

L112 tootesarja ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte

Tootja SSCP viitenumber: L112_310_V4

1. Toote identifitseerimine ja üldine teave

1.1. Toote kaubanduslik nimetus

L112 tootesarja variante võib turustada järgmiste kaubanduslike nimetuste all: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect

1.2. Tootja nimi ja aadress

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Saksamaa

1.3. Tootja single registration number (SRN)

DE-MF-000006199

1.4. Alus UDI-DI

426010333L112T4

1.5. Meditsiiniseadme nomenklatuur Kirjeldus

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

1.6. Tooteklass

Klass III

1.7. Aasta, millal väljastati toote jaoks esimene sertifikaat (CE)

2001

1.8. Volitatud esindaja

pole asjakohane

1.9. Teavitatud asutus

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Toote ettenähtud kasutamine

2.1. Sihtotstarve

L112 tootesarja tooted on rasvasidujad kehamassi vähendamiseks, kehamassi reguleerimiseks, kaasneb LDL-kolesterooli sisaldust vähendav toime.

L112 tootesarja tooted vähendavad lipiidide seeditavust nende füüsikalise sidumise teel ning vähendavad sellega kalorite omastamist. Sellega soodustavad tooted kehamassi vähenemist, kehamassi stabiilset vähenemist ja LDL-kolesterooli sisalduse vähenemist.

2.2. Näidustused ja sihtrühmad

Ülekaalulisuse ja rasvumuse ravi

L112 tootesarja tooted on ette nähtud kasutamiseks täiskasvanutele, kelle kehamassiindeks (KMI) on üle 25, koos vähendatud kalorsusega toiduga.

Kasutamissoovitus:

Kaks korda päevas 2 tabletti.

Võtke terved tabletid sisse suure koguse (vähemalt 250 ml) väikese kalorsusega vedelikuga, et tagada nende jõudmine makku. Kuna L112 tootesarja puhul on tegemist ballastainerikka preparaadiga, siis on vajalik päevas juua piisav kogus vedelikku, vähemalt 2 liitrit.

Kehamassi reguleerimiseks võib päevast annust vähendada kahe tabletini.

2.3. Vastunäidustused

L112 tootesarja tooteid ei tohiks võtta:

- isikud, kellel on allergia koorikloomade või mõne koostisosa suhtes
- alakaalulised isikud ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$)
- rasedad ja imetavad emad
- isikud, kellel on krooniline kõhukinnisus, soolesulgus vms, ja
- isikud, kes kasutavad pikemat aega ravimeid, mis pärsivad soolestiku aktiivsust.

3. Meditsiiniseadme kirjeldus

3.1. Tootekirjeldus

L112 tootesari hõlmab bikonveksseid tablette kaaluga 500 mg või 750 mg. Koostisosade protsentuaalne osakaal on mõlema suuruse puhul sama. Seega sisaldab 750 mg tablett 50 % rohkem aktiivseid kiudaineid. Soovitame suuremat varianti üle 75 kg kaaluvatele inimestele.

Koostis:

Aktiivne kiudaine polüglükoosamiin L112 (73%): L112 määratlus: D-glükoosamiini ja koorikloomade kestast saadava N-atsetüül-D-glükoosamiini β -1,4-polümeer

Abiained: askorbiinhape, viinhape, tablettimisel kasutatavad abiained (taimne magneesiumstearaat, taimne tselluloos, naatriumsulfaat, ränidioksiid)

Need tabletid on pakendatud mullpakenditesse. Mullpakendid on koos kasutusjuhendiga kokkuvolditavas karbis.

L112 tootesarja toodete põhikoostisaine on mitteseeduv aktiivne kiudaine polüglükoosamiin L112. See on loodusliku päritoluga ja tänu rasvade kõrgele sidumisvõimele võimeline seedetraktis siduma suurtes kogustes lipiide (rasvu, rasvhappeid ning kolesterooli). Rasvade imendumine läbi sooleseina, mis tavaliselt toimub väga tõhusalt peensooles, väheneb oluliselt polüglükosamiini L112 juuresolekul. L112 mõjutab eelkõige ülekaalulisust, mis on põhjustatud rasvarikka toidu nagu rasvase liha, vorsti, või, juustu, krõpsude, pähklite, kookide või jäätise tarbimisest. Muid toidu koostisosi nagu näiteks suhkrut, süsivesikuid, valke või alkoholi ei seota; nende kalorete tarbimist tuleks vähendada, vastasel juhul on need organismile täielikult kättesaadavad.

Rohkelt vitamiine sisaldavate (salat/köögiviljad) ja kasulikke õlisid või oomega-3-rasvhappeid (lõhe jne) sisaldavate söögikordade puhul ei ole L112 tootesarja võtmine soovitatav, sest kaasneda võib rasvlahustuvate vitamiinide ning asendamatute rasvhapete osaline sidumine.

3.2. Viide eelmistele variantidele

L112 tootesarja meditsiiniseade toodi esmakordselt turule 2001. aastal CE-märgistusega meditsiiniseadmena ettevõtte Biomedica Pharma-Produkte GmbH poolt pärast teavitatud asutuse mdc medical device certification GmbH (CE 0483) poolset vastavushindamise protseduuri. Sellest ajast alates ei ole polüglükosamiini L112, askorbiinhappe ja viinhappe efektiivsuse seisukohalt oluliste komponentide kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis muutunud.

2003. aastal klassifitseeriti toode ümber ja lõpetati III klassi toote vastavushindamise protseduur.

Alates 2005. aastast on tootjaks ettevõtte Certmedica International GmbH.

Kui 2012. aastal võeti tootmisprotsessina kasutusele otsepressimismeetod, siis loobuti ainult granuleerimisabivahendite kasutamisest, tableti retsept jäi muutumatuks.

Aastal 2017 täienes tootesari 750 mg kogumassiga tabletiga, mille suhteline koostis on identne bikonveksse 500 mg tabletiga.

VO (EL) 2017/745 kohane vastavushindamise protseduur viidi edukalt lõpule 2021. aasta oktoobris osana tehnilise dokumentatsiooni koostamisest ja 2022. aasta veebruaris osana kvaliteedijuhtimisest kahe versiooni puhul (kaksikkumer 500 mg tablett; kaksikkumer 750 mg tablett).

Alates 2023. aasta maist kasutatakse mõlema tableti suuruse jaoks samaväärseks hinnatud, veidi muudetud abiaine koostist. Tableti abiaineid kroskarmelloosnaatriumi ja povidooni enam ei kasutata ning uue ainenä kasutatakse naatriumsulfaati. Punktis 3.1 toodud koostis vastab sellele kohandatud koostisele.

L112 tootesarja turustatakse erinevates variantides (pakendi suurused, riigikeeled, kaubanimed, toimeaine kogus). Certmedica GmbH müügitegevus keskendub Saksamaale ja Austriale. Lisaks sellele on viimase 20 aasta jooksul tehtud tarneid kohalikele edasimüüjatele 44 riigis.

Alates 2001. aastast on L112 tootesarja variante müüdud miljoneid kordi ning need on osutunud ohutuks ja tõhusaks.

3.3. Tarvikute kirjeldus, millega koos tuleb toodet kasutada

L112 tootesarja meditsiiniseadmeid kasutatakse täiendavate tarvikuteta.

3.4. Muude toodete või seadmete kirjeldus, millega kombinatsioonis tuleb toodet kasutada

L112 tootesarja meditsiiniseadmeid ei ole vaja kasutada kombinatsioonis teiste toodete või seadmetega.

4. Riskid ja hoiatused

4.1. Riskid ja soovimatud mõjud

Kõrvaltoimed:

L112 tootesarja toodete kasutamisega võivad ajutiselt kaasneda muutused väljaheite konsistentsis. Väga harvadel juhtudel on teateid seedimisega kaasnevatest probleemidest (kõhukinnisus, puhitus, täiskõhutunne), mis ilmnevad peamiselt väikese vedelikukoguse tarbimise korral. Kõrvaltoimeid toimekohas – seedetraktis – esineb kerge kuluga üksikjuhtumitel. Sagedus on väiksem kui 1:10 000 iga müüdüd pakendi kohta.

Allergilised reaktsioonid mõne koostisosa või tolmulestade vastu olemasoleva allergia korral on väga haruldased (sümptomid võivad olla: ekseem, tursed, kihelus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus).

Allergilise reaktsiooni sümptomitega kõrvaltoimeid esineb kerge kuluga üksikjuhtumitel. Sagedus on väiksem kui 1:10 000 iga müüdüd pakendi kohta.

L112 tootesarja puhul ei ole turustamise ajaloos seni teatatud raskekujulistest allergilistest reaktsioonidest, riskijuhtimise raames tehtud uuringud ei näidanud viiteid seosele anafülaktilise šoki ja kitosaani suukaudse manustamise vahel.

Teoreetiliselt on selline reaktsioon siiski võimalik inimestel, kes on koorikloomade suhtes allergilised. Seetõttu on L112 tootesari vastunäidustatud isikutele, kellel on teadaolev ülitundlikkus või allergiline reaktsioon koorikloomade või toote mis tahes muu koostisosa suhtes.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on kerged ja mööduvad seedetrakti vaevused ning talumatuse reaktsioonid.

Allolev tabel näitab teatatud kõrvaltoimete esinemissagedust võrreldes turustatud pakenditega.

Tabel 1 L112-toodetega seotud teatatud kõrvaltoimed

IMDRF-Code	Certmedica: Acceptable limit	Reporting Day + preceding 12 months (N) 2023	N – 12 months (N2) 2022	N2 – 12 months (N3) 2021	N3 – 12 months (N4) 2020
E10 (seedetrakti vaevused)	<0,02 %	0,0027 %	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %
E04 (Allergiline reaktsioon)	<0,02 %	0,0006 %	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %
E23 (Üldine seisund)	<0,02 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %
E24 (Muu)	<0,02 %	0,0006 %	0 %	0,0001 %	0 %
A02 (Tehniline puudus)	<0,02 %	0,0004 %	0,0013 %	0,0004 %	0,0005 %

*IMDRF = International Medical Device Regulators Forum avaldab meditsiiniseadmete sündmuste kategoriseerimiseks kliiniliste tunnuste, sümptomite ja seisundite koode

Teatatud kõrvaltoimed on harvad üksikjuhtumid. Klastrit ega suundumust ei ole näha. Teatud kõrvaltoimed olid kerged ja pöörduvad.

Koostoimed:

L112 tootesari võib rasvade sidumisvõime tõttu siduda peale toidurasvade ka ravimite rasvlahustuvaid toimeaineid (nagu antiepileptikumid, verevedeldajad, hormoonpreparaadid, rasestumisvastased pillid) või rasvlahustuvaid vitamiine (A, D, E, K). Rasvlahustuvate (lipofiilsete) toimeainete biosaadavus võib väheneda. Sellisel juhul on soovitatav võtta L112 tooteid vähemalt nelja tunni pärast.

Rohkelt vitamiine sisaldavate (nt salatid, köögiviljad) ja kasulikke õlisid või oomega-3-rasvhappeid (lõhe jne) sisaldavate söögikordade puhul ei ole L112 tootesarja võtmine soovitatav, sest kaasneda võib rasvlahustuvate vitamiinide ning asendamatute rasvhapete osaline sidumine.

Puuduvad viited selle kohta, et L112 toodetel oleks esinenud koostoimeid ravimitega. Kaks kliinilist uuringut L112 tootesarjaga, et hinnata mitmete kliinilises praktikas oluliste toimeainete omadust, ei näidanud mingeid tõendeid asjakohase riski kohta. Selliste koostoimete riski vähendamiseks on siiski soovitatav, et L112 tootesarja kasutamise ja teiste ravimite võtmise vahele jääks vähemalt neli tundi.

Kui peaks ilmnenema kõrval- või koostoime, siis soovitame L112 tootesarja toodete kasutamise kohe lõpetada ja pidada vajaduse korral nõu arsti või apteekriga. Kui märkate, et teie tervislik seisund on seoses L112 tootesarja toodete kasutamisega tõsiselt halvenenud, teatage sellest tootjale Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg ja Eesti pädevale asutusele Terviseamet.

