

# Kurzbericht zur Sicherheit und klinischen Leistung der L112-Produktreihe

Revisionsnummer: 04

Datum: 04.11.2024

Dieser Kurzbericht zur Sicherheit und klinischen Leistung soll einen öffentlichen Zugang zu den wesentlichen Aspekten der Sicherheit und klinischen Leistung der L112-Produktreihe ermöglichen. Die unten angeführten Informationen sind für Patienten oder Laien bestimmt. Ein ausführlicherer Kurzbericht für Fachkreise findet sich im ersten Teil dieses Dokuments.

Der Kurzbericht ist nicht als Beratung für die Behandlung von Krankheiten und Beschwerden gedacht. Bitte wenden Sie sich mit Fragen zur Behandlung Ihrer Krankheiten und Beschwerden oder der Anwendung der L112-Produktreihe an Ihren Arzt oder Apotheker. Dieser Kurzbericht ersetzt auch nicht die Gebrauchsanweisung, die Sie in jeder Faltschachtel finden.

## 1. Produkt Identifizierung und allgemeine Informationen

### **Handelsname des Produkts**

Varianten der L112-Produktreihe können unter folgenden Handelsnamen in Verkehr gebracht werden: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect

### **Name und Adresse des Herstellers**

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland

### **Basis UDI-DI**

426010333L112T4

### **Jahr, indem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde**

2001

## 2. Vorgesehene Verwendung des Produkts

### **Zweckbestimmung**

Produkte der L112-Produktreihe sind Lipidbinder zur Gewichtsreduktion, zur Gewichtskontrolle mit LDL-Cholesterin senkendem Begleiteffekt.

Die Produkte der L112-Produktreihe reduzieren die Verdaulichkeit von Lipiden durch physikalische Bindung und führen so zu einer reduzierten Kalorienaufnahme. Dadurch unterstützen sie die Gewichtsreduktion, die Aufrechterhaltung der Gewichtsabnahme und die Senkung des LDL-Cholesterins.

**Indikationen und Zielgruppe**

Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

Produkte der L112-Produktreihe sind für Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) über 25 in Verbindung mit einer kalorienreduzierten Ernährung bestimmt.

**Einnahmeempfehlung**

2x täglich 2 Tabletten.

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei der L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich.

Zur Gewichtskontrolle kann die Dosis auf 2 Tabletten täglich reduziert werden.

**Gegenanzeigen**

Produkte der L112-Produktreihe sollten nicht genommen werden von:

- Personen mit einer bekannten Allergie gegen Krebstiere oder einen der Inhaltsstoffe
- Personen mit Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>)
- Schwangeren und in der Stillzeit
- Personen mit chronischer Verstopfung, Darmverschluss etc. und
- bei langfristigem Gebrauch von Medikamenten, die die Darmtätigkeit reduzieren.

### 3. Beschreibung des Produkts

**Produktbeschreibung**

Die L112-Produktreihe umfasst bikonvexe Tabletten mit einem Gewicht von 500 mg oder 750 mg. Der prozentuale Anteil der Inhaltsstoffe ist bei beiden Größen gleich. Damit enthält die 750 mg Tablette 50 % mehr Wirk-Ballaststoff. Wir empfehlen die größere Variante für Personen über 75 kg.

Zusammensetzung:

Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112 (73 %): Spezifikation L112 von  $\beta$ -1,4-Polymer aus D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin aus Krebstierpanzer

Hilfsstoffe: Ascorbinsäure, Weinsäure, Tablettierhilfsstoffe (Magnesiumstearat pflanzlich, Cellulose pflanzlich, Natriumsulfat, Siliciumdioxid)

Diese Tabletten werden in Blistern verpackt. Die Blister befinden sich zusammen mit der Gebrauchsanweisung in einer Faltschachtel.

