

L112 linijos produktų saugos ir klinikinio veiksmingumo duomenų santrauka

Gamintojo suteiktas SSCP nuorodos numeris: L112_311_V4

1. Produkto identifikavimas ir bendra informacija

1.1. Produkto prekinis pavadinimas

L112 linijos produktų variantai gali būti parduodami šiais prekiniais pavadinimais:
formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

1.2. Gamintojo pavadinimas ir adresas

„Certmedica International GmbH“, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Vokietija

1.3. Gamintojo bendrasis registracijos numeris (BRN)

DE-MF-000006199

1.4. Bazinis UDI-DI

426010333L112T4

1.5. Medicinos priemonių nomenklatūra Aprašymas

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

1.6. Produkto klasė

III klasė

1.7. Metai, kuriais produktui buvo išduotas pirmasis sertifikatas (CE)e

2001

1.8. Autorizuotas atstovas

netaikytina

1.9. Notifikuotoji įstaiga

„TÜV SÜD Product Service GmbH“, 0123

2. Numatyta gaminio naudojimo paskirtis

2.1. Numatyta paskirtis

L112 produktų linijos produktai yra lipidų rišikliai, skirti svoriui mažinti, svorio kontrolei su MTL cholesterolio kiekį mažinančiu papildomu poveikiu.

L112 produktų linijos produktai fizinio surišimo būdu sumažina lipidų virškinamumą, todėl mažėja suvartojamų kalorijų kiekis. Dėl to jie padeda numesti svorio, palaikyti sumažėjusį svorį ir sumažinti MTL cholesterolio kiekį.

2.2. Indikacija ir tikslinė populiacija

Antsvoriui ir nutukimui gydyti

L112 produktų linijos produktai skirti suaugusiems, kurių kūno masės indeksas (KMI) didesnis nei 25, drauge su kalorijų ribojimo dieta.

Rekomenduojama dozė:

2 tabletės 2 kartus per parą.

Tabletes gerkite nekramtydami, užgerdami dideliu kiekiu mažo kaloringumo skysčio (ne mažiau kaip 250 ml), taip paskatinant jų patekimą į skrandį. Kadangi L112 linijos produktų sudėtyje yra daug skaidulų, įsitinkite, kad suvartojate pakankamai skysčių – ne mažiau kaip 2 litrus per dieną.

Norint kontroliuoti svorį, dozę galima sumažinti iki 2 tablečių per parą.

2.3 Kontraindikacijos

L112 produktų linijos produktų negalima vartoti:

- asmenims, kuriems nustatyta alergija vėžiagyviams arba bet kuriam iš sudedamųjų komponentų,
- asmenims, kurių svoris per mažas ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$),
- nėščiosioms ir žindančioms moterims,
- asmenims, sergantiems lėtiniu vidurių užkietėjimu, žarnyno nepraeinamumu ir kt., bei
- asmenims, ilgai vartojantiems vaistus, kurie lėtina žarnyno veiklą.

3. Medicinos priemonės aprašymas

3.1 Produkto aprašymas

L112 produktų liniją sudaro 500 mg arba 750 mg išgaubtos tabletės. Abiejų dydžių tablečių sudedamųjų komponentų procentinė dalis yra vienoda. Tai reiškia, kad 750 mg tabletėje yra 50 % daugiau veikliųjų maistinių skaidulų. Daugiau nei 75 kg sveriantiems žmonėms rekomenduojame didesnę tabletės versiją.

Sudėtis:

Veiklioji skaidulinė medžiaga poligliukozaminas L112 (73 %): β -1,4-polimero iš D-gliukozamino ir N-acetil-D-gliukozamino iš vėžiagyvių kiauto specifikacija L112

Pagalbinės medžiagos: askorbo rūgštis, vyno rūgštis, pagalbinės tabletės medžiagos (augalinės kilmės magnio steratas, augalinės kilmės celiuliozė, natrio sulfatas, silicio dioksidas)

Šios tabletės supakuotos į lizdines plokšteles. Lizdinės plokštelės yra sulankstomoje dėžutėje kartu su naudojimo instrukcija.

Pagrindinė L112 produktų linijos produktų sudedamoji dalis yra nevirškinama veiklioji skaidulinė medžiaga poligliukozaminas L112. Jis yra natūralios kilmės ir dėl savo struktūros virškinimo trakte gali surišti didelį kiekį lipidų (riebalų, riebalų rūgščių ir cholesterolio). Riebalų absorbcija per žarnyno sienelę, kuri paprastai labai veiksmingai vyksta plonojoje žarnoje, gerokai sumažėja vartojant poligliukozamino L112.

L112 daugiausia veikia antsvorį, kurį sukelia daug riebalų turinti mityba, pavyzdžiui, riebi mėsa, dešra, sviestas, sūris, traškučiai, riešutai, pyragaičiai ar ledai. Kitos maistingos sudedamosios dalys, pavyzdžiui, cukrus, angliavandeniai, baltymai ar alkoholis, nėra surišamos; šias kalorijas reikėtų mažinti, nes priešingu atveju organizmas jas pilnai įsisavins.