4.2. Hoiatused ja ettevaatusabinõud**Hoiatused:**

L112 tootesarja tooteid tohib järgmistel juhtudel võtta üksnes pärast arstiga konsulteerimist:

- ravimite pikaajaline kasutamine
- mao-sooletrakti rasked haigused ja pärast mao-soolkonna operatsioone
- vanurid (vanusega üle 80 aasta)

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Loomse päritoluga kiudaine sisalduse kohta.

Ettevaatusabinõud:

Võtke terved tabletid sisse suure koguse (vähemalt 250 ml) väikese kalorsusega vedelikuga, et tagada nende jõudmine makku. Kuna L112 tootesarja puhul on tegemist kiudainerikka preparaadiga, siis on vajalik päevas juua piisav kogus vedelikku, vähemalt 2 liitrit.

Selleks, et rahuldada vajadus asendamatute rasvhapete ja rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E ja K) järele, soovitame võtta L112 tootesarja tooteid ainult kahe põhitoidukorra ajal kolmest. Lisaks sellele peab vähemalt üks söögikord sisaldama väärtuslikke õlisid, mis varustavad organismi nii rasvlahustuvate vitamiinide kui ka asendamatute rasvhapetega.

Riski, et L112 tootesari võib mõjutada rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E ja K) imendumist, võib pidada väikeseks. Siiski võib patsientidele soovitada multivitamiini preparaadi kasutamist, et tagada piisav vitamiinide tarbimine. See on tavaline võrdluspreparaatide puhul, mis mõjutavad ka lipiidide imendumist.

4.3. Muud asjakohased ohutusaspektid, sealhulgas kõigi meetmete kokkuvõte (FSCA, sealhulgas FSN)

FSCA:

07.08.2008

BfArM juhtumi nr: 2977/08; NCA raporti number: DE-BfArM-2008-09-22-119

Tagasikutsumine piirväärtust ületava mikroobse saastatuse tõttu

Kahjustatud partiid kutsuti turult täielikult tagasi ja hävitati, viidi läbi põhjuste analüüs. Rakendati laiendatud ja täiendavaid meetmeid mikrobioloogilise ohutuse tagamiseks kogu tootmisprotsessi vältel. Tootmisprotsessis rakendati täiendavaid kontrolle.

FSN:

puuduvad

5. Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte

5.1. Kliiniliste andmete kokkuvõte samaväärse toote kohta

Toimivuse määramiseks ei kasutatud teiste toodete andmeid.

5.2. Läbiviidud uuringute kliiniliste andmete kokkuvõte

5.2.1. Cornelli et al. uuring (2017)

Uuringu kirjeldus

Cornelli et al. kirjeldasid topeltpimedat, randomiseeritud ja platseebokontrolliga pikaajalist uuringut, milles osales 100 mõlemast soost osalejat kehamassiindeksiga (kg/m^2) >30 kuni <35 (Cornelli et al. 2017). 50 osalejast koosnevat rühma raviti 1 aasta jooksul L112 tootesarja meditsiiniseadmega, mille annustamisskeem oli 2 x 2 tabletti enne kahte põhitoidukorda päevas. Võrdlusrühm sai platseebot võrreldava annustamisskeemiga. Osalejaid juhendati vähendama oma kaloreid tarbimist 10% ja suurendama kehalise aktiivsuse taset üheksa metaboolse ekvivalentse töötunni võrra nädalas. Dieedist kinnipidamist hinnati iga kolme kuu järel, kasutades iganädalast küsimustikku [toidutarbimise hindamine (FIA) 25 erineva toiduportsjoni põhjal]. Samuti jälgiti kehamassi (BW), vööümbermõõtu (WC), vererõhku (BP), glükoosi, lipiide ja ülitundlikku C-reaktiivset valku (hs-CRP). Uuring registreeriti aadressil clinicaltrials.gov kui U111111292405 (WHO).

Tulemused:

Uuringu lõpetas üheksakümmend seitse osalejat (49 L112 tootesarja rühmas, 48 PL-rühmas).

Kehamassi langus L112 tootesarja rühmas oli 12,1 kg (12,7%) võrreldes 8,0 kg-ga (8,4%) PL-rühmas ($P < 0,05$). Kehamassi muutus L112 tootesarjas oli samuti kiirem ($P < 0,05$), kuna kaalulangus oli esimese 6 kuu jooksul 8,9 kg võrreldes 5,6 kg-ga platseeborühmas. Eksperimendi teises pooles (6-12 kuud) oli vähenemine mõlemas rühmas vähem märgatav (3,2 kg L112 tootesarja puhul ja 2,4 kg platseebo puhul). Siiski oli kehamassi vähenemine L112 tootesarja rühmas taas märkimisväärne ($P < 0,05$, Tukey test). Ainult 17% (8 patsienti 49-st) platseeborühma patsientidest oli kolme kuu jooksul saavutanud 5%-lise kehamassi vähenemise, samas kui L112 tootesarja rühmas oli 55% (27 patsienti 49-st) saavutanud sellise vähenemise; see erinevus oli märkimisväärne ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Kuue kuu pärast olid protsendimäärad vastavalt 67% ja 98% ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

KMI vähenemine oli sarnane kehamassi vähenemisega ja oluline mõlema ravimeetodi puhul ($P < 0,05$). Esimese kuue kuu jooksul oli KMI langus PL-rühmas 3, millele järgnes aeglasem langus, jõudes 12 kuu pärast 4,3-ni.

KMI langus oli PL-rühmas oluliselt madalam ($P < 0,05$) ja seda iseloomustas lamedam kõver, mis saavutas 12 kuu pärast vaid languse 2,8 võrra. Vööümberrõõdu muutus ulatus L112 tootesarja rühmas 13,3 cm-ni ja platseeborühmas 10,2 cm-ni ($P < 0,05$). Mõlemal juhul registreeriti kiireim langus esimese kuue kuu jooksul.

Tähelepanuväärne on see, et osalejate toidutarbimise üksikasjalik registreerimine näitas, et kaloripiirangu tase oli selles uuringus madal võrreldes teiste kliiniliste uuringutega, kus samuti uuriti L112 tootesarja.

Muutujaid üldkolesterool (TC), madala tihedusega kolesterool (LDL-C), kõrge tihedusega kolesterool (HDL-C) ja triglütseriidid (TG) ei määratud peamisteks muutujateks. Kuna kitosaani tõhusus kolesteroolitaseme alandamisel on teada ja hästi dokumenteeritud (Euroopa Toiduohutusamet EFSA lubab kitosaanide reklaamimist kolesterooli kontrollimiseks seni, kuni päevane annus on ≥ 3 g, olenemata kitosaani tüübist), ei piira see täheldatud tulemuste väärtust. Kuigi selles uuringus oli polüglükosamiini annus EFSA soovitusel palju väiksem ja tõenäoliselt vähendas samaaegne dieet kolesterooli tarbimist, täheldati L112 tootesarja rühmas oluliselt suuremat TC, LDL-C ja TG vähenemist.

Autorite järeldused:

L112 tootesari osutus mõõdukalt rasvunud isikutel kehamassi, vööümberrõõdu, glükoosi, vererõhu, plasmalipiidide ja hs-CRP vähendamisel platseebost tõhusamaks, kui kaloreid vähendati 10% võrra ja füüsilist aktiivsust veidi suurendati. Toitumise jälgimine FIA abil oli tõhus vahend dieedist kinnipidamise toetamiseks.

Allikas:

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

Kokkuvõte:

See kvaliteetne pikaajaline kliiniline uuring tõestab, et L112 tootesarja kasutamisega kaasneb

statistiliselt märkimisväärne ja kliiniliselt oluline kaalulangus, kui seda kasutatakse kasutusjuhendis kirjeldatud viisil. Kliinilise kasu nõuded olid täidetud: Katsealuste osakaal, kes saavutasid 5% kaalulanguse, oli võrdlusrühmas märkimisväärselt suurem kui platseeborühmas; rohkem katsealuseid saavutas selle eesmärgi varem. L112 tootesarja kasutamisega kaasnes uuringu lõpus võrdlusrühmas oluliselt suurem kaalulangus. Samuti on tõestatud L112 tootesarja võime vähendada kolesteroolitaset.

5.2.2. Willers et al. uuring (2012)

Uuringu kirjeldus

Willers (Willers et al. 2012) kaasas sellesse uuringusse 120 ülekaalulist ja rasvunud katsealust. Põhilise toitumise muudatusena pidasid patsiendid kord päevas toidukorra asendajana valgurikast valemidieti. Lisaks sellele võtsid pooled osalejatest (n=60) täiendavalt kaks L112 tootesarja tabletti (F+LA rühm) üks kord päevas, samal ajal kui teine pool (n=60) sai kaks platseebotabletti (F+P rühm). Osalejate kaloritarbimise edasist piiramist ega hindamist ei planeeritud ega dokumenteeritud. Mõõtmised viidi läbi nädalatel 0, 6 ja 12, et määrata reaktsioon sekkumisele.

Tulemused:

Mõlemad rühmad saavutasid väga olulise ($P < 0,001$) kaalulanguse (F+LA rühm: $-5,5 \pm 3,8$ kg vs. F+P rühm: $-4,7 \pm 3,9$ kg, Full Analysis Set (FAS)-populatsioon). Kaalulangus oli F+LA rühmas 0,74 kg võrra suurem kui F+P rühmas, kuigi erinevus kahe rühma vahel ei osutunud statistiliselt märkimisväärseks.

F+LA rühmas vähenesid märkimisväärselt HbA1c ($P < 0,01$), üldkolesterool ($P < 0,001$), LDL-kolesterool ($P = 0,002$) ja triatsüülglütserool ($P = 0,001$), samas kui F+P rühmas muutusi ei toimunud. Uuring näitas, et valemidiit üksi või kombinatsioonis L112 tootesarjaga (2 tabletti üks kord päevas) olid mõlemad kehamassi vähendamiseks tõhusad. L112 tootesarja täiendav manustamine vähendas glükoosi- ja lipiidiparameetreid tõhusamalt kui ainult valemidiit.

Autorite järeldused:

Kliiniline uuring näitab, et toidukordade asendamisstrateegia mõõduka kasutamisega kaasnes kaheteistkümne nädala jooksul kliiniliselt olulise kehakaalu märkimisväärne vähenemine. L112 tootesarja polüglükosamiini sisaldavate lipiide adsorbeerivate tablettide (kaks tabletti üks kord päevas) täiendav manustamine ühel toidukorral päevas näitas täiendavat kerget, kuid mitte märkimisväärselt kaalulangust võrreldes platseeboga. Kaalukaotusest olulisem võib olla asjaolu, et sellel ravimeetodil oli kasulik mõju süsivesikute ja lipiidide ainevahetusele ning see tõi kaasa HbA1c, insuliini, TC, LDL-C ja TAG-i märkimisväärselt vähenemise.

Allikas:

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

Kokkuvõte:

Kuigi antud kliinilise uuringu käigus ei suudetud tõestada L112 tootesarja tõhusust rasvumise ravis, ei sea see meditsiiniseadme väidetavat kasutusotstarvet kahtluse alla. Seda põhjusel, et patsientidele manustati ainult pool L112 tootesarja kogusest, nagu see on ette nähtud rasvumise raviks. Sellegipoolest täheldati L112 tootesarja rühmas võrreldes platseeborühmaga kerget, kuid mitte

märkimisväärselt suuremat kaalulangust. See tulemus näitab, et väidetav sihtotstarve kaalukontrolli toetamiseks on kliiniliste andmetega tõendatud.

