerje med tveganjem in koristjo pomeni, da se lahko serija izdelkov L112 uporablja že pri osnovnem zdravljenju prekomerne telesne teže in debelosti.

## 6 Terapevtske alternative

O alternativnih metodah zdravljenja se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, ki lahko upošteva vaše osebne okoliščine.

Zdravljenje za nadzor nad telesno težo je sestavljeno iz dveh glavnih faz: faza zmanjševanja telesne teže in faza dolgoročne stabilizacije telesne teže. Obe sta pomembni za dolgoročni uspeh terapije.

Ob tem obstajata dve osnovni skupini terapije prekomerne telesne teže in debelosti:

- konzervativno zdravljenje in
- invazivno zdravljenje.

Invazivno zdravljenje (endoskopski posegi, kot so želodčni baloni ali operacije za zdravljenje prekomerne telesne teže) je v skladu s smernicami nemškega društva za debelost priporočljivo le za osebe z debelostjo razreda III (indeks telesne mase  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) ali razreda II (indeks telesne mase  $35,0\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$ ) s hudimi boleznimi, ki so posledica debelosti.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

## Konzervativno zdravljenje prekomerne telesne teže in debelosti

### Osnovna terapija

Osnovna terapija vsakega zdravljenja prekomerne telesne teže in debelosti je sestavljena iz sprememb v prehrani, gibanju in vedenju. Koliko teže je mogoče izgubiti z osnovno terapijo, je zelo odvisno tega, kateri ukrepi, natančno, so bili sprejeti. Smernica predvideva zdravstveno korist pri izgubi več kot 5 % začetne telesne teže pri ljudeh z ITM do 35 kg/m<sup>2</sup>.

Rezultat prehranskega svetovanja prinese povprečno 6-odstotno zmanjšanje telesne teže v 12 mesecih. To je pokazala raziskava, ki je skupaj analizirala zelo različne študije (metaanaliza).

Z dieto s formulacijo nadomestka obroka je količina zaužitih kalorij lahko bistveno bolj omejena. Diete s formulacijo nadomestka obroka so običajno sestavljene iz pripravljenih napitkov ali živil v prahu, ki jih je treba zmešati s tekočino. V celoti ali delno nadomeščajo posamezne obroke. Z uporabo diete s formulacijo nadomestka obroka pod zdravniškim vodstvom je 77 % udeležencev v enem letu zmanjšalo telesno težo za več kot 5 %, skoraj polovica udeležencev pa za več kot 10 %. V neki drugi študiji se je pri zelo strogem omejevanju vnosa kalorij s pomočjo diete s formulacijo nadomestka obroka telesna teža zmanjšala za 16,1 %, pri strogem omejevanju pa za 9,7 %.

Kolikšno težo je mogoče izgubiti z osnovno terapijo, je v veliki meri odvisno od strogosti omejitev, ki jih morajo udeleženci sprejeti.

Raziskave, ki povzemajo različne študije, kažejo, da že zmanjšan vnos maščob brez dodatnih ukrepov vodi do nekoliko nižje telesne teže, ITM, obsega pasu in odstotka telesne maščobe. To poudarja pomen zmanjšanja vnosa maščob v prehrano pri zdravljenju prekomerne telesne teže in debelosti. Prav v tem primeru je treba omeniti koncept serije izdelkov L112.

### Možnosti podpornega zdravljenja

To osnovno terapijo lahko spremljajo različni drugi konzervativni načini zdravljenja, kot so posebne prehranske terapije, pripravljene izdelki, prehranski dodatki, medicinski pripomočki ali zdravila. Za preprečevanje debelosti se načeloma priporoča osnovna terapija. Opozoriti je treba, da je treba v splošnem uporabljati le zdravljenja, katerih učinkovitost in varnost sta bili dokazani v kliničnih študijah. Zaradi omejenih kliničnih podatkov strokovna združenja (npr. DAG Deutsche Adipositas Gesellschaft) nimajo splošnih priporočil za uporabo prehranskih dopolnil in medicinskih pripomočkov. Če so na voljo podatki o učinkovitosti in varnosti medicinskega pripomočka, je po mnenju strokovnih združenj njegova uporaba za zmanjševanje telesne teže pri ljudeh s prekomerno telesno težo ali debelostjo lahko smiselna.

### Podporna terapija z zdravili

Smernice DAG obravnavajo le terapijo z zdravili v primeru debelosti (indeks telesne mase  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) ali pri bolnikih s prekomerno telesno težo (indeks telesne mase  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) s pomembnimi spremljajočimi boleznimi, kot dodatek k prehranskim ukrepom in telesni vadbi.

Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) v skladu z Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke (MDCG) 2019-09 rev. 1 29. 3. 2023

Med konzervativne pristope sodi pristop, ki vključuje uporabo zdravil in je potencialno najbolj tvegan zaradi farmakološkega učinka in z njim povezanih stranskih učinkov. Zato ta pristop po soglasnem mnenju strokovnih združenj ni primeren za ljudi s prekomerno telesno težo brez bolezni, povezanih z debelostjo (smernica DAG, 2014). To priporočilo se prekrši le, kadar je varnostni profil zdravljenja z zdravili dokazano zelo nizek. Leta 2009 je bila učinkovina Orlistat zaradi ugodnega varnostnega profila po vsej Evropi oproščena predpisovanja na recept in je zdaj na voljo bolnikom s prekomerno telesno težo in debelostjo kot adjuvantna terapija že med osnovno terapijo.

Ker serija izdelkov L112 zaradi svojega izključno fizikalnega načina delovanja ne razvije farmakološkega učinka, interakcije na telo bolnika pa so omejene izključno na gastrointestinalni trakt, se izognemo slabostim podpornega zdravljenja z zdravili, povezanim s farmakološkim načinom delovanja.

## 7 Predlagani profil in usposabljanje uporabnikov

Izdelke L112 uporablja končni uporabnik v domačem okolju ali v vsakdanjem življenju. Izdelki L112 so na voljo brez recepta. Uporabljajo se brez soudeležbe zdravstvenih strokovnih delavcev in tudi ne v kliničnem okolju. Navodila za uporabo vsebujejo vse pomembne informacije za uporabnika.