Nerekomenduojama vartoti L112 linijos produktų su vitaminingais patiekalais (salotomis, daržovėmis), kurių sudėtyje yra aukštos kokybės aliejų arba omega-3 riebalų rūgščių (lašiša ir kt.), nes riebaluose tirpūs vitaminai ir nepakeičiamosios riebalų rūgštys gali būti iš dalies surištos.

3.2 Nuoroda į ankstesnius variantus

Bendrovė „Biomedica Pharma-Produkte GmbH“ 2001 m. pirmą kartą pradėjo prekiauti L112 linijos produktų medicinos priemone kaip CE ženklą pažymėta medicinos priemone, notifikuotajai įstaigai „mdc medical device certification GmbH“ atlikus atitikties vertinimo procedūrą (CE 0483). Nuo to laiko kokybinė ir kiekybinė su veiksmingumu susijusių sudedamųjų dalių poliglikozamino L112, askorbo rūgšties ir vyno rūgšties sudėtis išliko nepakitusi.

2003 m. produktas perklasifikuotas ir užbaigta III klasės produkto atitikties vertinimo procedūra.

Nuo 2005 m. gamintojas yra „Certmedica International GmbH“.

2012 m. pakeitus gamybos procesą į tiesioginio suspaudimo metodą, atsisakyta tik pagalbinių granuliuojamųjų medžiagų; tablečių sudėtis išliko nepakitusi.

2017 m. produktų linija papildyta 750 mg tabletėmis, kurių santykinė sudėtis identiška 500 mg išgaubtos tabletės sudėčiai.

2021 m. spalio mėn. buvo sėkmingai užbaigta abiejų versijų (abipus išgaubtos 500 mg tabletės; abipus išgaubtos 750 mg tabletės) atitikties įvertinimo procedūra pagal Reglamentą (ES) 2017/745 dėl techninių dokumentų, o 2022 m. vasario mėn. – dėl kokybės valdymo.

Nuo 2023 m. gegužės mėn. abiejų dydžių tabletėms naudojama kaip lygiavertė įvertinta, nežymiai pritaikyta pagalbinės medžiagos formuluotė. Pagalbinės tabletės kroskarmeliozės natrio druska ir povidonas nebenaudojamos, dabar naudojamas natrio sulfatas. Skirsnyje 3.1 pateikta sudėtis atitinka šią pakoreguotą formuluotę.

L112 linijos produktai parduodami įvairiais variantais (pakuočių dydžiai, valstybinės kalbos, prekiniai pavadinimai, veikliosios medžiagos kiekis). „Certmedica GmbH“ pardavimų veikla sutelkta į Vokietijos ir Austrijos rinkas. Be to, per pastaruosius 20 metų produktas buvo tiekiamas vietiniams platintojams 44 šalyje.

Nuo 2001 m. parduota daug milijonų L112 produktų linijos produktų ir buvo įrodytas jų saugumas ir veiksmingumas.

3.3 Priedų, su kuriais turi būti naudojamas produktas, aprašymas

L112 produktų linijos medicinos priemonės naudojamos be papildomų priedų.

3.4 Kitų produktų ar prietaisų, su kuriais produktas turi būti naudojamas kartu, aprašymas

L112 produktų linijos medicinos priemonės nenaudojamos kartu su kitais produktais ar prietaisais.

4. Rizika ir įspėjimai

4.1 Rizika ir nepageidaujamas poveikis

Šalutinis poveikis:

vartojant L112 produktų linijos produktus gali laikinai pakisti išmatų konsistencija. Labai retais atvejais buvo pranešta apie virškinimo sutrikimus (vidurių užkietėjimą, vidurių pūtimą, pilvo pūtimą), dažniausiai susijusius su nepakankamu suvartojamų skysčių kiekiu. Šalutinis poveikis veikimo vietoje – virškinimo trakte – pasireiškia pavieniais lengvos eigos atvejais. Šių pasireiškiančių poveikių dažnis yra mažesnis nei 1:10000 vienai parduotai pakuotei.

Labai retais atvejais galimos alerginės reakcijos vienam iš sudedamųjų komponentų arba esant alergijai namų dulkių erkutėms (simptomai gali būti: odos bėrimas, patinimas, niežulys, pykinimas, vėmimas, viduriavimas).

Šalutinis poveikis su alerginės reakcijos simptomais pasireiškia pavieniais lengvos eigos atvejais. Šių pasireiškiančių poveikių dažnis yra mažesnis nei 1:10000 vienai parduotai pakuotei.

Iki šiol nebuvo pranešta apie jokią rimtą alerginę reakciją, susijusią su L112 linijos produktais, o atliekant rizikos valdymo tyrimus nenustatyta jokių įrodymų, kad anafilaksinis šokas būtų susijęs su geriamuoju chitozano vartojimu.