5.2.3. Pokhis et al. uuring (2015)

Uuringu kirjeldus:

Pokhis et al. kasutasid kahes uuringukeskuses randomiseeritud, topeltpimedat, platseebokontrollitud disaini (Pokhis et al. 2015). Osalejad järgisid standardravi (ST), mis hõlmas madala kalorsusega toitumise kombinatsiooni, mis saavutati igapäevase kalorivaeguse (500 kalorit) ja suurenenud igapäevase füüsilise aktiivsusega (7 MET-h/nädal). Patsiendid randomiseeriti saama standardravi ja platseebot (ST + PL) või standardravi ja L112 tootesarja (ST + PG). Osalejaid juhendati võtma 2 x 2 tabletti enne kahte kõige suurema rasvasisaldusega toidukorda vähemalt 24 nädala jooksul. Esmased sihtkriteeriumid olid kehakaal, KMI, vööümbermõõt ja aeg, mis kulus 5%-lise kehakaalu vähenemise saavutamiseks (5R).

Tulemused

Algselt kaasatud 115 patsiendist ei vastanud kuus patsienti KMI kaasamiskriteeriumidele ja kaks patsienti osalesid ainult kaasamisvisiitidel. Need kaheksa patsienti jäeti Intention to treat (ITT) populatsioonist välja. Keskmise kaalulangus 25 nädala jooksul ITT-populatsioonis (N=107) oli 5,8 +/- 4,09 kg ST + PG rühmas võrreldes 4,0 +/- 2,94 kg-ga ST + PL rühmas (pU = 0,023; pt = 0,010). 25 nädala pärast saavutas ST + PG rühmas 5% kehakaalu vähenemise (64,1%) 34 osalejat võrreldes ainult 23 osalejaga ST + PL rühmas (42,6%) (ITT) (p Fisher = 0,033). Kaalu langetamine hüpokalorilise dieedi abil on osutunud tõhusaks. PG täiendav mõju kombinatsioonis standardraviga on võimeline saavutama märkimisväärselt paremat kaalulangust kui platseebo. Esitatud andmete ja leidude välise kehtivuse tagab asjaolu, et ST + PL rühmas toimus kaalulangus, mis on võrreldav 1. astme toitumisalase sekkumisega, nagu on kirjeldanud asjaomaste ühenduste eksperdid (Saksamaa Rasvumise Ühing 2019).

Autorite järeldused:

ST + PG-ga ravitud osalejate kaalulangus oli täiendava 1,8 kg-ga märkimisväärne, võrrelduna ST + PL-ga ravitud kontrollidega.

Allikas:

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.

Kokkuvõte

See kvaliteetne 25-nädalane kliiniline uuring tõestab, et L112 tootesarja kasutamisega kaasneb statistiliselt märkimisväärne ja kliiniliselt oluline kaalulangus, kui seda kasutatakse kasutusjuhendis kirjeldatud viisil. L112 tootesarja kasutamisest saadava täiendava kasuga kaasneb selgelt äratuntav paremus 5%-lise kaaluvähenduse sihtkriteeriumi saavutamisel. See tõendab L112 tootesarja kasutamise kliinilist kasu lisaks baasteraapiale.

5.2.4. Stoll et al. uuring (2017)

Uuringu kirjeldus:

Kahes uuringukeskuses läbiviidud topeltpimedasse uuringusse kaasati kuuskümmend neli ülekaalulist

või rasvunud katsealust (Stoll et al. 2017). Üks keskus asus Saksamaal [keskus 1] ja teine Itaalias [keskus 2]. Katsealustel (26 keskuses 1 ja 38 keskuses 2) soovitati kinni pidada umbes 2000 kilodžauli suurusest päevasest kalorite defitsiidist ja suurendada oma füüsilist aktiivsust 3 metaboolse ekvivalenttunnini (MET h) päevas. Mõlemas keskuses randomiseeriti katsealused ja neid raviti 12 nädala jooksul L112 tootesarjaga (2 tabletti x 2) või Orlistatiga (1 kapsel x 3). Patsientide ja arstide eduka pimestamise tagamiseks kasutati Double-Dummy disaini, kuigi võrdlusainet ja platseebot manustati erineval viisil. Iga osaleja pidi võtma kaks tabletti ja ühe kapsli enne iga päeva kolme põhitoidukorda (hommikusöök, lõuna, õhtusöök). Annustamissoovitusest kinnipidamise tagamiseks said L112 tootesarja rühma patsiendid hommikuti platseebotablette, mille tulemuseks oli annus 2x2 võrdlustabletti. Kaalulangust peeti peamiseks muutujaks koos kehakaalu 5-protsendilise (%) vähenemisega (5R). Sekundaarsete muutujatena kasutati kehamassiindeksit (KMI) ja vööümbermõõtu.

Tulemused

Kahe rühma vahel oli kaalulanguses märkimisväärne erinevus: 6,7 +/- 3,14 kilogrammi (kg) L112 tootesarja rühmas võrrelduna 4,8 +/-2,24 kg-ga Orlistati rühmas (t-Test $p < 0,05$). Ka KMI ja vööümbermõõdu vähenemine oli järjepidevam ravi puhul L112 tootesarjaga kui ravi puhul Orlistatiga (t-test $p < 0,05$). 5R saavutanud katsealuste arvus märkimisväärselt erinevust ei täheldatud (70% L112 tootesarja ja 55% Orlistati rühmas; chi-ruut $p > 0,05$). L112 tootesarja manustamine pärast energia piiramist ja suurenenud füüsilist aktiivsust vähendab kehakaalu, KMI-d ja vööümbermõõtu tõhusamalt kui Orlistat. Kuigi mõlemat rühma juhendati järgima vähendatud kalorsusega dieeti koos suurenenud füüsilise aktiivsusega, täheldati mõlemas keskuses, vaatamata suuremale süsivesikute tarbimisele Itaalias (keskus 2), L112 tootesarja rühmas 1,6 kilogrammist (kg) täiendavat kaalulangust võrreldes Orlistati rühmaga (6,2 +/- 3,46 versus 4,6 +/- 2,36 kg).

Autorite järeldused:

Tüüpiline itaallaste toitumine on reeglina süsivesikurikas, seevastu kipub sakslaste toidukord olema suurema rasvasisaldusega. See viib oletuseni, et L112 tootesari piirab nii rasvade kui ka süsivesikute imendumist, mis selgitaks võrreldavat tõhusat kaalulangust Itaalia osalejatel.

Allikas:

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.

Kokkuvõte:

See kvaliteetne 12-nädalane kliiniline uuring näitab, et L112 tootesarja manustamine vastavalt kasutusjuhendis esitatud annustamisskeemile vähendab kehakaalu, KMI-d ja vööümbermõõtu tõhusamalt kui heakskiidetud ravim Orlistat. Võrdluskontrolliga saavutatud kehakaalu vähenemise või kehakaalu languse tulemused (5R) on vahemikus, mida kirjeldatakse ravimi puhul oodatava toimena. Sellega on tõestatud uuringu disaini põhimõttelist sobivust kliiniliste mõjude määramiseks. Uuring näitas L112 tootesarja paremat kliinilist kasu kaalulanguse osas. Ka L112 tootesarjaga saavutatud mõju parameetrile 5R oli parem, kuid erinevus ei olnud statistiliselt märkimisväärne.

5.2.5. Belcaro et al 2020. aasta uuring

Uuringu kirjeldus:

Valiti 58 ülekaalulist isikut, kellel oli KMI $>26<30$, neist kaasati uuringusse 45 isikut: 34 meest ja 11 naist vanuses 40-50 aastat. Uuring algas esialgse neljanädalase sissejuhatava perioodiga, mille jooksul katsealused jaotati randomiseeritult kahte rühma, kus oli vastavalt 23 ja 22 isikut. Mõlemad rühmad järgisid identset standardhalduse (SM) protokoll, mis sisaldas soovitusi dieedi ja igapäevase aktiivsuse kohta, soola (NaCl) ja lipiidide/rasvade vähendamiseks toidus, köögiviljade ja puuviljade tarbimise suurendamiseks ning tervislikuma elustiili omaksvõtuks - see hõlmas regulaarset treeningut ja stressi juhtimist. Soovitatud oli vähemalt üks tund kiirkõndi päevas. Muid piiranguid ei olnud vaja.

Vahetult pärast esimest faasi järgnes teine neljanädalane faas, kus katsealused määrati polüglükoosamiini rühma A (PGA = olemasolev toode tootesarjast L112 (750 mg)) või polüglükoosamiini rühma B (PGB = retsept koos uue abiaine koostisega (750 mg) erinevusi vt punkt 3.2) ja said lisaks kirjeldatud SM-programmile vastavaid polüglükoosamiini preparaate. Neid kahte polüglükoosamiini preparaati manustati sama annusena, neli tabletti, kumbagi 750 mg (2 x 2) enne põhitoidukordasid, päevane koguanus oli 3 g (vastab 2,4 g biopolümeeri L112 kogusele).

Viidi läbi iganädalane toitumise tarbimise hindamine (FIA) toiduga tarbivate peamiste komponentide, sealhulgas A-vitamiini, C-vitamiini ja E-vitamiini tarbimise kohta.

Analüüsi peamised muutujad olid kehakaal (BW), oksüdatiivne stress (OS) ja keha rasvamass (FM %; FM kg). Abimuutujatena arvestati kõhu ümbermõõtu (AC), lipiide, glükoosi taset ja hs-CRP taset. Kaasatud olid ka muutused väljaheites.

Tulemused:

Algusfaasis vähenes enamik muutujaid märkimisväärselt. Järgneval neljanädalasel raviperioodil oli BW, AC, OS ja FM vähenemine mõlema preparaadi puhul sarnane ja statistiliselt oluline ($p<0,05$ ANOVA). FM vähenes PGA ja PGB abil märkimisväärselt umbes 7%. Samuti vähenesid oluliselt lipiidide tasemed ja hs-CRP. FIA tulemused olid mõlemas rühmas toidutarbimise peamiste muutujate osas väga sarnased ja muutus väljaheites ei olnud kummagi ravi korral püsiv. Peale mõne meteorismijuhtumi, mis kestis vaid ühe päeva ja mis oli kliiniliselt ebaoluline, ei täheldatud mingeid kõrvaltoimeid. Neid kahte koostist võib pidada samaväärseks.

Kuna uuring oli aktiivselt kontrollitud uuring, kontrolliti uuringu ülesehituse kehtivust, võrreldes seda kliiniliste uuringute tulemustega, mis tehti olemasoleva L112-seeria tootega kasutades annust 500 mg. Esiteks oli vererõhu langus mõlemas uuringufaasis (käivitus- ja kontrollfaasis) üsna ühtlane, osaliselt toitumise (mis sisaldas soola ja magusate jookide tarbimise piiramist, suurenenud puu- ja köögiviljade tarbimist) ja elustiili muutmise tõttu. Seoses PGA- ja PGB-raviga saavutati vaatamata väga lühikesele ravi kestusele järjekindlam kehamassi vähenemine kui varasemates uuringutes.

Mõlema rühma puhul oli kehamassi vähenemine käivitusfaasis umbes 1,6 kg. Ravi L112 tooteseeriaga tõi kaasa kaalukaotuse 3,5–3,7 kg (vastavalt PGA ja PGB-ga), mis viitab sellele, et SM ja PG vahel esinev kokkuvõtlik toime, mis suurendas manustatava dieedi mõju, näis olevat kahekordistunud.

Autorite järeldused:

Nii PGA kui PGB koostis näitasid kehamassi, OS-i ja FM-i vähenemist peaaegu sarnasel määral. Samuti vähenes hs-CRP kontsentratsioon, mis näitab mõningast põletikuvastast toimet. Kõrvaltoimetest ega väljaheite muutustest ei teatatud, välja arvatud väga üksikud mööduva iseloomuga meteorismijuhtumid, mis olid kliiniliselt ebaolulised.