**Wirkungsweise**

Der Hauptinhaltsstoff von Produkten der L112-Produktreihe ist der unverdauliche Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112. Er ist natürlichen Ursprungs und kann aufgrund seiner hohen Fettbindungskapazität große Mengen an Lipiden (Fetten, Fettsäuren und Cholesterin) im Verdauungstrakt binden. Die im Dünndarm normalerweise sehr effizient ablaufende Aufnahme der Fette über die Darmwand findet in Anwesenheit von Polyglucosamin L112 deutlich vermindert statt. L112 beeinflusst vor allem Übergewicht,

das durch fettreiche Ernährung wie fettes Fleisch, Wurst, Butter, Käse, Chips, Nüsse, Kuchen oder Eis bedingt ist. Andere Nahrungsbestandteile wie beispielsweise Zucker, Kohlenhydrate, Eiweiß oder Alkohol werden nicht gebunden; diese Kalorien sollten reduziert werden, da sie sonst dem Körper voll zur Verfügung stehen.

## **4. Risiken und Warnungen**

### **Risiken und unerwünschte Effekte**

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie denken, dass Sie Nebenwirkungen bemerken, die mit der Anwendung von Medizinprodukten der L112-Produktreihe einhergehen, oder wenn Sie sich wegen möglicher Risiken Sorgen machen. Dieser Bericht kann und soll nicht die Beratung durch Ihren Arzt oder Apotheker ersetzen.

### **Nebenwirkungen**

Um die Häufigkeit der Nebenwirkungen zu erfassen, werden alle Meldungen von Patientinnen und Patienten oder auch Angehörigen der Gesundheitsberufe zu Nebenwirkungen aufgenommen und mit der Zahl der im selben Zeitraum verkauften Packungen verglichen. Nebenwirkungen werden „sehr selten“ gemeldet, wenn auf 10.000 verkaufte Packungen maximal eine Meldung eingeht.

Durch die Einnahme von Produkten der L112-Produktreihe kann es vorübergehend zu einer Veränderung der Stuhlkonsistenz kommen. In sehr seltenen Fällen wurden Verdauungsprobleme (Verstopfungen, Blähungen, Völlegefühl) vorwiegend bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme gemeldet. Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Allergische Reaktionen auf einen der Inhaltsstoffe oder bei einer bestehenden Allergie gegen Hausstaubmilben sind in sehr seltenen Fällen möglich (Symptome können sein: Hautausschlag, Schwellungen, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall). Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Sollten Neben- oder Wechselwirkungen auftreten, wird empfohlen, Produkte der L112-Produktreihe abzusetzen und gegebenenfalls einen Arzt oder Apotheker zu befragen. Wenn Sie im Zusammenhang mit der Verwendung von Produkten der L112-Produktreihe eine schwerwiegende Verschlechterung Ihres Gesundheitszustands bemerken, melden Sie diese dem Hersteller Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg und der zuständigen Behörde.

### **Wechselwirkungen:**

Aufgrund der Fettbindungskapazität von Produkten der L112-Produktreihe können neben Nahrungsfetten auch fettlösliche Arzneimittelwirkstoffe (wie z. B. Antiepileptika, Blutverdünnungsmittel, Hormonpräparate, Pille zur Empfängnisverhütung) oder fettlösliche Vitamine (A, D, E, K) gebunden werden. Die Verfügbarkeit fettlöslicher (lipophiler) Wirkstoffe kann vermindert sein. In diesem Fall wird empfohlen, einen Zeitabstand von mindestens vier Stunden zur Einnahme von L112-Produkten einzuhalten.

Zu vitaminreichen Mahlzeiten (z. B. Salate, Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da fettlösliche Vitamine und essentielle Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

## Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

### Warnhinweise

Produkte der L112-Produktreihe sollten in folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden:

- Langfristiger Medikamenteneinnahme
- ernsthaften Magen-Darm-Erkrankungen und nach Operationen am Magen-Darm-Trakt
- Hochbetagten (über 80 Jahre)

Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Mit Ballaststoff tierischer Herkunft.

### Vorsichtsmaßnahmen:

Die Tabletten unzerkaut zusammen mit reichlich kalorienarmer Flüssigkeit (mind. 250 ml) einnehmen, um den Transport in den Magen zu gewährleisten. Da es sich bei der L112-Produktreihe um ein ballaststoffreiches Präparat handelt, achten Sie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mindestens 2 Litern täglich.