Tačiau teoriškai tokia reakcija gali pasireikšti žmonėms, kurie yra alergiški vėžiagyviams. Todėl L112 linijos produktus draudžiama vartoti asmenims, kuriems yra žinomas padidėjęs jautrumas arba alerginės reakcijos vėžiagyviams ar bet kuriam kitam produkto komponentui.

Dažniausiai pasireiškiantis šalutinis poveikis yra lengvi ir trumpalaikiai virškinimo trakto sutrikimai ir netoleravimo reakcijos.

Toliau pateiktoje lentelėje nurodytas šalutinių poveikių, apie kuriuos pranešta, dažnumas, atsižvelgiant į rinką patekusias pakuotes.

1 lentelė Pasireiškę šalutiniai poveikiai, susiję su L112 produktais

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 (virškinimo trakto sutrikima)	<0,02 %	0,0027 %	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %
E04 (Alerginė reakcija)	<0,02 %	0,0006 %	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %
E23 (Bendra būklė)	<0,02 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %
E24 (Kita)	<0,02 %	0,0006 %	0 %	0,0001 %	0 %
A02 (Techninis trūkumas)	<0,02 %	0,0004 %	0,0013 %	0,0004 %	0,0005 %

*IMDRF = Tarptautinis medicinos prietaisų reguliavimo institucijų forumas skelbia klinikinių požymių, simptomų ir būklių kodus, skirtus medicinos prietaisų įvykiams klasifikuoti

Šie šalutiniai poveikiai, apie kuriuos pranešta, yra reti pavieniai atvejai. Akivaizdaus jų dažnėjimo ar tendencijos nėra. Pranešta apie lengvus šalutinius poveikius, kurie buvo laikini.

Sąveika:

Dėl L112 produktų linijos produktų gebėjimo surišti riebalus, be maistinių riebalų gali būti surišti taip pat ir (riebaluose tirpios) veikliosios farmacinės medžiagos (pavyzdžiui, vaistai nuo epilepsijos, kraują skystinantys vaistai, hormoniniai preparatai, kontraceptinės tabletės) arba riebaluose tirpūs vitaminai (A, D, E, K). Gali sumažėti riebaluose tirpių (lipofilinių) veikliųjų medžiagų prieinamumas. Tokiu atveju rekomenduojama išlaikyti bent keturių valandų laiko tarpą nuo L112 produktų linijos produktų vartojimo.

Nerekomenduojama vartoti L112 produkto linijos produktų drauge su vitaminingais patiekalais (pvz., salotomis, daržovėmis), kurių sudėtyje yra aukštos kokybės aliejų arba omega-3 riebalų rūgščių (lašiša ir kt.), nes riebaluose tirpūs vitaminai ir nepakeičiamosios riebalų rūgštys gali būti iš dalies surištos.

L112 linijos produktų sąveikos su vaistais požymiai nėra žinomi. Atlikus du klinikinius tyrimus su L112 linijos produktais, kurių metu buvo vertinama ši kelių klinikinėje praktikoje naudojamų preparatų savybė, nenustatyta, kad ši savybė keltų su preparatų naudojimu susijusią riziką. Tačiau, siekiant sumažinti tokios sąveikos riziką, rekomenduojama, kad tarp L112 ir kitų vaistų vartojimo praeitų ne mažiau kaip keturios valandos.

Jei pasireiškia šalutinis poveikis ar sąveika, rekomenduojama nutraukti L112 produktų linijos produktų vartojimą ir prireikus kreiptis į gydytoją arba vaistininką. Jei pastebėjote rimtą sveikatos būklės pablogėjimą, susijusį su L112 produktų linijos produktų naudojimu, praneškite apie tai gamintojui „Certmedica International GmbH“, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg ir kompetetingai institucijai.

4.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės**Įspėjimai:**

L112 produktų linijos produktus galima vartoti tik pasitarus su gydytoju šiais atvejais:

- ilgą laiką vartojant vaistus,
- sunkios virškinimo trakto ligos ir po virškinimo trakto operacijų atvejais,
- labai senyvo amžiaus žmonėms (vyresniems nei 80 metų).

Laikyti vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Su gyvūninės kilmės maistinėmis skaidulomis

Atsargumo priemonės:

Tabletes gerkite nekramtydami, užgerdami dideliu kiekiu mažo kaloringumo skysčio (ne mažiau kaip 250 ml), taip paskatinant jų patekimą į skrandį. Kadangi L112 produkto linijos produktų sudėtyje yra daug skaidulų, įsitikinkite, kad suvartojate pakankamai skysčių – ne mažiau kaip 2 litrus per dieną.