Kokkuvõte:

Belcaro uuringu (Belcaro et al. 2020) põhjuseks oli tootesarja L112 uue abiaine koostisega preparaadi kliinilise samaväärsuse tõendamine tootesarja L112 olemasoleva tootega võrreldes. Võimalike tulemuslikkuse erinevuste võimalikult täpseks fikseerimiseks tagati terviklike välistamiskriteeriumide abil väga homogeense uuringukollektiivi olemasolu. Vaatamata suhteliselt lühikesele neljanädalasele uuringu kestusele saavutati tootesarja L112 kasutamisega kehakaalu langus, mis oli oluliselt suurem võrreldes olemasoleva tootesarja L112 kaksikkumerate tablettide (500 mg) toimega. Puuduv platseebokontroll ei piira selle tulemuse olulisust. Kuna tootesarja L112 kasutamisele eelnes neljanädalane käivitusfaas identsete toitumis- ja käitumismuutustega, mille järgimist ka jälgiti ja dokumenteeriti, sai L112 tootesarja kasutamisega saavutatud lisaefekti hinnata ka ilma platseebo kasutamiseta. See näitas, et L112 tootesarja kasutanud katsealused kaotasid nelja nädalaga kehakaalust vastavalt 3,5 ja 3,7 kg, samas kui neljanädalases käivitusfaasis oli kaalulangus mõlemas rühmas vaid 1,6 kg. Sellegipoolest on uuringu tõendustase piiratud juhtumite arvu, hinnangute puudumise, esmaste tulemusnäitajate määratlematuse ja uuringu lühikese kestuse tõttu.

5.2.6. Rondanelli uuring (Rondanelli et al. 2023)**Uuringu kirjeldus:**

See randomiseeritud topeltpime ja platseebokontrollitud uuring 150 ülekaalulise ja rasvunud patsiendiga viidi läbi uuringukeskuses. Mõlemad rühmad said individuaalset nõustamist ja kirjalikud juhised kolmest toidukorrast koosneva tasakaalustatud toitumisrežiimi järgimiseks, mis kattis 100% dieedi alguse energiakulust (EEB). See arvutati Harris-Benedicti võrrandi abil (arvutatud CASIMET tarkvaraga), nii et umbes 30% energiast pärineb rasvadest, 60% energiast süsivesikutest ja 15% energiast valkudest (minimaalselt umbes 0,8 g valku ideaalkaalu saavutamiseks) kontrollitud naatriumisaldusega, mis on Vahemere dieedi mudeli aluseks. L112 tooteseeriat manustati uuringuravimina annusega neli tabletti, kumbagi 750 mg (2 x 2) enne põhitoidukordasid, päevane koguannus oli 3 g (vastab 2,4 g biopolümeeri L112 kogusele). Andmed koguti alguses, 45 päeva pärast ja 90 päeva pärast. Uuring oli nimetatud saidil clinicaltrials.gov numbri NCT04375696 all.

Tulemused:

Uuringusse kaasatud 150 isikust lõpetas uuringu 119 (58 tootesarja L112 rühmas, 61 platseeborühmas). Võrreldes Cornelli jt pikaajalise uuringuga esinenud suhteliselt kõrge väljalangemise määr oli tõenäoliselt tingitud koronaepideemiast. Ühest küljest jäeti uuringust välja patsiendid, kellel oli COVID-19 infektsioon. Teisest küljest võib eeldada, et osa uuringus osalenutest

vältisid järelkontrolliks vajalikku raviasutuse külastamist, mida käsitleti kui põhjendamatut väljalangemist.

Sellel põhjal määrati nii ravikavatsuse (ITT) kui ka protokollipõhise hindamise (PP) hindamise puhul oluliselt suurem kaalulangus kui platseeborühmas. Kuigi see mõju oli ravikavatsuse (ITT) hindamisel võrreldava ulatusega (platseebo: -1,08 kg; veerum: -3,76 kg) protokollipõhise hinnangu (PP) korral (platseebo: -1,12 kg; veerum: 3,71 kg), oli see mõju statistiliselt oluline ainult protokollipõhises analüüsis. Selle statistilise olulisuse puudumise põhjuseks ITT analüüsis võis olla väljalangejate kõrge määr (platseebo: 14; veerum: 17). Üldiselt on selles uuringus täheldatud kaalulangus mõnevõrra väiksem sellest, mida võiks oodata pärast Belcaro 2020. aasta samaväärsuse uuringut. Ka siin võib eeldada, et COVID-19 epideemiaga seotud liikumisvabaduse piirangud uuringupiirkonnas Itaalias tõid kaasa aktiivsuse ja liikumisuladuse vähenemise, mis avaldas negatiivset mõju kehakaalu langusele, kuna Itaalia kohta olemasolevad uuringuandmed näitavad, et kehakaal on pandeemia ajal suurenenud.

Rasvlahustuvate vitamiinide (A, E, D3 ja K1) osas muutusi ei täheldatud. Lipiidide (üldkolesterool, LDL, VLDL, HDL, triglütseriidid) ja glükoosamiini taset uuringu käigus ei muudetud. Üldkolesterooli taseme osas oli aga 10% langust näidanud juhtude arv veerumi rühmas oluliselt suurem. Mõlema ravi taluvus oli sarnane, platseeborühmas (0%) kõrvaltoimeid ei esinenud ja aktiivses rühmas (<2%) esines üks fekaloomi (fekaalikivi) juhtum.

Autorite järeldused:

Tootesarja L112 kasutamine on osutunud vähemalt kolm korda efektiivsemaks kui platseebo kasutamine, kui seda manustatakse samadel dieedi- ja treeningtingimustel. See on suhteliselt lühikese ravi kestuse juures kliiniliselt oluline saavutus.

Kokkuvõte:

Cornelli uuringu (Cornelli et al. 2022) põhjuseks oli tootesarja L112 preparaadi kliinilise samaväärsuse kinnitamine uue aine tootesarjas L112 sisaldumisel. Selle uuringu meetod on kõrge kvaliteediga. Kliiniline tulemusnäitaja on selgelt määratletud ja juhtumite arvu hinnati selle põhjal. Selles katsealuste rühmas põhjustas tootesarja L112 kasutamine platseeboga võrreldes oluliselt suurema kaalulanguse. Asjaolu, et see erinevus on statistiliselt oluline ainult PP hindamisel, piirab mõnevõrra tulemuse olulisust. Kuna nii seda piirangut kui ka suhteliselt väikest täheldatud kaalukaotust saab hästi seletada COVID-19 pandeemia tagajärgedega, näitab see tulemus kohandatud koostise kliinilist samaväärsust olemasoleva toote omaga, eriti koos muude andmetega 2020. aasta formuleeringu kohta.

5.3. Teistest allikatest pärit kliiniliste andmete kokkuvõte

5.3.1. Sanhueza et al. uuring (2018)

Uuringu kirjeldus:

Selles avatud, kontrollimata, 25 rasvunud patsiendiga uuringus (80% naissoost, 2. tüüpi diabeetikud või eeldiabeetikud, metformiin ja mittefarmakoloogiline ravi), kasutati L112 tootesarja 12 nädala jooksul koos toitumiskava ning individuaalse ja kontrollitud füüsilise aktiivsusega. Välja jäeti patsiendid, kellel oli: Neoplasma, südame-veresoonkonna haigused, seedetrakti haigused, neeruhaigused, allergiad ja psühhiaatriline patoloogia nagu bulimia ja / või anoreksia.

Antropomeetrilisi ja toitumisfüsioloogilisi parameetreid kontrolliti iga neljateistkümne päeva tagant. Laboratoorsed väärtused koguti ravi alguses ja lõpus. Statistiline analüüs viidi läbi SPSSi abil, kasutades keskmist väärtust, standardhälvet, mediaani ja protsentiile. Olulisuse tasemeks määrati $p < 0,05$.

Tulemused

Katsealused saavutasid 12-nädalase uuringu käigus järgmised tulemused:

Kaalulangus 93 ± 18 pealt 90 ± 19 kg peale, kehamassiindeks 35 ± 6 pealt 34 ± 6 kg/m² peale, vööümbermõõt 109 ± 11 pealt 105 ± 11 cm peale ja süstoolne vererõhk 125 ± 12 pealt 117 ± 11 mmHg peale ($p < 0,05$). Tühja kõhu veresuhkru tase langes 100 ± 40 pealt 96 ± 33 mg/dl peale, HbA1c $7,8 \pm 1,1$ pealt $7,2 \pm 0,9$ % peale ja triglütseriidid 151 ± 68 pealt 126 ± 39 mg/dl peale ($p < 0,05$). LDL-kolesterool muutus 109 ± 34 pealt 106 ± 30 mg/dL peale (NS).

Autorite järeldused:

L112 tootesarja kasutamine on ohutu ja tõhus võimalus diabeetikute ja eeldiabeetikute rasvumise raviks 12-nädalase ravi jooksul.

Allikas:

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.

Kokkuvõte:

Sellel kontrollimata, avatud uuringul on vaid madal tõenduse tase. Kuna tegemist on Investigator Initiated Trial uuringuga (IIT) ja uuringu dokumentatsioon ei ole tootjale kättesaadav, puuduvad andmed katsealuste toitumise juhtimise ja toitumise kontrollimise kohta. Sellegipoolest saavutati L112 tootesarja kasutamisel kliiniliselt oluline kaalulangus.

5.3.2. Kasutajauuringu tulemused perioodil 2020-2023

L112 tootesarja ohutus ja toimivus on tõendatud kliinilistes uuringutes (5.2). Selleks, et määrata aktiivselt kindlaks L112 tootesarja ohutus- ja manustamistingimused igapäevastes tingimustes, koguti kasutajatelt tagasisidet veebiküsitluse kaudu. Selleks on erineva pakendisuurusega kokkuvolditavatesse karpidesse paigutatud QR-koodidega hoiustajad. QR-koodid võimaldavad juurdepääsu veebipõhisele küsimustikule, mille abil küsitakse mh andmeid kasutajate, ohutuse ja manustamistingimuste kohta anonüümselt.

Patsiendiküsitluse andmed on saadaval alates 2023. aasta lõpust. Isegi kui need on ainult kasutajaküsitluse andmed, jäävad tulemuslikkuse tulemused kliinilistes uuringutes tõestatud väärtuste vahemikku ja on seega usaldusväärseks tõendiks selle kohta, et kliinilistes uuringutes saavutatud tulemused saavutatakse ka igapäevastes tingimustes. Teatatud kõrvaltoimete sagedus näitab, et riski-kasu suhe on endiselt soodne.

Punktide 5.2 ja 5.3 uuringutes saadud tulemused on kokku võetud järgmistes tabelites. Tabel 2 annab kehamassi vähenemisest, tabel 3 kolesteroolitaseme muutustest.