Um den Bedarf an essentiellen Fettsäuren sowie fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) sicherzustellen, raten wir Produkte der L112-Produktreihe nur zu 2 von 3 Hauptmahlzeiten einzunehmen. Dazu sollte täglich mindestens eine Mahlzeit mit hochwertigen Ölen verzehrt werden, die den Organismus mit den fettlöslichen Vitaminen sowie essentiellen Fettsäuren versorgt.

### Weitere relevante Sicherheitsaspekte

Bisher gab es einen Fall einer FSCA (Field Safety Corrective Action = Sicherheitsmaßnahme im Feld):

Datum: 7.8.2008

BfArm-Fall-Nr.: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119 Rückruf wegen grenzwertüberschreitender mikrobieller Kontamination.

Die betroffenen Chargen wurden vollständig vom Markt zurückgerufen und vernichtet, eine Ursachenanalyse wurde durchgeführt. Erweiterte und zusätzliche Maßnahmen zur Sicherstellung der mikrobiologischen Unbedenklichkeit wurden im kompletten Herstellungsprozess umgesetzt. Zusätzliche Prüfungen im Herstellprozess wurden umgesetzt.

## 5. Klinische Daten zum Beleg von Sicherheit und Leistungsfähigkeit

### Klinische Studien mit der L112-Produktreihe

In mehreren klinischen Studien wurde die Wirksamkeit der Tabletten der L112-Produktreihe untersucht. Die Untersuchungen waren kontrolliert, was bedeutet, dass es eine Vergleichsgruppe gibt, deren Teilnehmer bis auf das untersuchte Produkt die gleiche Behandlung erhalten. Außerdem waren sie doppelblind, was bedeutet, dass weder der Teilnehmer noch der Untersucher wissen, wer das Medizinprodukt und wer ein Vergleichsprodukt erhält. Meist handelt es sich beim Vergleichsprodukt um ein Schein-Medizinprodukt ohne Wirkstoff (Placebo). Diese Zuteilung zu den Gruppen erfolgte zudem randomisiert, also zufällig.

### Langzeitstudie über 12 Monate

In einer Langzeitstudie über 12 Monate erhielten 50 Teilnehmer L112 (2 x 2 Tabletten täglich) und 50 Teilnehmer erhielten Placebo. Alle 100 Teilnehmer wurden aufgefordert, ihre Kalorienaufnahme zu verringern und sich mehr zu bewegen. Diese Verhaltensänderungen wurden alle 3 Monate abgefragt. 49 Teilnehmer aus der L112-Gruppe schlossen die Studie ab, 48 aus der Placebo-Gruppe, drei Teilnehmer (1 aus der L112-Gruppe und 2 aus der Placebo-Gruppe) brachen die Studie ab. Innerhalb von einem Jahr nahmen die Patienten mit L112 durchschnittlich über 12 kg (12,7 %) ab. In der Placebo-Gruppe waren es nur 8 kg (8,4 %). Der Taillenumfang verringerte sich mit L112 um ca. 13 cm, in der Placebo-Gruppe um 10,2 cm. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant. Dabei wurde in beiden Gruppen die stärkste Veränderung in den ersten 6 Monaten erzielt. Zusätzlich entwickelten sich mit L112 bestimmte Blutwerte, die als Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen angesehen werden, signifikant besser als in der Kontrollgruppe. Das als kritisch angesehene LDL-Cholesterin ging in dieser Studie mit L112 um 12,9 % zurück, in der Placebo-Gruppe nur um 5,3 %.

Diese hochwertige, klinische Langzeitstudie beweist, dass die Verwendung der L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Die Forderungen an den klinischen Nutzen wurden erfüllt: Der Anteil der Teilnehmer, der eine 5 %ige Gewichtsreduktion erreichte, war in der Gruppe mit L112 signifikant höher als in der Placebo-Gruppe. Das Ziel einer Gewichtsreduktion um 5 % wurde mit L112 von mehr Teilnehmern früher erreicht als mit Placebo: Nach 3 Monaten hatten 55 % der Teilnehmer mit L112 und 17 % der Teilnehmer mit Placebo eine 5 %ige Gewichtsreduktion erreicht. Nach 6 Monaten hatten fast alle mit L112 die 5 %-Marke erreicht (98 %), in der Placebo-Gruppe erst 67 %. Die Anwendung der L112-Produktreihe führte zu einem deutlich höheren Gewichtsverlust in der L112-Gruppe am Ende der Studie.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: 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