Kad būtų užtikrintas nepakeičiamųjų riebalų rūgščių ir riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) poreikis, patariame L112 produktų linijos produktą vartoti tik 2 iš 3 pagrindinių dienos valgymų metu. Be to, kasdien reikėtų suvalgyti bent vieną patiekalą su aukštos kokybės aliejumi, aprūpinančiu organizmą riebaluose tirpiaisiais vitaminais ir nepakeičiamomis riebalų rūgštimis.

Rizika, kad dėl L112 produktų linijos produktų gali sutrikti riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) pasisavinimas, yra nedidelė. Vis dėlto pacientams gali būti rekomenduojama vartoti multivitaminus, kad būtų užtikrintas pakankamas vitaminų kiekis. Tai būdinga palyginamiesiems vaistams, kurie taip pat veikia lipidų absorbciją.

4.3 Kiti svarbūs saugos aspektai, įskaitant visų priemonių santrauką (VSTV, įskaitant VSP)

FSCA:

2008-08-07

„BfArM“ bylos Nr. 2977/08; NCA ataskaitos Nr. DE-BfArM-2008-09-22-119

Atšaukimas dėl mikrobinės taršos, viršijančios ribinę vertę

Pažeistos partijos buvo visiškai pašalintos iš rinkos ir sunaikintos, atlikta pagrindinės priežasties analizė. Įgyvendintos išplėstos ir papildomos priemonės mikrobiologinei saugai visame gamybos procese užtikrinti. Gamybos procese atlikti papildomi tyrimai.

FSN:

nėra

5. Klinikinio įvertinimo ir klinikinio stebėjimo po pateikimo rinkai santrauka

5.1 Klinikinių duomenų apie lygiavertį produktą santrauka

Kitų produktų duomenys nebuvo naudojami nustatant veikimą.

5.2 Atliktų tyrimų klinikinių duomenų santrauka

5.2.1 Cornelli et al.“ 2017 m. tyrimas

Tyrimo aprašymas

„Cornelli et al.“ aprašė dvigubai koduotą, atsitiktinių imčių ir placebo kontroliuojamą ilgalaikį tyrimą, kuriame dalyvavo 100 abiejų lyčių atstovų, kurių kūno masės indeksas (kg/m²) nuo >30 iki <35 („Cornelli et al.“ 2017 m.). 50 dalyvių grupė vienerius metus buvo gydoma L112 produktų linijos medicinos priemone, vartojant 2 x 2 tabletes prieš du pagrindinius valgymus per dieną. Palyginamajai grupei buvo skiriamas placebo, kurio dozavimo režimas buvo panašus. Dalyviams buvo nurodyta 10 % sumažinti suvartojamų kalorijų kiekį ir 9 valandomis per savaitę padidinti fizinį aktyvumą. Dietos laikymasis buvo vertinamas kas 3 mėnesius, kas savaitę pateikiant klausimyną [maisto suvartojimo vertinimas (taikant FIA indeksą)], remiantis 25 skirtingomis maisto porcijomis. Taip pat buvo stebimas kūno svoris, juosmens apimtis, kraujospūdis, gliukozė, lipidai ir didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (hs-CRP). Tyrimas buvo užregistruotas svetainėje clinicaltrials.gov kaip U111111292405 (PSO).

Rezultatai:

Tyrimą užbaigė devyniasdešimt septyni dalyviai (49 - L112 produktų linijos grupėje, 48 - PL grupėje).

L112 linijos produktų grupėje probantų svoris sumažėjo 12,1 kg (12,7 %), palyginti su 8,0 kg (8,4 %) PL grupės probantais ($P < 0,05$). L112 produkto linijos probantų kūno masės pokytis taip pat buvo greitesnis ($P < 0,05$), nes per pirmuosius 6 mėnesius svoris sumažėjo 8,9 kg, palyginti su 5,6 kg placebo grupėje. Antroje eksperimento pusėje (6-12 mėn.) abiejose grupėse probantų svoris sumažėjo mažiau (3,2 kg L112 produktų linijos grupėje ir 2,4 kg placebo grupėje). Tačiau L112 linijos produktų grupėje probantų kūno masės sumažėjimas vėl buvo reikšmingas ($P < 0,05$, Tukey testas). Tik 17 % (8 iš 49) placebo grupės pacientų per 3 mėnesius kūno masę sumažėjo 5 %, o 55 % (27 iš 49) L112 linijos produktų grupės pacientų kūno masę sumažėjo 5 %; šis skirtumas buvo reikšmingas ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Po 6 mėnesių šis procentas atitinkamai buvo 67 % ir 98 % ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

KMI sumažėjimas buvo panašus į kūno masės sumažėjimą ir reikšmingas abiem atvejais ($P < 0,05$). Per pirmuosius 6 mėnesius PG grupėje probantų KMI sumažėjo 3, vėliau mažėjimas sulėtėjo ir po 12 mėnesių pasiekė 4,3.