Tabel 2. L112 TOOTESARJA kaalukaotuse efektiivsuse uuringu tulemuste kokkuvõte

Uuring	Lühikirjeldus	Tulemuslikkuse kriteeriumid		
		Veerumiga suurem kehakaalu muutus uuringu jooksul kui platseeboga	Patsientide arv, kes saavutavad vaatlusperioodil kaalulanguse, mis on > 5%.	Aeg, mis kulus 5%-lise kaalulanguse saavutamiseks
Cornelli, 2017 vt 5.2.	Võrdlus platseeboga 12 kuud	Veerum: -12,1 kg (-12,7 %) Platseebo: -8 kg (-7,8 %)	Veerum 3 kuu möödumisel: 55% (27/49-st) Platseebo 3 kuu möödumisel: 17% (8/49-st) Veerum 6 kuu möödumisel: 98% Platseebo 6 kuu möödumisel: 67%	
Willers, 2012 vt 5.2.2	Võrdlus platseeboga 1x2 tabletti 3 kuud	Veerum: -5,46 kg Platseebo: -4,72 kg		
Pokhis, 2015 vt 5.2.3	Võrdlus platseeboga 6 kuud	Veerum: -6,5 kg Platseebo: -4,3 kg	Veerum: 90% Platseebo: 55%	Veerum: 56 päeva (mediaan) Platseebo: 119 päeva (mediaan)
Stoll, 2017 vt 5.2.4	Võrdlus Orlistatiga (60 mg) 3 kuud	Veerum: -6,7 kg Orlistat: -4,8 kg	Veerum: 70,4% Orlistat: 54,8%	
Belcaro, 2020 vt 5.2.5	Retseptide võrdlus 4 nädalat	Laotoode (PGA): -3,5 kg uus retsept (PGB): -3,7 kg		
Rondanelli, 2023 vt 5.2.6	Võrdlus platseeboga 3 kuud	Veerum, retsept 2020: -3,71 kg Platseebo: -1,12 kg Kaalulangus kolm korda suurem kui platseeborühmas	Veerumi rühmas on isikute arv, kelle kehakaal langes $\geq 5\%$ (14/58), oluliselt suurem kui platseeborühmas (6/61).	
Sanhueza, 2018 vt 5.3.1	IIT-vaatlus 12 nädalat	Veerum: -3 kg		
PMCF-uuring vt 5.3.2	Kasutusaeg varieerub individuaalselt	L112 Extra (750 mg): võtta kehamassi vähendamiseks: Kaalulangus 81 osalejal 87-st (93,2%) Kaalulangust ei esinenud 6 osalejal 87-st L112 (500 mg): võtta kehamassi vähendamiseks: Kaalulangus 83 osalejal 91-st (91,2%) Kaalulangust ei esinenud 8 osalejal 91-st	L112 Extra (750 mg): võtta kehamassi vähendamiseks: $\geq 5\%$ kaalulangus 42 osalejal 85-st L112 (500 mg) võtta kehamassi vähendamiseks: $\geq 5\%$ kaalulangus 42 osalejal 91-st	

Tabel 3. Mõju kolesteroolitasemele, mis saavutati L112 TOOTESARJA tõhususuuringutes

Uuring	Kolesteroolitaseme muutus	
	Üldkolesterool	LDL-kolesterool
Cornelli, 2017 vt 5.2.1	3 kuud: Veerum: -5,0 % vs platseebo: -1,5 % (p<0,05) 6 kuud: Veerum: -6,6 % vs platseebo: -2,5 % (p<0,05) 9 kuud: Veerum: -9,1 % vs platseebo: -3,5 % (p<0,05) 12 kuud: Veerum: -9,6 % vs platseebo: -4,6 % (p<0,05)	3 kuud: Veerum: -5,4 % vs platseebo: -2,7% 6 kuud: Veerum: -8,8 % vs platseebo: -2,7% 9 kuud: Veerum: -12,7 % vs platseebo: -4,5 % (p<0,05) 12 kuud: Veerum: -12,9 % vs platseebo: -5,3 % (p<0,05)
Willers, 2012 vt 5.2.2	Veerum: -0,45 mmol/l (-7,4 %) Platseebo: -0,04 mmol/l (-0,6%) (p=0,011)	Veerum: -0,30 mmol/l (-7,8 %) Platseebo: +0,01 mmol/l (+0,2%) (p=0,013)
Belcaro 2020 vt 5.2.5	PGS (laotoote) rühm: 4-nädalane käivitus (standardravi): 233→218 mg/dL (-6,4 %) 4-nädalane PGA + standardravi: 218→198 mg/dL (-9,2 %) PGB-rühm (uus retsept): 4-nädalane käivitus (standardravi): 225→213 mg/dL (-5,3 %) 4-nädalane PGB + standardravi: 213→194 mg/dL (-8,9 %)	PGS (laotoote) rühm: 4-nädalane käivitus (standardravi): 147→139 mg/dL (-5,4 %) 4-nädalane PGA + standardravi: 139→120 mg/dL (-13,7 %) PGB-rühm (uus retsept): 4-nädalane käivitus (standardravi): 145→136 mg/dL (-6,2 %) 4-nädalane PGB + standardravi: 136→117 mg/dL (-14,0 %)
Rondanelli, 2023 vt 5.2.6	Veerum, retsept 2020: 201,75→198,52 mg/dL (-1,6 %) Platseebo: 206,13→205,10 mg/dL -(0,5 %) (p=0,1294) Osalejate arv, kelle üldkolesterooli tase langes kliiniliselt olulisel määral > 10%, on aktiivses rühmas oluliselt suurem kui platseeborühmas (p=0,0302)	Veerum, retsept 2020: 123,17→121,10 mg/dL (-1,7 %) Platseebo: 126,39→127,00 mg/dL (+0,5 %) (p=0,1101)

Tootesarja L112 tõhusust kehakaalu langetamiseks toetavad tuvastatud ja hinnatud kliinilised andmed. Kehakaalu vähenemine normaalkaalu suunas on seotud mitmete muude positiivsete mõjudega tervisele, nagu allpool täpsemalt selgitatud:

Ülekaalulisus ja rasvumine on erinevate haiguste riskitegurid. See suurendab südame-veresoonkonna haiguste riski. 5-10% kaalulangus alandab keskmist vererõhku ja vähendab kardiovaskulaarset riski 25-40%. Selle riskiga seoses on LDL-kolesterooli alandamisega kaasnev mõju täiendavaks positiivseks mõjuks. Kehakaalu vähendamine tootesarja L112 tootevaliku abil vähendab seega südame-veresoonkonna haiguste riskitegureid.

Kaalulangus ja südame-veresoonkonna haiguste riski vähendamine:

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

Liigesprobleemid on veel üks näide ülekaalulisuse ja rasvumise negatiivsest mõjust tervisele. Liigeste kulumine, mida mõõdetakse põlve kõhre degeneratsiooni järgi, edeneb kaalu langetamisel oluliselt aeglasemalt ja sümptomid paranevad. Kaalulangus 5% võrra parandas põlve- ja puusaliigese osteoartriidi WOMAC-i (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) skoori 18%. Süstemaatilise ülevaate autorid järeldavad: “Given the safety and effectiveness of lifestyle interventions such as weight loss and exercise, these should be advocated in all patients due to the low risk of harm.” (Charlesworth et al. 2019). Kaalu vähendamine tootesarja L112 abil aitab vähendada liigeste kulumist.

Kaalulangus ja liigesehaiguste riski vähendamine:

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 Musculoskelet Disord, 20(1), 151.

5.4. Kliinilise toimivuse ja ohutuse üldkokkuvõte

L112 tootesarja taotletav sihtotstarve:

„Rasvasiduja

- kehamassi vähendamiseks
- kehamassi reguleerimiseks

LDL-kolesterooli sisaldust vähendav kaasnev toime“

sihtrühmas

„Täiskasvanud, kelle kehamassiindeks (KMI) on 25 ja üle selle.“

näidustuseks

„Ülekaalulisuse ja rasvumuse ravi.“

on selgelt tõestatud tuvastatud ja hinnatud kliiniliste andmetega (üksikasju vt tabelites 2 ja 3). L112 tootesarja kasutamisega kaasneb selles patsiendirühmas selgelt tõendatav, kliiniliselt oluline kasu kaalu langetamisel. Saadud kliiniline kasu on suurem kui käsimüügiravimitega tavaliselt on võimalik saavutada. See põhineb polüglükosamiini puhtalt füüsikalisel toimeprintsibil. See toime ei sõltu kasutatud tablettide abiainetest, nii et 2020. aasta ravimvorm võib samuti nõuda seda sihtotstarvet ja näidustusi.

L112 toodete kasutamisega seotud riskid jäävad seejuures peaaegu täielikult tahaplaanile ja piirduvad võimalike kergete ajutiste seedetrakti kahjustustega, mida võib võrrelda kõrge kiudainesisaldusega toitumisega. (joonised, vt tabel 1).

See soodne riski ja kasu suhe tähendab, et L112 tooteid võib kasutada juba ülekaalulisuse ja rasvumise baasteraapia ajal.

5.5. Käimasolev või kavandatav PMCF

L112 tootesarja ohutuse ja manustamistingimuste aktiivseks kindlakstegemiseks igapäevatingimustes küsitakse veebiküsitluse teel uuesti kasutajate tagasisidet. 2024. aasta esimesel poolel lisati analoogselt 2020.–2023. aasta kasutajaküsitlusele 2020. aasta retseptiga erinevate pakendisuuruste kokkuvolditavatesse karpidesse QR-koodidega lisad. QR-koodid võimaldavad uuesti ligipääsu veebipõhisele küsimustikule, millega küsitakse muu hulgas anonüümseid andmeid kasutajate, ohutuse ja manustamistingimuste kohta. Küsitlust analüüsitakse siis, kui võib eeldada, et ühtegi täiendavat märkimisväärset vastust ei ole enam oodata. Kõrvaltoimete ja ohutuse kohta esitatud teateid analüüsitakse regulaarselt, et rakendada vastavaid meetmeid.

6. Terapeutilised alternatiivid

Meditsiinialaste erialaliitude ja erialaseltside soovitud ülekaalulisuse ja rasvumise aktuaalsete ravivõimaluste kohta võib tuletada järgmised konsensusarvamused: Kaalukontrolli teraapia hõlmab kahte olulist faasi: Kaaluvähendamise faas ja kehakaalu pikaajalise stabiliseerimise faas. Mõlemad on ravi pikaajalise edu saavutamiseks olulised.

Ülekaalulisuse ja rasvumise raviks on kaks põhilist ravikategooriat:

- konservatiivsed, mitteinvasiivsed ravimeetodid ja
- invasiivsed ravimeetodid.

Invasiivsed ravimeetodid pakuvad ravivõimalust ainult III või II rasvumisklassiga inimestele, kellel on märkimisväärsed rasvumisest tingitud haigused (DAG 2014. aasta suunis, NICE 2016. aasta suunis).

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

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

Ülekaalulisuse ja rasvumuse konservatiivne ravi

Baasteraapia

Mis tahes ülekaalulisuse ja rasvumise ravi baasteraapia koosneb toitumise, liikumise ja käitumise muutmisest.

Baasteraapia konkreetne edu sõltub suuresti võetud meetmete tüübist. Vaid väga vähesed uuringud näitavad kaalulangetamise protsenti, isegi kui juhised rõhutavad kaalulangetamise protsenti tervisele kasuliku mõju saavutamiseks. Väga heterogeensete uuringute metaanalüüs näitas toitumisnõuannete põhjal 6% vähenemist 12 kuu jooksul. Kui kaloreid tarbimist oluliselt piiratakse, näiteks segudieediga, on võimalik suurem vähendamine: Arstiabi ja segudieetide kasutamisega saavutab 77% osalejatest aastaga kaalulanguse enam kui 5%, peaaegu pooled üle 10%. Kehakaalu vähenemine vastavalt 16,1% ja 9,7% saavutati väga karmi ja karmi toidukorra ajal tarbitava kalorihulga piiramisega tänu asendustoodete kasutamisele. Kaalulangetamise ulatus baasteraapia raames sõltub suuresti piirangute ulatusest, millega osalejad nõustuma peavad.

Seejuures näitavad Cochrane'i metaanalüüsid, et ilma täiendavate meetmeteta põhjustab rasva tarbimise vähendamine veidi väiksema kaalu, KMI, vööümbermõõdu ja keharasva protsentuaalse osakaalu, samas kui osalejatel ei täheldatud seerumi lipiidide, vererõhu või elukvaliteedi halvenemist. See rõhutab, kui oluline on rasvade tarbimise vähendamine toidu kaudu ülekaalulisuse ja rasvumise raviks. L112 tootesarja kontseptsioon algab täpselt sellest kohast (toidust saadavate lipiidide omastamise vähendamine), mis selgitab ravivõimaluse põhimõttelist mõtet.

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

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

Karmi kaloripiranguga uuring: Tsai et al. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 14(8), 1283-1293.