### Langzeitstudie über 25 Wochen

Für diese Studie wurden 107 Teilnehmer untersucht. Alle Teilnehmer sollten sich kalorienarm ernähren und mehr bewegen. Die Teilnehmer der L112-Gruppe nahmen signifikant 1,8 kg mehr ab als die der Vergleichsgruppe. Die Gewichtsreduktion betrug  $5,8 \pm 4,09$  kg in der L112-Gruppe, in der Placebo-Gruppe  $4,0 \pm 2,94$  kg. Nach 25 Wochen konnten mehr Teilnehmer der L112-Gruppe ihr Körpergewicht um 5 % reduzieren (64,1 %) als in der Placebo-Gruppe (42,6 %).

Diese hochwertige klinische Studie mit einer Dauer von 25 Wochen beweist, dass die Anwendung von L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Der mit der Anwendung der L112-Produktreihe erreichte zusätzliche Nutzen führt zu einer deutlich erkennbaren Überlegenheit beim Erreichen einer 5 %igen Gewichtsabnahme. Das belegt den klinischen Nutzen der Anwendung der L112-Produktreihe zusätzlich zur Basistherapie.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: 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.

### Vergleich mit Orlistat (60 mg)

Orlistat ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Adipositas. Es verringert die Aufnahme von Fett und damit die Energieaufnahme aus dem Darm, indem fettzerlegende Enzyme gehemmt werden.

In dieser Studie erhielten die 64 Teilnehmer entweder L112 (2 x 2 Tabletten) oder, in der Kontrollgruppe, das freiverkäufliche Arzneimittel Orlistat in der Dosierung 60 mg. Die Teilnehmer wurden 12 Wochen lang behandelt. Auch in dieser klinischen Studie sollten alle Teilnehmer weniger Kalorien zu sich nehmen und sich mehr bewegen. 64 Teilnehmer wurden in zwei verschiedenen Studienzentren in Deutschland und Italien untersucht. Der Unterschied in der Gewichtsreduktion war statistisch signifikant: In der L112-Gruppe nahmen die Teilnehmer  $6,7 \pm 3,14$  kg ab, in der Orlistat-Gruppe  $4,8 \pm 3,14$  kg. Die Anzahl der Teilnehmer, die ihr Gewicht um 5 % reduzieren konnten, war in der L112-Gruppe etwas höher (70 %) als in der Orlistat-Gruppe (55 %). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: 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 zusammen mit Formula-Diät**

120 übergewichtige oder adipöse Teilnehmer nahmen an dieser Studie teil. Die Studie dauerte 12 Wochen. Als grundlegende Ernährungsumstellung nahmen alle Patienten einen Mahlzeitenersatz (proteinreiche Formula-Diät) einmal täglich zu sich. Darüber hinaus nahmen die Teilnehmer entweder 1 x 2 Tabletten L112 oder Placebo ein. Beide Gruppen erreichten eine deutliche Gewichtsabnahme. In der L112-Gruppe  $-5,5 \pm 3,8$  kg, in der Placebo-Gruppe  $-4,7 \pm 3,9$  kg. In der L112-Gruppe war die Gewichtsabnahme  $0,74$  kg höher als in der Placebo-Gruppe. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Die zusätzliche Gabe von L112 war wirksamer bei der Verminderung der Blutzucker- und Blutfettmesswerte als die Formula-Diät alleine: HbA1c (ein Wert, der die Glucosebelastung über einen längeren Zeitraum erfasst), Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Blutfette (TAG) wurden in der L112-Gruppe signifikant stärker gesenkt.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: 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

### **Vergleich von L112-Tabletten mit verschiedenen Tablettierhilfsstoffen**

An dieser Untersuchung nahmen 45 übergewichtige Probanden, 34 Männer und 11 Frauen teil. In einem ersten Zeitraum von 4 Wochen befolgten alle Probanden ein Programm zur Veränderung des Lebensstils mit einer Verminderung der Kalorien- und Salzaufnahme mit der Nahrung und vermehrter Bewegung (Standardmanagement).