PL grupėje probantų KMI sumažėjo reikšmingai mažiau ($P < 0,05$), be to, jo kreivė buvo plokštesnė ir po 12 mėnesių sumažėjo tik 2,8 karto. WC pokytis siekė 13,3 cm L112 linijos produktų grupėje ir 10,2 cm placebo grupėje ($P < 0,05$). Abiem atvejais sparčiausiai mažėjo per pirmuosius 6 mėnesius. Pažymėtina, kad išsamiai registruojant dalyvių maisto suvartojimą paaiškėjo, kad šiame tyrime kalorijų ribojimo laipsnis buvo nedidelis, palyginti su kitais klinikiniais tyrimais, kuriuose taip pat buvo tiriami L112 linijos produktai.

Bendrojo cholesterolio (TC), mažo tankio cholesterolio (MTL-C), didelio tankio cholesterolio (DTL-C) ir trigliceridų (TG) kintamieji nebuvo nustatyti kaip pagrindiniai kintamieji. Kadangi chitozano veiksmingumas mažinant cholesterolio koncentraciją yra gerai žinomas ir patvirtintas dokumentais (Europos maisto saugos tarnyba EFSA leidžia reklamuoti chitozanas cholesterolio kontrolei, jei paros dozė yra ≥ 3 g, nepriklausomai nuo chitozano rūšies), tai neriboja gautų rezultatų vertės. Nors šiame tyrime poligliukozamino dozė buvo daug mažesnė už EFSA rekomendaciją ir cholesterolio suvartojimas tikriausiai buvo sumažintas kartu su maistu, L112 linijos produktų grupėje pastebėtas gerokai didesnis TC, MTL-C ir TG sumažėjimas.

Autorių išvada:

Nustatyta, kad L112 linijos produktai veiksmingiau nei placebo mažina kūno masę, kūno svorį, gliukozės kiekį, kraujospūdį, plazmos lipidus ir hs-CRP vidutiniškai nutukusiems tiriamiesiems, sumažinus kalorijų kiekį 10 % ir šiek tiek padidinus fizinį aktyvumą. Mitybos stebėseną naudojant FIA indeksą buvo veiksminga priemonė, padedanti laikytis dietos.

Šaltinis:

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

Santrauka:

Šis aukštos kokybės ilgalaikis klinikinis tyrimas įrodo, kad naudojant L112 linijos produktus, statistiškai reikšmingai ir kliniškai reikšmingai mažėja svoris, jei produktai naudojami taip, kaip

aprašyta naudojimo instrukcijoje. Klinikinės naudos reikalavimai buvo įvykdyti: Tiriamųjų, kuriems pavyko sumažinti svorį 5 %, dalis „Verum“ grupėje buvo gerokai didesnė nei placebo grupėje; daugiau tiriamųjų šį tikslą pasiekė anksčiau. Tyrimo pabaigoje, naudojant L112 linijos produktus, „Verum“ grupės pacientai numetė gerokai daugiau svorio. L112 produktų serijos gebėjimas mažinti cholesterolio kiekį taip yra įrodytas.

5.2.2 „Willers et al“ 2012 m. tyrimas

Tyrimo aprašymas

Willers („Willers et al.“ 2012 m.) į šį tyrimą įtraukė 120 asmenų, turinčių antsvorio ir nutukimo problemą. Pagrindinį mitybos pokytis – pacientai kartą per dieną valgė daug baltymų turinčią dietinį patiekalą kaip pakaitinį maistą. Be to, pusė dalyvių (n=60) vieną kartą per parą papildomai vartojo po dvi L112 linijos tabletes (F+LA grupė), o kita pusė (n=60) – po dvi placebo tabletes (F+P grupė). Jokių papildomų apribojimų ar dalyvių suvartojamų kalorijų kiekio vertinimo nebuvo numatyta ir (arba) užfiksuota. Matavimai buvo atliekami 0, 6 ir 12 savaitę, siekiant nustatyti atsaką į intervenciją.

Rezultatai:

Abiejose grupėse labai reikšmingai ($P < 0,001$) sumažėjo probantų svoris (F+LA grupėje: $-5,5 \pm 3,8$ kg, palyginti su F+P grupe: $-4,7 \pm 3,9$ kg, pilno analizės rinkinio (FAS) populiacija). F+LA grupėje probantų svoris sumažėjo 0,74 kg daugiau nei F+P grupės, nors statistiškai reikšmingo skirtumo tarp abiejų grupių probantų nenustatyta.

F+LA grupėje reikšmingai sumažėjo probantų HbA1c ($P < 0,01$), bendrojo cholesterolio ($P < 0,001$), MTL cholesterolio ($P = 0,002$) ir triacilglicerolio ($P = 0,001$), o F+P grupėje pokyčių nebuvo. Tyrimas parodė, kad svoriui mažinti padėjo vien tik dieta pagal formulę arba drauge su L112 linijos produktais (2 tabletės kartą per dieną). Papildomas L112 linijos produktų vartojimas buvo veiksmingesnis gliukozės ir lipidų rodikliams mažinti nei vien tik dietinė mityba.