Cochrane'i metaanalüüsid:

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

Adjuvantsed ravivõimalused

Selle baasteraapiaga võivad kaasneda mitmesugused muud konservatiivsed ravimeetodid nagu näiteks spetsiaalsed toitumisteraapiad, valmistooted, toidulisandid, meditsiiniseadmed või ravimid. Rasvumise ennetamiseks soovitakse üldjuhul baasteraapiat. Tuleb silmas pida, et üldiselt tuleks kasutada ainult selliseid ravimeetodeid, mis on kliinilistes uuringutes osutunud tõhusaks ja ohutuks. Piiratud kliiniliste andmete tõttu puuduvad erialaseltside üldised soovitused toidulisandite ja meditsiiniseadmete kasutamiseks. Kui meditsiiniseadmete kohta on olemas andmed meditsiiniseadme tõhususe ja ohutuse kohta, võib selle kasutamine ülekaaluliste või rasvunud inimeste kehakaalu langetamiseks erialaseltside hinnangul olla mõttekas (DAG 2014. aasta suunis).

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

Farmakoloogiline adjuvantne teraapia vs L112 tootesari

Konservatiivsete lähenemisviiside hindamisel kaalutakse farmakoloogilisi võimalusi ainult rasvunud või ülekaaluliste patsientide puhul, kellel on asjakohased kaasnevad haigused, lisaks toitumismeetmetele ja füüsilisele aktiivsusele (DAG suunis 2014). Konservatiivsetest lähenemisviisidest on farmakoloogiline lähenemine potentsiaalselt kõige suurema riskiga farmakoloogilise toime ja sellega seotud kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu ei ole see lähenemine erialaseltside üksmeelse arvamuse kohaselt mõttekas ülekaalulistele katsealustele, kellel pole rasvumisega seotud haigusi (DAG 2014. aasta suunis). Seda soovitust rikutakse ainult siis, kui medikamentoose teraapia ohutusprofiil on tõendatult väga madal. Näiteks 2009. aastal väljastati toimeaine Orlistat oma soodsa ohutusprofiili tõttu kogu Euroopas retseptita ja on nüüd ülekaalulistele ja rasvunud patsientidele kättesaadav adjuvantse teraapiana isegi baasteraapia ajal.

Kuna L112 tootesarjal puudub farmakoloogiline toime selle puhtalt füüsilise toimeprintsibi ja patsiendi kehaga koostoime tõttu piirdudes ainult seedetraktiga, välditakse adjuvantse farmakoloogilise teraapia süsteemile omaseid puudusi.

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

7. Kasutajate kavandatav profiil ja koolitus

L112 tooteid kasutab lõpptarbija kodukeskkonnas või igapäevaelus. L112 tooted on saadaval käsimüügis. Seda kasutatakse ilma meditsiinilise erialapersonali kaasamiseta ja ka mitte kliinilises keskkonnas. Kasutusjuhend sisaldab kõiki kasutajale olulisi andmeid.

8. Viide kõigile kohaldatavatele harmoneeritud standarditele ja CS-ile

- VERORDNUNG (EU) 2017/745 vom 5. April 2017 über Medizinprodukte
- Durchführungsverordnung (EU) 2017/2185 vom 23. November 2017 über das Verzeichnis der Codes und der ihnen entsprechenden Produktarten usw.
- Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukterecht-Durchführungsgesetz – MPDG) vom 28.04.2020, zuletzt geändert 28.06.2022
- Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten Medizinprodukte-Betreiberverordnung – MPBetreibV vom 21.08.2002, zuletzt geändert 21.04.2021
- Verordnung über die Meldung von mutmaßlichen schwerwiegenden Vorkommnissen bei Medizinprodukten sowie zum Informationsaustausch der zuständigen Behörden (Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung – MPAMIV) vom 21.04.2021, zuletzt geändert 21.04.2021
- DIN EN ISO 20417:2022-03, Medizinprodukte – Anforderungen an vom Hersteller bereitzustellende Informationen
- ISO 10993-1:2021-05, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems.
- DIN EN ISO 13485:2021-12, Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke.
- DIN EN ISO 14155:2021-05, Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis
- DIN EN ISO 14971:2022-04, Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
- DIN EN ISO 15223-1:2022-02, Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen
- DIN EN ISO 22442-1:2021-08, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden – Teil 1: Anwendung des Risikomanagements
- DIN EN ISO 22442-2:2021-04, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden – Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden – Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und Erregern der übertragbaren spongiösen Enzephalopathie (TSE)
- DIN EN ISO 10993-2:2006-10 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 2: Tierschutzbestimmungen
- DIN EN ISO 10993-5:2009-10 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität
- DIN EN ISO 10993-9:2022-03: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten
- DIN EN ISO 10993-10:2014-10: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung
- DIN EN ISO 10993-17:2009-08: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
- DIN EN ISO 10993-18:2021-03: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen
- ISO/TR 10993-22:2017-07: Biological evaluation of medical devices – Part 22: Guidance on nanomaterials
- Ph. Eur. 11.0/1774 Chitosanhydrochlorid, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.2/0253 Ascorbinsäure, Ph. Eur. 11.2

- Ph. Eur. 11.0/0460 Weinsäure, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/ 0434 Hochdisperses Siliciumdioxid, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/0316 Mikrokristalline Cellulose, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/0472 Carmellose-Natrium, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/0685 Povidon, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/0229 Magnesiumstearat, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/0099 Wasserfreies Natriumsulfat, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/2.02.24.00 2.2.24 IR-Spektroskopie, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/2.09.34.00 2.9.34 Schütt- und Stampfdichte von Pulvern, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.0/2.09.12.00 2.9.12 Siebanalyse, Ph. Eur. 11.0
- Ph. Eur. 11.1/2.09.38.00 2.9.38 Bestimmung der Partikelgrößenverteilung durch analytisches Sieben, Ph. Eur. 11.1
- Ph. Eur. 11.0/2.02.32.00 2.2.32 Trocknungsverlust, Ph. Eur. 11.0
- USP Monograph Chitosan, USP43-NF38
- USP <61> MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS: MICROBIAL ENUMERATION TESTS, USP41-NF36
- USP <62> MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS: TESTS FOR SPECIFIED MICROORGANISMS, USP41-NF36
- USP <211> ARSENIC, USPNF 2022 Issue 3
- USP <281> RESIDUE ON IGNITION, USP41-NF36
- USP <616> BULK DENSITY AND TAPPED DENSITY OF POWDERS, USPNF 2023 Issue 2
- USP <731> LOSS ON DRYING, USP43-NF38 1S
- USP <786> PARTICLE SIZE DISTRIBUTION ESTIMATION BY ANALYTICAL SIEVING, USPNF 2022 Issue 2
- USP <852> ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY, USPNF 2022 Issue 2
- USP <911> VISCOSITY - CAPILLARY METHODS, USP41-NF36

9. Muudatuste ülevaade

Kokkuvõtte versiooni number	Kuupäev	Muudatused	Valideerimine teavitatud asutuse poolt
Versioon 01	09.06.2021	Koostamine	☒ Jah Keel: Saksa ☐ Ei
Versioon 02	09.03.2022	Viidete uuendamine rakendatud harmoneeritud standarditele ja CS, toimetise toimetamine	☐ Jah Keel: Saksa ☐ Ei
Versioon 03	29.03.2023	Tabeliseerimisel kasutatavate abiainetete lisamist on muudetud, kliiniliste tõendite laiendamine seoses muutunud tabeliseerimisel kasutatavate abiainetega, toimetise toimetamine	☒ Jah Keel: Saksa ☐ Ei
Versioon 04	04.11.2024	Uuendamine Kliiniliste tõendite uuendamine, redaktsiooniline töötlus Monograafiaandmete uuendamine	☒ Jah Keel: Saksa ☐ Ei

Patsiendi ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte on esitatud alljärgnevalt:

KOKKUVÕTE L112 tootesarja ohutuse ja kliinilise toimivuse kohta

Versiooni number: 04

Kuupäev: 04.11.2024

See ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte on mõeldud selleks, et võimaldada üldsusele juurdepääs L112 tootesarja ohutuse ja kliinilise toimivuse olulistele aspektidele. Allpool esitatud teave on mõeldud patsientidele või tavakasutajatele. Eriaspetsialistidele mõeldud üksikasjalikuma kokkuvõtte leiate käesoleva dokumendi esimesest osast.

Kokkuvõte ei ole mõeldud nõuandena haiguste ja kaebuste raviks. Palun pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on küsimusi oma haiguste ja kaebuste ravi või L112 tootesarja kasutamise kohta. See kokkuvõte ei asenda ka kasutusjuhendit, mille leiate igast kokkuvolditavast karbist.

1. Toote identifitseerimine ja üldine teave

Kaubanduslik nimetus

L112 tootesarja variante võib turustada järgmiste kaubanduslike nimetuste all: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect

Tootja nimi ja aadress

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Saksamaa

Alus UDI-DI

426010333L112T4

Aasta, millal väljastati toote jaoks esimene sertifikaat (CE)

2001

2. Toote ettenähtud kasutamine

Sihtotstarve

L112 tootesarja tooted on rasvasidujad kehamassi vähendamiseks, kehamassi reguleerimiseks, kaasneb LDL-kolesterooli sisaldust vähendav toime.

L112 tootesarja tooted vähendavad lipiidide seeditavust nende füüsikalise sidumise teel ning vähendavad sellega kalorite omastamist. Sellega soodustavad tooted kehamassi vähenemist, kehamassi stabiilset vähenemist ja LDL-kolesterooli sisalduse vähenemist.

Näidustused ja sihtühmad

Ülekaalulisuse ja rasvumuse ravi

L112 tootesarja tooted on ette nähtud kasutamiseks täiskasvanutele, kelle kehamassiindeks (KMI) on üle 25, koos vähendatud kalorsusega toiduga.

Kasutamissoovitus

Kaks korda päevas 2 tabletti.

Võtke terved tabletid sisse suure koguse (vähemalt 250 ml) väikese kalorsusega vedelikuga, et tagada nende jõudmine makku. Kuna L112 tootesarja puhul on tegemist ballastainerikka preparaadiga, siis on vajalik päevas juua piisav kogus vedelikku, vähemalt 2 liitrit.

Kehamassi reguleerimiseks võib päevast annust vähendada kahe tabletini.

Vastunäidustused

L112 tootesarja tooteid ei tohiks võtta:

- isikud, kellel on allergia koorikloomade või mõne koostisosa suhtes
- alakaalulised isikud ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$)
- rasedad ja imetavad emad
- isikud, kellel on krooniline kõhukinnisus, soolesulgus vms, ja
- isikud, kes kasutavad pikemat aega ravimeid, mis pärsvivad soolestiku aktiivsust.

3. Toote kirjeldus

Tootekirjeldus

L112 tootesari hõlmab ümaraid, väljapoole kumeraid tablette kaaluga 500 mg või 750 mg. Koostisosade protsentuaalne osakaal on mõlema suuruse puhul sama. Seega sisaldab 750 mg tablett (formoline L112 EXTRA) 50 % rohkem aktiivseid kiudaineid. Soovitame suuremat varianti üle 75 kg kaaluvatele inimestele.

Koostis:

Aktiivne kiudaine polüglükoosamiin L112 (73%): L112 määratlus: D-glükoosamiini ja koorikloomade kestast saadava N-atsetüül-D-glükoosamiini β -1,4-polümeer.

Abiained: askorbiinhape, viinhape, tablettimisel kasutatavad abiained (taimne magneesiumstearaat, taimne tselluloos, naatriumsulfaat, ränidioksiid)

Need tabletid on pakendatud mullpakenditesse. Mullpakendid on koos kasutusjuhendiga kokkuvolditavas karbis.

Toimemehhanism

L112 tootesarja põhikoostisaine on mitteseeduv aktiivne kiudaine polüglükoosamiin L112. See on loodusliku päritoluga ja tänu rasvade kõrgele sidumisvõimele võimeline seedetraktis siduma suurt kogust lipiide (rasvu, rasvhappeid ning kolesterooli). Rasvade imendumine läbi sooleseina, mis tavaliselt toimub väga tõhusalt peensooles, väheneb oluliselt polüglükosamiini L112 juuresolekul.