Unmittelbar nach diesem ersten Zeitraum folgte ein zweiter Zeitraum von 4 Wochen, in dem die Probanden das Standardmanagement fortsetzten und zusätzlich zufällig entweder das Bestandsprodukt (PGA) oder das Produkt mit der neuen Hilfsstoffformulierung (PGB) erhielten. Die Tabletten wurden in der gleichen Dosierung von 4 Tabletten à 750 mg (2 x 2) vor den Hauptmahlzeiten verabreicht.

Schon in den ersten 4 Wochen nahm das Körpergewicht in beiden Gruppen um etwa  $1,6$  kg ab. In der folgenden vierwöchigen Behandlungsphase zeigte sich in beiden Gruppen eine weitere, statistisch signifikante Abnahme um  $3,5$  kg (PGA) bis  $3,7$  kg (PGB). Auch weitere Messwerte wie Taillenumfang, Fettmasse sowie bestimmte Blutwerte, die als Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen angesehen werden, nahmen in beiden Gruppen vergleichbar und signifikant ab. Es wurden keine Nebenwirkungen oder Stuhlveränderungen berichtet, abgesehen von sehr wenigen Fällen von vorübergehendem Blähbauch, die klinisch nicht bedeutend waren.

Diese Untersuchung zeigt, dass die beiden Formulierungen als gleichwertig betrachtet werden können. Um allgemeine Aussagen zur Wirksamkeit abzuleiten, war jedoch u.a. der Untersuchungszeitraum mit vier Wochen zu kurz und die Probanden waren entsprachen nur teilweise typischen Anwendern.

**Dreimonatige Studie mit neuen Tablettierhilfsstoffen**

An dieser Studie nahmen 150 Patienten mit Übergewicht oder Adipositas an einem italienischen Studienzentrum teil. Alle Teilnehmer erhielten individuelle Beratung zur Ernährung und Lebensstilumstellung. Die Patienten erhielten entweder 2 x 2 750 mg Tabletten L112-Produktreihe mit neuen Tablettierhilfsstoffen oder 2 x 2 Tabletten Placebo für einen Zeitraum von 90 Tagen. Von den 150 Patienten beendeten 119 (58 in der L112-Gruppe, 61 in der Placebo-Gruppe) die Studie. Patienten, die eine COVID-19 Infektion zeigten, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Trotz dieser Einschränkungen haben die Patienten mit L112 eine deutlich höhere Gewichtsreduktion erzielt als die der Placebo-Gruppe: Patienten, die 3 Monate lang L112 eingenommen hatten, nahmen durchschnittlich 3,71 kg ab, Patienten mit Placebo nur 1,12 kg. Die Verträglichkeit beider Behandlungen war ähnlich, ohne Nebenwirkungen in der Placebo-Gruppe und einem Fall von Kotsteinen in der L112-Gruppe. Bei den fettlöslichen Vitaminen (A, E, D3 und K1) wurden durch die Einnahme von L112 keine Veränderungen festgestellt.

Insgesamt haben die Patienten bei vergleichbarer Umstellung des Lebensstils mit L112 mindestens dreimal so viel abgenommen, wie Patienten mit Placebo. Für die eher kurze Behandlungsdauer ist das eine merkliche Verbesserung.

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Rondanelli et al.: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Study to Evaluate the Effect on the Weight of a Medical Device with Polyglucosamine L112 in a Group of Overweight and Obese Subjects. *Nutrients* 2023, 15, 3516. DOI 10.3390/nu15163516

**Ergebnisse der Anwenderbefragung 2020–2023**

Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln, wurde das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. Dazu sind Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen gelegt worden. Die QR-Codes ermöglichen den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u.a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden.

Die Daten aus der Patientenbefragung liegen seit Ende 2023 abschließend vor. Wenn es sich dabei auch nur um Daten aus einer Anwenderbefragung handelt, liegen die Ergebnisse zur Leistungsfähigkeit im Rahmen der in klinischen Untersuchungen nachgewiesenen Werte. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die in klinischen Studien erzielten Ergebnisse auch unter Alltagsbedingungen erzielt werden können. Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen zeigt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert günstig ist.