Autorių išvada:

Klinikinio tyrimo rezultatai rodo, kad saikingai vartojant valgio pakeitimo strategiją per dvyliką savaičių pavyko reikšmingai sumažinti kliniškai svarbų kūno svorį. Papildomai vartojant lipidus absorbuojančias tabletes su L112 produktų linijos poliglucozaminu (2 tabletės vieną kartą per parą) valgio metu per dieną, palyginti su placebo, svoris ir toliau mažėjo, bet ne itin ženkliai. Tikriausiai svarbiau už svorio mažėjimą yra tai, kad šis gydymo metodas turėjo teigiamą poveikį angliavandenių ir lipidų apykaitai, todėl stipriai sumažėjo HbA1c, insulino, TC, MTL-C, MTL-C ir TAG.

Šaltinis:

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

Santrauka:

Nors šiuo klinikiniu tyrimu nepavyko įrodyti, kad L112 serijos produktai yra veiksminga priemonė nutukimo gydymui, tai nekelia abejonių dėl medicinos priemonės numatyto naudojimo būdo. Kadangi pacientams buvo skiriama tik pusė L112 linijos produktų kiekio, kaip ir gydant nutukimą.

Nepaisant to, L112 linijos produktų grupėje, palyginti su placebo grupe, buvo pastebėtas nedidelis, bet ne itin žymus probantų svorio sumažėjimas. Šis rezultatas rodo, kad klinikiniai duomenys patvirtina numatytą paskirtį svorio kontrolės palaikymą.

5.2.3 „Pokhis et al.“ 2015 m. tyrimas

Tyrimo aprašymas:

„Pokhis et al.“ tyrime buvo taikomas atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas metodas dviejuose tyrimų centruose („Pokhis et al.“ 2015 m.). Dalyviams buvo taikomas standartinis gydymas (ST), kuris apėmė mažai kalorijų turinčią dietą, kurios metu kasdien trūko 500 kalorijų, ir padidėjusį kasdienį fizinį aktyvumą (7 MET-h per savaitę). Pacientams atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas standartinis gydymas ir placebo (ST + PL) arba standartinis gydymas ir L112 linijos produktai (ST + PG). Dalyviams buvo nurodyta mažiausiai 24 savaites vartoti po 2 x 2 tabletes prieš du valgymus, kurių sudėtyje yra daugiausia riebalų. Pirminiai rezultatų kriterijai buvo kūno svoris, KMI, juosmens apimtis ir laikas, per kurį kūno svoris sumažėjo 5 % (5R).

Rezultatai

Iš 115 iš pradžių į tyrimą įtrauktų pacientų šeši neatitiko KMI įtraukimo kriterijų, o du dalyvavo tik įtraukimo vizituose. Šie aštuoni pacientai nebuvo įtraukti į ketinimų gydyti (ITT) populiaciją. Vidutinis svorio sumažėjimas per 25 savaites ITT populiacijoje (N=107) buvo 5,8 +/- 4,09 kg ST + PG grupėje ir 4,0 +/- 2,94 kg ST + PL grupėje (pU = 0,023; pt = 0,010). Po 25 savaičių 34 dalyviai ST + PG grupėje pasiekė 5 % kūno svorio sumažėjimą (64,1 %), o ST + PL grupėje – tik 23 dalyviai (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Nustatyta, kad svorio mažėjimas taikant hipokalorines dietas yra veiksmingas. Papildomas PG poveikis kartu su standartiniu gydymu gali padėti gerokai ženkliau sumažinti svorį nei placebo. Pateiktų duomenų ir išvadų išorinį pagrįstumą užtikrina tai, kad ST + PL grupėje svorio sumažėjimas buvo panašus į 1 lygio mitybos intervenciją, kaip aprašė atitinkamų asociacijų ekspertai („Deutsche Adipositas Gesellschaft“ 2019 m.).

Autorių išvados:

Dalyvių, gydytų ST + PG, svoris sumažėjo dar 1,8 kg, palyginti su kontrolinės grupės dalyviais, gydytais ST + PL.

Šaltinis:

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.

Santrauka

Šis aukštos kokybės 25 savaičių trukmės klinikinis tyrimas įrodo, kad naudojant L112 linijos produktus statistiškai reikšmingai ir kliniškai reikšmingai mažėja svoris, kai jie vartojami taip, kaip aprašyta naudojimo instrukcijoje. Papildoma nauda, gaunama vartojant L112 linijos produktus, yra aiškiai matomas pranašumas siekiant tikslinio kriterijaus, t. y. 5 % sumažinti svorį. Tai įrodo klinikinę naudą, gaunamą vartojant L112 linijos produktus kartu su baziniu gydymu.