L112 mõjutab eelkõige ülekaalulisust, mis on põhjustatud rasvarikka toidu nagu rasvase liha, vorsti, või, juustu, krõpsude, pähklite, kookide või jäätise tarbimisest. Muid toidu koostisosi nagu näiteks suhkrut, süsivesikuid, valke või alkoholi ei seota; nende kaloreite tarbimist tuleks vähendada, vastasel juhul on need organismile täielikult kättesaadavad.

4. Riskid ja hoiatused

Riskid ja soovimatud mõjud

Konsulteerige oma arsti või apteekriga, kui arvate, et teil võib esineda L112 tootesarja meditsiiniseadmete kasutamisega seotud kõrvaltoimeid või kui olete mures võimalike riskide pärast. Käesolev kokkuvõtte ei saa ega pea asendama teie arsti või apteekri nõuandeid.

Kõrvaltoimed:

Kõrvaltoimete esinemissageduse registreerimiseks registreeritakse kõik patsientide või tervishoiutöötajate teated kõrvaltoimete kohta ja võrreldakse neid samal perioodil müüdud pakendite arvuga. Kõrvaltoimetest teatatakse „väga harva“, kui iga 10 000 müüdud pakendi kohta saadakse maksimaalselt üks teade.

L112 tootesarja toodete kasutamisega võivad ajutiselt kaasneda muutused väljaheite konsistentsis. Väga harvadel juhtudel on teateid seedimisega kaasnevatest probleemidest (kõhukinnisus, puhitus, täiskõhutunne), mis ilmnevad peamiselt väikese vedelikukoguse tarbimise korral. Sagedus on väiksem kui 1:10 000 iga müüdud pakendi kohta.

Allergilised reaktsioonid mõne koostisosa või tolmulestade vastu olemasoleva allergia korral on väga haruldased (sümptomid võivad olla: ekseem, tursed, kihelus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Sagedus on väiksem kui 1:10 000 iga müüdud pakendi kohta.

Kui peaks ilmnema kõrval- või koostoime, siis soovitame L112 tootesarja toodete kasutamise kohe lõpetada ja pidada vajaduse korral nõu arsti või apteekriga. Kui märkate, et teie tervislik seisund on seoses L112 tootesarja toodete kasutamisega tõsiselt halvenenud, teatage sellest tootjale Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg ja Eesti pädevale asutusele Terviseamet.

Koostoimed:

L112 tootesari võib rasvade sidumisvõime tõttu siduda peale toidurasvade ka ravimite rasvlahustuvaid toimeaineid (nagu antiepileptikumid, verevedeldajad, hormoonpreparaadid, rasestumisvastased pillid) või rasvlahustuvaid vitamiine (A, D, E, K). Rasvlahustuvate (lipofiilsete) toimeainete biosaadavus võib väheneda. Sellisel juhul on soovitatav võtta L112 tooteid vähemalt nelja tunni pärast.

Rohkelt vitamiine sisaldavate (nt salatid, köögiviljad) ja kasulikke õlisid või oomega-3-rasvhappeid (lõhe jne) sisaldavate söögikordade puhul ei ole L112 tootesarja võtmine soovitatav, sest kaasneda võib rasvlahustuvate vitamiinide ning asendamatute rasvhapete osaline sidumine.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud**Hoiatused:**

L112 tootesarja tooteid tohib järgmistel juhtudel võtta üksnes pärast arstiga konsulteerimist:

- ravimite pikaajaline kasutamine
- mao-sooletrakti rasked haigused ja pärast mao-soolkonna operatsioone
- vanurid (vanusega üle 80 aasta)

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Loomse päritoluga kiudaine sisalduse kohta.

Ettevaatusabinõud:

Võtke terved tabletid sisse suure koguse (vähemalt 250 ml) väikese kalorsusega vedelikuga, et tagada nende jõudmine makku. Kuna L112 tootesarja puhul on tegemist kiudainerikka preparaadiga, siis on vajalik päevas juua piisav kogus vedelikku, vähemalt 2 liitrit.

Selleks, et rahuldada vajadus asendamatute rasvhapete ja rasvlahustuvate vitamiinide (A, D, E ja K) järele, soovitame võtta L112 tootesarja tooteid ainult kahe põhitoidukorra ajal kolmest. Lisaks sellele peab vähemalt üks söögikord sisaldama väärtuslikke õlisid, mis varustavad organismi nii rasvlahustuvate vitamiinide kui ka asendamatute rasvhapetega. Vajaduse korral võib vitamiinivajaduse rahuldamiseks kasutada multivitamiini preparaate.

Muud asjakohased ohutusaspektid

Siiani on esinenud üks FSICA juhtum (Field Safety Corrective Action = ohutusmeede kohapeal):

Kuupäev: 07.08.2008

BfArM juhtumi nr: 2977/08; NCA raporti number: DE-BfArM-2008-09-22-119

Tagasikutsumine piirväärtust ületava mikroobse saastatuse tõttu

Kahjustatud partiid kutsuti turult täielikult tagasi ja hävitati, viidi läbi põhjuste analüüs. Rakendati laiendatud ja täiendavaid meetmeid mikrobioloogilise ohutuse tagamiseks kogu tootmisprotsessi vältel. Tootmisprotsessis rakendati täiendavaid kontrole.

5. Kliinilised andmed ohutuse ja toimivuse tõendamiseks**Kliinilised uuringud L112 tootesarjaga**

Mitmetes kliinilistes uuringutes uuriti L112 tootesarja tablettide toimet. Uuringud olid kontrollitud, mis tähendab, et on olemas võrdlusrühm, mille osalejad saavad sama ravi, välja arvatud uuritav toode. Lisaks sellele olid need topeltpimedad, mis tähendab, et ei osaleja ega uurija ei tea, kes saab meditsiiniseadme ja kes võrdlustoote. Enamasti on võrdlustooteks näiline, ilma toimeaineta meditsiiniseade (platseebo). Lisaks sellele oli rühmadesse jaotamine randomiseeritud, niisiis juhuslik.

Pikaajaline uuring 12 kuu jooksul

12-kuulises pikaajalises uuringus said 50 osalejat L112 (2 x 2 tabletti päevas) ja 50 osalejat platseebot. Kõigil 100 osalejal paluti vähendada oma kalorite tarbimist ja rohkem liikuda. Neid käitumismuutusi uuriti iga 3 kuu tagant. Uuringu lõpetas 49 osalejat L112 rühmast, 48 osalejat platseeborühmast, kolm osalejat (1 L112 rühmast ja 2 platseeborühmast) katkestasid uuringu. L112 kasutanud patsiendid võtsid aastaga alla keskmiselt üle 12 kg (12,7 %). Platseeborühmas oli see näitaja vaid 8 kg (8,4 %). Vööümbermõõt vähenes L112-ga u 13 cm ja platseeborühmas 10,2 cm. Need erinevused olid statistiliselt märkimisväärsed. Seejuures saavutati suurim muudatus mõlemas rühmas esimese 6 kuu jooksul. Lisaks olid südame- ja veresoonkonnahaiguste riskiteguritega seonduvad vereanalüüsi tulemused L112-ga märgatavalt paremad kui kontrollrühmas. Uuringus käigus vähenes LDL-kolesterooli kriitiline sisaldus 12,9%, platseeborühmas ainult 5,3%.

See kvaliteetne pikaajaline kliiniline uuring tõestab, et L112 tootesarja kasutamisega kaasneb statistiliselt märkimisväärne ja kliiniliselt oluline kaalulangus, kui seda kasutatakse kasutusjuhendis kirjeldatud viisil. Kliinilise kasu nõuded olid täidetud: Katsealuste osakaal, kes saavutasid 5% kaalulanguse, oli L112 rühmas märkimisväärselt suurem kui platseeborühmas; rohkem katsealuseid saavutas selle eesmärgi varem. Kaalukaotuse eesmärgi saavutas 5% tasemel rohkem L112-ga osalejaid kui platseeboga: Kolme kuu pärast oli 55% L112 ja 17% platseebot saanud osalejatest saavutanud 5% kaalukaotuse. Kuue kuu pärast olid peaaegu kõik L112-ga patsiendid jõudnud 5% piirini (98%), platseeborühmas vaid 67%. L112 tootesarja kasutamisega kaasnes uuringu lõpus L112 rühmas oluliselt suurem kaalulangus.

See töö avaldati: 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

Pikaajaline uuring 25 nädala jooksul

Selles uuringus uuriti 107 osalejat. Kõik osalejad pidid tarbima vähem kaloreid ja rohkem liikuma. L112 rühma osalejad võtsid kaalus märgatavalt 1,8 kg rohkem alla kui võrdlusrühmas. Kaalulangus oli $5,8 \pm 4,09$ kg L112 rühmas, platseeborühmas $4,0 \pm 2,94$ kg. 25 nädala jooksul suutis L112 rühmas vähendada oma kehakaalu 5 % (64,1 %) rohkem osalejaid kui platseeborühmas (42,6 %).

See kvaliteetne 25-nädalane kliiniline uuring tõestab, et L112 tootesarja kasutamisega kaasneb statistiliselt märkimisväärne ja kliiniliselt oluline kaalulangus, kui seda kasutatakse kasutusjuhendis kirjeldatud viisil. L112 tootesarja kasutamisest saadava täiendava kasuga kaasneb selgelt äratuntav paremus 5%-lise kaaluvähenduse saavutamisel. See tõendab L112 tootesarja kasutamise kliinilist kasu lisaks baasteraapiale.

See töö avaldati: 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.

Võrdlus Orlistatiga (60 mg)

Orlistat on ravim rasvumise raviks. See vähendab Rasva imendumine ja seega ka energia imendumist soolestikust, pärssides rasva lõhustavaid ensüüme.

Selles uuringus said 64 osalejat kas L112 (2 x 2 tabletti) või kontrollrühmas käsimüügiravimit Orlistat annuses 60 mg.

Osalejaid raviti 12 nädalat. Ka selles kliinilises uuringus paluti kõigil osalejatel tarbida vähem kaloreid ja rohkem liikuda. 64 osalejat uuriti kahes erinevas uuringukeskuses Saksamaal ja Itaalias. Kaalulanguse erinevus oli statistiliselt märkimisväärne: L112 rühmas võtsid osalejad alla $6,7 \pm 3,14$ kg, Orlistat rühmas $4,8 \pm 3,14$ kg. Osalejate arv, kes suutsid oma kaalu vähendada 5 %, oli L112 rühmas veidi kõrgem (70 %) kui Orlistat rühmas (55 %). See erinevus ei olnud siiski statistiliselt märkimisväärne.

See töö avaldati: 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 koos valemideediga

Selles uuringus osales 120 ülekaalulist või rasvunud osalejat. Uuring kestis 12 nädalat. Põhilise toitumisalase muudatusena sõid kõik patsiendid kord päevas toidukorra asendajat (valgurikas valemideet). Lisaks sellele võtsid osalejad kas 1 x 2 tabletti L112 või platseebot. Mõlemad rühmad saavutasid olulise kaalulanguse. L112 rühmas $-5,5 \pm 3,8$ kg, platseeborühmas $-4,7 \pm 3,9$ kg. L112 rühmas oli kaalulangus 0,74 kg suurem kui platseeborühmas. See erinevus ei olnud siiski statistiliselt märkimisväärne. L112 täiendav manustamine oli veresuhkru ja vere rasvasisalduse väärtuste vähendamisel tõhusam kui ainult valemideet: HbA1c (väärtus, mis mõõdab glükoosikoormust pikema aja jooksul), üldkolesterool, LDL-kolesterool ja vere rasvasisaldus (TAG) vähenesid L112 rühmas oluliselt rohkem.

See töö avaldati: 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

L112 tablettide võrdlus erinevate tableti abiainetega

Selles uuringus osales 45 ülekaalulist isikut, 34 meest ja 11 naist. Algsel neljanädalasel perioodil järgisid kõik katsealused elustiili muutmise programmi, mille eesmärk oli vähendada kaloreid ja soola tarbimist ning suurendada kehalist koormust (standardhaldus).