**Laufende Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen**

Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln, wird erneut das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. In der ersten Jahreshälfte 2024 sind Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen mit der Rezeptur 2020 eingelegt worden. Die QR-Codes ermöglichen wie auch bei der Anwenderbefragung 2020 den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u.a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden.

Meldungen zu Nebenwirkungen und zur Sicherheit werden regelmäßig ausgewertet, um entsprechende Maßnahmen ergreifen zu können.

## Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistungsfähigkeit und Sicherheit

Die von der L112-Produktreihe beanspruchte Zweckbestimmung:

Lipidbinder

- zur Gewichtsreduktion
  - zur Gewichtskontrolle
- mit LDL-Cholesterin senkendem Begleit-Effekt

bei der Zielgruppe

Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 25 und mehr

für die Indikation

Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

ist durch die identifizierten und bewerteten klinischen Daten eindeutig belegt. Die Anwendung der L112-Produktreihe führt in dieser Patientengruppe zu einem eindeutig nachweisbaren, klinisch relevanten Nutzen bei der Gewichtsreduktion. Der erreichte klinische Nutzen ist dabei größer als der, der typischerweise mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln erreicht wird. Das erfolgt auf Grund eines rein physikalischen Wirkprinzips von Polyglucosamin. Dieser Effekt ist unabhängig von den verwendeten Tablettierhilfsstoffen, sodass auch die Rezeptur 2020 diese Zweckbestimmung und Indikation beanspruchen kann.

Die mit der Anwendung der L112-Produktreihe verbundenen Risiken treten dabei nahezu vollständig in den Hintergrund und beschränken sich auf mögliche milde, vorübergehende Beeinträchtigungen des Verdauungstraktes, die mit denen einer ballaststoffreichen Ernährung zu vergleichen sind.

Dieses günstige Risiko-Nutzenprofil führt dazu, dass die Anwendung der L112 -Produktreihe schon während der Basistherapie von Übergewicht und Adipositas angewendet werden kann.

## 6. Therapeutische Alternativen

Bitte besprechen Sie alternative Behandlungsmethoden mit einem Arzt oder Apotheker, der Ihre persönliche Situation berücksichtigen kann.

Die Behandlung zur Gewichtskontrolle umfasst zwei wesentliche Phasen: Eine Phase der Gewichtsabnahme und eine Phase der langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts. Beide sind wichtig für den langfristigen Therapieerfolg.

Für die Therapie von Übergewicht und Adipositas gibt es dabei zwei grundlegende Gruppen der Behandlung:

- konservative Behandlungen und
- invasive Behandlungen.

Invasive Behandlungen (endoskopische Verfahren wie Magenballon oder Operationen zur Behandlung des Übergewichts) werden von der Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft nur für Menschen mit Adipositas Klasse III (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) oder Klasse II (BMI 35,0 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>) mit wichtigen, durch die Adipositas ausgelösten Krankheiten empfohlen.

## **Konservative Behandlung von Übergewicht und Adipositas Basistherapie**

Die Basistherapie jeder Behandlung von Übergewicht und Adipositas besteht aus einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensveränderung. Wie viel Gewicht durch die Basistherapie abgenommen werden kann, hängt sehr stark davon ab, welche Maßnahmen genau ergriffen werden. Die Leitlinie sieht einen gesundheitlichen Nutzen bei einer Gewichtsabnahme über 5 % des Ausgangsgewichtes bei Personen mit einem BMI bis 35 kg/m<sup>2</sup>.

Ernährungsberatung bewirkt im Durchschnitt eine Gewichtsreduktion um 6 % in 12 Monaten. Das zeigte eine Untersuchung, die verschiedene, sehr unterschiedliche Studien gemeinsam auswertete (Metaanalyse).