5.2.4 „Stoll et al.“ 2017 m. tyrimas

Tyrimo aprašymas:

Šešiasdešimt keturi antsvorio arba nutukimo problemą turintys asmenys buvo įtraukti į dvigubai koduotą tyrimą, atliktą dviejuose tyrimų centruose („Stoll et al.“ 2017 m.). Vienas tyrimo centrų buvo

Vokietijoje (1 centras), kitas – Italijoje (2 centras). Tiriamiesiems (26 tiriamieji 1 centre ir 38 tiriamieji 2 centre) buvo patarta palaikyti maždaug 2000 kilodžaulių per dieną kalorijų deficitą ir padidinti fizinį aktyvumą iki 3 metabolinio ekvivalento valandų (MET h) per dieną. Abiejuose centruose tiriamieji buvo atrinkti atsitiktinės atrankos būdu ir 12 savaičių buvo gydomi L112 linijos produktais (2 tabletės x 2) arba orlistatu (1 kapsulė x 3). Siekiant užtikrinti sėkmingą pacientų ir gydytojų apakinimą, nors „Verum“ ir placebo dozės buvo skirtingų formų, buvo naudojamas dvigubos imitacijos modelis. Kiekvienas dalyvis turėjo išgerti po dvi tabletes ir po vieną kapsulę prieš kiekvieną iš trijų pagrindinių dienos valgymų (pusryčius, pietus, vakarienę). Siekiant užtikrinti, kad būtų laikomasi dozavimo rekomendacijų, L112 linijos produktų grupės pacientai rytais gaudavo placebo tablečių, t. y. 2x2 „Verum“ tabletes. Svorio mažėjimas buvo laikomas pagrindiniu kintamuoju kartu su 5 procentais (%) sumažėjusiu kūno svoriu (5R). Kūno masės indeksas (KMI) ir juosmens apimtis (WC) buvo naudojami kaip antriniai kintamieji.

Rezultatai

Abiejų grupių probantų svorio mažėjimas reikšmingai skyrėsi: 6,7 +/- 3,14 kg L112 linijos produktų grupėje, palyginti su 4,8 +/- 2,24 kg orlistato grupėje (t-testas $p < 0,05$). KMI ir kūno masės mažėjimas taip pat buvo nuoseklesnis gydant L112 linijos produktais nei gydant orlistatu (t-testas $p < 0,05$). Reikšmingo skirtumo tarp tiriamųjų, pasiekusių 5R, skaičiaus nenustatyta (70 % L112 linijos produktų grupės ir 55 % orlistato grupės tiriamųjų; chi kvadrato $p > 0,05$). Vartojant L112 linijos produktus – apribojus energijos kiekį ir padidinus fizinį aktyvumą, kūno svoris, KMI ir WC mažėja efektyviau nei vartojant orlistatą. Nors abiem grupėms buvo nurodyta laikytis kalorijų ribojimo dietos ir didinti fizinį aktyvumą, abiejuose centruose, nepaisant didesnio angliavandenių suvartojimo Italijoje (2 centras), L112 linijos produktų grupėje, palyginti su orlistato grupe, probantų svoris sumažėjo 1,6 kg (6,2 +/- 3,46 prieš 4,6 +/- 2,36 kg).

Autorių išvados:

Tipiškoje italų mityboje paprastai yra daug angliavandenių, o vokiečiai linkę vartoti daugiau riebalų turinčius patiekalus. Tai leidžia daryti prielaidą, kad L112 linijos produktai riboja ir riebalų, ir angliavandenių įsisavinimą, o tai paaiškina panašų veiksmingą Italijos dalyvių svorio sumažėjimą.

Šaltinis:

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.

Santrauka:

Šis aukštos kokybės 12 savaičių trukmės klinikinis tyrimas rodo, kad vartojant L112 linijos produktus pagal naudojimo instrukcijoje pateiktą dozavimo schemą kūno svoris, KMI ir kūno masė mažėja veiksmingiau nei naudojant patvirtintą vaistą orlistatą. Svorio mažėjimo arba svorio netekimo rezultatai (5R), gauti naudojant kontrolinį vaistą „Verum“, yra tokie, kokie apibūdinti kaip tikėtinas vaisto poveikis. Tai įrodo pagrindinį tyrimo plano tinkamumą klinikiniam poveikiui nustatyti. Tyrimas parodė, kad L112 linijos produktai pasižymi didesne klinicine nauda mažinant svorį. L112 linijos produktų poveikis parametrai 5R taip pat buvo geresnis, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

5.2.5 Belcaro klininis tyrimas 2020 m.

Tyrimo aprašymas:

Buvo atrinkti 58 antsvorio turintys asmenys, kurių KMI $>26 < 30$, iš kurių 45 buvo įtraukti į tyrimą: 34 vyrai ir 11 moterų, kurių nuo 40 iki 50 metų amžiaus. Tyrimas pradėtas pradiniu 4 savaitių įvadiniu etapu, kurio metu tyrimo dalyviai atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti į dvi grupes po 23 ir 22 asmenis. Abi grupės laikėsi identiško standartinio stebėjimo (SM) protokolo, į kurį buvo įtraukti pasiūlymai dėl mitybos ir kasdienės veiklos, druskos (NaCl) ir lipidų (riebalų) mažinimo, daržovių ir vaisių vartojimo didinimo, sveikesnio gyvenimo būdo, įskaitant reguliarią fizinę veiklą ir streso valdymą. Buvo siūloma sparčiai vaikščioti bent vieną valandą per dieną. Jokie kiti apribojimai nebuvo pateikti.