Vahetult sellele esimesele perioodile järgnes teine neljanädalane periood, mille jooksul katsealused jätkasid standardset ravi ja neile määrati juhuslikult kas olemasolev toode (PGA) või toode koos uue abiaine koostisega (PGB). Tablette manustati sama annusena, 4 tabletti, igaüks 750 mg (2 x 2) enne põhitoidukordasid.

Juba esimese nelja nädalaga langes kehakaal mõlemas rühmas umbes 1,6 kg. Järgmises neljanädalas ravifaasis vähenes kehakaal mõlemas rühmas veel statistiliselt oluliselt 3,5 kg (PGA) kuni 3,7 kg (PGB). Ka teised mõõdetud väärtused nagu vööümbermõõt, rasvamass ja teatud vere väärtused, mida peetakse südame-veresoonkonna haiguste riski tõstvaks, vähenesid mõlemas rühmas võrreldavalt ja oluliselt. Kõrvaltoimetest ega väljaheite muutustest ei teatatud, välja arvatud väga üksikud mööduva iseloomuga puhitusjuhtumid, mis ei olnud kliiniliselt olulised.

See uuring näitab, et neid kahte ravimvormi võib pidada samaväärseks. Efektiivsuse kohta üldiste väidete tuletamiseks oli aga neljanädalane uuringuperiood liiga lühike ja katsealused olid vaid osaliselt tüüpilised kasutajad.

Kolmekuuline uute tablettide abiainete uuring

Selles uuringus osales Itaalia uuringukeskuses 150 ülekaalulist või rasvunud patsienti. Kõik osalejad said individuaalset nõu toitumise ja elustiili muutmise kohta. Patsiendid said ühe 90-päevase perioodi jooksul 2 x 2 750 mg tootesarja L112 tabletti koos uute tablettide abiainetega või 2 x 2 tabletti platseebot. Uuringu lõpetas 150 patsiendist 119 (58 L112 rühmas, 61 platseeborühmas). Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli COVID-19 infektsioon.

Vaatamata nendele piirangutele saavutasid L112-ga patsiendid oluliselt suurema kehakaalu languse kui platseeborühma kuulunud patsiendid: Patsiendid, kes olid manustanud L112 kolm kuud, kaotasid keskmiselt 3,71 kg, platseebot saanud patsiendid aga ainult 1,12 kg. Mõlema ravi taluvus oli sarnane, platseeborühmas puudusid kõrvaltoimed ja L112 rühmas esines üks fekaalikivi juhtum. Rasvlahustuvate vitamiinide (A, E, D3 ja K1) korral ei täheldatud muutusi L112 manustamisel.

Üldiselt kaotasid L112-ga võrreldava elustiili muutusega patsiendid vähemalt kolm korda rohkem kaalu kui platseebot saanud patsiendid. Üsna lühikese raviperioodi jooksul on see märgatav paranemine.

See töö avaldati: 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

Kasutajauuringu tulemused perioodil 2020-2023

Selleks, et määrata aktiivselt kindlaks L112 tootesarja ohutus- ja manustamistingimused igapäevastes tingimustes, koguti kasutajatelt tagasisidet veebiküsitluse kaudu. Selleks on erineva pakendisuurusega kokkuvolditavatesse karpidesse paigutatud QR-koodidega hoiustajad. QR-koodid võimaldavad juurdepääsu veebipõhisele küsimustikule, mille abil küsitakse mh andmeid kasutajate, ohutuse ja manustamistingimuste kohta anonüümselt.

Patsiendiküsitluse lõplikud andmed on saadaval alates 2023. aasta lõpust. Isegi kui need on ainult kasutajaküsitluse andmed, jäävad tulemuslikkuse tulemused kliinilistes uuringutes tõestatud väärtuste vahemikku. Sellest on võimalik järeldada, et kliinilistes uuringutes saadud tulemusi on võimalik saavutada ka igapäevastes tingimustes. Teatatud kõrvaltoimete sagedus näitab, et riski-kasu suhe on endiselt soodne .

Käimasolevad vaatlused pärast turule laskmist

L112 tootesarja ohutuse ja manustamistingimuste aktiivseks kindlakstegemiseks igapäevatingimustes küsitakse veebiküsitluse teel uuesti kasutajate tagasisidet. 2024. aasta esimesel poolel lisati 2020. aasta retseptiga erinevate pakendisuuruste kokkuvolditavatesse karpidesse QR-koodidega lisad. QR-koodid võimaldavad ligipääsu veebipõhisele küsimustikule, millega küsitakse muu hulgas anonüümseid andmeid kasutajate, ohutuse ja manustamistingimuste kohta, nagu 2020. aasta kasutajaküsitluses. Kõrvaltoimete ja ohutuse kohta esitatud teateid analüüsitakse regulaarselt, et rakendada vastavaid meetmeid.

Kliinilise toimivuse ja ohutuse üldkokkuvõte

L112 tootesarja taotletav sihtotstarve:

„Rasvasiduja

- kehamassi vähendamiseks
- kehamassi reguleerimiseks

LDL-kolesterooli sisaldust vähendav kaasnev toime“

sihtrühmas

„Täiskasvanud, kelle kehamassiindeks (KMI) on 25 ja üle selle.“

näidustuseks

„Ülekaalulisuse ja rasvumuse ravi.“

on selgelt tõestatud tuvastatud ja hinnatud kliiniliste andmetega. L112 tootesarja kasutamisega kaasneb selles patsiendirühmas selgelt tõendatav, kliiniliselt oluline kasu kaalu langetamisel. Saadud kliiniline kasu on suurem kui käsimüügiravimitega tavaliselt on võimalik saavutada. See põhineb polüglükoosamiini puhtalt füüsilisel toimeprintsibil. See toime ei sõltu kasutatud tablettide abiainetest, nii et 2020. aasta ravimvorm võib samuti nõuda seda sihtotstarvet ja näidustusi.

L112 toodete kasutamisega seotud riskid jäävad seejuures peaaegu täielikult tahaplaanile ja piirduvad võimalike kergete ajutiste seedetrakti kahjustustega, mida võib võrrelda kõrge kiudainesisaldusega toitumisega.

See soodne riski ja kasu suhe tähendab, et L112 tooteid võib kasutada juba ülekaalulisuse ja rasvumise baasteraapia ajal.

6. Terapeutilised alternatiivid

Palun arutage alternatiivseid ravimeetodeid arsti või apteekriga, kes oskab teie isiklikku olukorda arvesse võtta.

Kaalukontrolli ravi hõlmab kahte olulist faasi: Kaalulangetuse faas ja kehakaalu pikaajalise stabiliseerimise faas. Mõlemad on ravi pikaajalise edu saavutamiseks olulised.

Ülekaalulisuse ja rasvumise raviks on kaks põhilist ravirühma:

- konservatiivsed ravimeetodid ja
- invasiivsed ravimeetodid.

Invasiivset ravi (endoskoopilised protseduurid nagu näiteks maoballoon või ülekaalu raviks tehtavad operatsioonid) soovitatakse Saksamaa Rasvumise Ühingu suunistes ainult III klassi ($KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) või II klassi ($KMI 35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2$) rasvumisega inimestele, kellel on raskekujulised, rasvumisest tingitud haigused.

Ülekaalulisuse ja rasvumuse konservatiivne ravi

Mis tahes ülekaalulisuse ja rasvumise ravi baasteraapia koosneb toitumise, liikumise ja käitumise muutmisest. See, kui palju on baasteraapiaga võimalik kaalu langetada, sõltub väga palju sellest, milliseid meetmeid võetakse. Juhendis nähakse tervisele kasu, kui kaalulangus ületab 5%-ni esialgsest kaalust inimestel, kelle KMI on kuni 35 kg/m².

Toitumisinõuannete tulemusel väheneb kaal 12 kuu jooksul keskmiselt 6%. Seda näitas uuring, milles hinnati ühiselt väga erinevaid uuringuid (metaanalüüs).

Segudieete kasutades saab tarbitavate kalorite hulka palju suuremal määral piirata. Segudieetid koosnevad tavaliselt valmisjookidest või toidupulbriest, mis tuleb vedelikega segada. Need asendavad üksikuid eineid täielikult või osaliselt. Arstliku järelevalve all valmistatud segudieete kasutades saavutas 77% osalejatest ühe aasta jooksul kaalulanguse rohkem kui 5%, peaaegu pooled osalejatest saavutasid kaalulanguse üle 10%. Teises uuringus põhjustas segudieediga kalorite tarbimise väga tõsine piiramine 16,1% kaalulanguse, samas kui tõsine piiramine kaalulanguse 9,7%.

Kui palju saab kaalust alla võtta baasteraapiaga, sõltub suuresti piirangute ulatusest, millega osalejad leppima peavad.

Seejuures näitavad erinevaid uuringuid kokkuvõtvad uurimused, et isegi vähendatud rasvasisaldus ilma täiendavate meetmeteta toob kaasa kaalu, KMI, vööümbermõõdu ja keharasva protsentuaalse osakaalu mõningase vähenemise. See rõhutab, kui oluline on rasvade tarbimise vähendamine toidu kaudu ülekaalulisuse ja rasvumise raviks. L112 tootesarja kontseptsioon algab täpselt sellest punktist.

Toetavad ravivõimalused

Selle baasteraapiaga võivad kaasneda mitmesugused muud konservatiivsed ravimeetodid nagu näiteks spetsiaalsed toitumisteraapiad, valmistooted, toidulisandid, meditsiiniseadmed või ravimid. Rasvumise ennetamiseks soovitatakse üldjuhul baasteraapiat. Tuleb silmas pidada, et üldiselt tuleks kasutada ainult selliseid ravimeetodeid, mis on kliinilistes uuringutes osutunud tõhusaks ja ohutuks. Piiratud kliiniliste andmete tõttu puuduvad erialaseltside üldised soovitusel toidulisandite ja meditsiiniseadmete kasutamiseks (nt DAG Saksamaa Rasvumise Ühing). Kui meditsiiniseadmete kohta on olemas andmed meditsiiniseadme tõhususe ja ohutuse kohta, võib nende kasutamine ülekaaluliste või rasvunud inimeste kehakaalu langetamiseks erialaseltside hinnangul olla mõttekas.

Toetav teraapia ravimitega

DAG suunises käsitletakse rasvunud (KMI ≥ 30 kg/m²) patsientide või ülekaaluliste (KMI ≥ 25 kg/m²), oluliste kaasuvate haigustega patsientide ravi ravimitega ainult täiendusena dieedimeetmetele ja füüsilisele koormusele.

Konservatiivsetest lähenemisviisidest on ravimite kasutamisega lähenemine potentsiaalselt kõige suurema riskiga farmakoloogilise toime ja sellega seotud kõrvaltoimete tõttu. Seetõttu ei ole see lähenemine erialaselt üksmeelse arvamuse kohaselt mõttekas ülekaaluliste katsealustele, kellel pole rasvumisega seotud haigusi (DAG 2014. aasta suunis). Seda soovitusi rikutakse ainult siis, kui medikamentoosse teraapia ohutusprofiil on tõendatult väga madal. Näiteks 2009. aastal väljastati toimeaine Orlistat oma soodsa ohutusprofiili tõttu kogu Euroopas retseptita ja on nüüd ülekaaluliste ja rasvunud patsientidele kättesaadav adjuvantse teraapiana isegi baasteraapia ajal.

Kuna L112 tootesarjal puudub farmakoloogiline toime selle puhtalt füüsikalise toimeprintsibi tõttu ja koostoimed patsiendi kehaga piirduvad ainult seedetraktiga, välditakse farmakoloogilise toimeviisiga seotud toetava medikamentoosse ravi puuduseid.

7. Kasutajate kavandatav profiil ja koolitus

L112 tooteid kasutab lõpptarbija kodukeskkonnas või igapäevaelus. L112 tooted on saadaval käsimüügis. Seda kasutatakse ilma meditsiinilise erialapersonali kaasamiseta ja ka mitte kliinilises keskkonnas. Kasutusjuhend sisaldab kõiki kasutajale olulisi andmeid.