Durch den Einsatz von Formula-Diäten kann die Menge der aufgenommenen Kalorien deutlich stärker begrenzt werden. Formula-Diäten bestehen in der Regel aus Fertigdrinks oder mit Flüssigkeiten anzurührenden Nahrungspulvern. Sie ersetzen einzelne Mahlzeiten ganz oder teilweise. Mit dem Einsatz von Formula-Diäten unter ärztlicher Betreuung erreichten 77 % der Teilnehmer innerhalb eines Jahres eine Gewichtsreduktion um mehr als 5 %, knapp die Hälfte der Teilnehmer erreichen eine Gewichtsreduktion von mehr als 10 %. In einer anderen Studie bewirkte eine sehr starke Einschränkung der Kalorienaufnahme durch Formula-Diäten eine Gewichtsreduktion um 16,1 %, eine starke Einschränkung eine Reduktion um 9,7 %.

Wie viel Gewicht mit einer Basistherapie abgenommen werden kann, hängt stark davon ab, wie groß die Einschränkungen sind, die die Teilnehmer hinnehmen müssen.

Dabei zeigen Untersuchungen, die verschiedene Studien zusammenfassen, dass schon eine verminderte Fettaufnahme ohne weitere Maßnahmen zu etwas geringerem Gewicht, BMI, Taillenumfang und prozentuaalem Körperfettanteil führt. Das unterstreicht die Bedeutung der Verringerung der Fettzufuhr über die Nahrung für die Behandlung von Übergewicht und Adipositas. Das Konzept der L112-Produktreihe setzt exakt an dieser Stelle an.

### **Unterstützende Behandlungsoptionen**

Diese Basistherapie kann durch verschiedene andere konservative Behandlungen begleitet werden, wie spezielle Ernährungstherapien, Fertigprodukte, Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte oder Arzneimittel. Zur Prävention der Adipositas wird grundsätzlich eine Basistherapie empfohlen. Es ist zu beachten, dass im Allgemeinen nur Behandlungen eingesetzt werden sollten, deren Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen wurde. Für den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln und Medizinprodukten gibt es aufgrund der begrenzten klinischen Daten keine allgemeinen Empfehlungen der Fachgesellschaften (z. B. DAG Deutsche Adipositas Gesellschaft). Wenn für Medizinprodukte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit des Medizinprodukts vorliegen, kann deren Einsatz zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen oder adipösen Menschen nach Meinung der Fachgesellschaften sinnvoll sein.

### **Unterstützende Therapie mit Arzneimitteln**

Die Leitlinie der DAG zieht eine Behandlung mit Arzneimitteln nur für adipöse (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) Patienten oder bei übergewichtigen Patienten (BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>) mit wichtigen Begleiterkrankungen als Ergänzung zu Ernährungs-Maßnahmen und körperlicher Bewegung in Betracht.

Unter den konservativen Ansätzen ist der Ansatz mit der Verwendung von Arzneimitteln derjenige mit den potenziell höchsten Risiken aufgrund der pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Nebenwirkungen. Daher ist dieser Ansatz für übergewichtige Menschen ohne adipositasabhängige Erkrankungen nach übereinstimmender Meinung der Fachgesellschaften nicht sinnvoll (Leitlinie 2014 der DAG). Nur dort, wo das Sicherheitsprofil einer medikamentösen Therapie nachweislich sehr gering ist, wird diese Empfehlung durchbrochen. So wurde der Wirkstoff Orlistat im Jahr 2009 wegen des günstigen Sicherheitsprofils europaweit aus der Verschreibungspflicht entlassen und steht nun übergewichtigen und adipösen Patienten als adjuvante Therapie schon während der Basistherapie zur Verfügung.

Da die L112-Produktreihe auf Grund ihres rein physikalischen Wirkprinzips eben keine pharmakologische Wirkung entfaltet und sich die Interaktionen mit dem Körper des Patienten ausschließlich auf den Magen-Darm-Trakt beschränken, werden die mit der pharmakologischen Wirkweise verbundenen Nachteile einer unterstützenden Arzneimittel-Therapie vermieden.

## 7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Nutzer

Die Anwendung der L112-Produkte erfolgt durch den Endverbraucher in der häuslichen Umgebung bzw. im Alltag. Die L112-Produkte sind freiverkäuflich. Die Anwendung erfolgt ohne Einbindung von medizinischem Fachpersonal und auch nicht in einer klinischen Umgebung. Die Gebrauchsanweisung enthält alle wichtigen Angaben für den Anwender.