Iš karto po pirmojo etapo sekė antrasis 4 savaitių etapas, kurio metu tyrimo dalyviai buvo priskirti poligliukozamino grupei A (PGA = pagrindinis L112 linijos produktas (750 mg)) arba poligliukozamino grupei B (PGB = preparatas su nauja pagalbine medžiaga (750 mg), (PGB = preparatas su nauja pagalbine medžiaga (750 mg), žr. 3.2) skirsnį ir, be aprašytos SM programos, gavo atitinkamus poligliukozamino preparatus. Abu poligliukozamino preparatai buvo vartojami vienodomis dozėmis po 4 tabletes po 750 mg (2 x 2) prieš pagrindinį dienos valgymą, kad bendra paros dozė būtų 3 g (atitinka 2,4 g biopolimero L112).

Kas savaitę buvo atliekamas pagrindinių su maistu suvartojamų komponentų, įskaitant vitamino A, vitamino C ir vitamino E, vertinimas.

Pagrindiniai analizės kintamieji buvo kūno svoris (KSM), oksidacinis stresas (OS) ir kūno riebalų masė (FM %; FM kg). Pagalbiniai kintamieji buvo pilvo apimtis (AC), lipidai, gliukozės kiekis ir hs-CRP kiekis. Taip pat buvo atsižvelgta į išmatų pokyčius.

Rezultatai:

Parengiamojo laikotarpio metu daugumos kintamųjų rodiklių reikšmės ženkliai sumažėjo. Vėlesnio keturių savaitių gydymo etapo metu abiejų preparatų BW, AC, OS ir FM sumažėjimas buvo panašus ir statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$ ANOVA). Naudojant PGA ir PGB, FM ženkliai sumažėjo maždaug 7 %. Lipidų kiekis ir hs-CRP taip pat ženkliai sumažėjo. FIA rezultatai abiejose grupėse buvo labai panašūs pagal pagrindinius maisto suvartojimo kintamuosius, o išmatų pokyčiai abiejose grupėse buvo nenuoseklūs. Išskyrus kelis meteorizmo atvejus, kurie truko tik vieną dieną ir buvo kliniškai nereikšmingi, jokių šalutinių poveikių nepastebėta. Šias dvi formuluotes galima laikyti lygiavertėmis.

Kadangi šis tyrimas yra aktyvus kontroliuojamasis tyrimas, tyrimo plano pagrįstumas buvo patikrintas lyginant su klinikinių tyrimų, atliktų su pagrindiniu L112 linijos produktu, kurio dozė yra 500 mg, rezultatais. Iš pradžių kūno masės sumažėjimas buvo gana nuoseklus abiejuose tyrimo etapuose (parengiamajame ir kontroliniame), iš dalies dėl mitybos (ribojant druskos ir saldžiųjų gėrimų vartojimą, didinant vaisių ir daržovių suvartojimą) ir gyvenimo būdo pokyčių. Nepaisant labai trumpos gydymo trukmės, gydant PGA ir PGB, BW sumažėjo nuosekliau nei ankstesniuose tyrimuose.

Abiejų grupių kūno masės sumažėjimas buvo apie 1,6 kg parengiamojo etapo metu. Vartojant L112 linijos produktus, svoris sumažėjo nuo 3,5 iki 3,7 kg (atitinkamai su PGA ir PGB), o tai rodo, kad pasireiškė suminis SM ir PG poveikis, kuris, atrodo, padvigubino įdiegtos dietos poveikį.

Autorių išvada:

Abu preparatai PGA ir PGB beveik panašiai sumažino kūno masę, OS ir FM. Taip pat sumažėjo hs-CRP koncentracija, o tai rodo tam tikrą priešuždegiminį poveikį. Nepastebėta jokių šalutinių poveikių ar išmatų pokyčių, išskyrus labai retus trumpalaikio meteorizmo atvejus, kurie buvo kliniškai nereikšmingi.

Santrauka:

Belcaro tyrimo (Belcaro et al. 2020) tikslas buvo įrodyti klinikinį preparato su naująja pagalbine medžiaga L112 linijos produkto sudėties lygiavertiškumą esamo L112 linijos produkto sudėčiai. Siekiant kuo tiksliau užfiksuoti galimus veiksmingumo skirtumus, buvo taikomi išsamūs atmetimo kriterijai, kad būtų užtikrinta labai homogeniška tiriamoji populiacija. Nepaisant palyginti trumpos, 4 savaitių, tyrimo trukmės, vartojant L112 linijos produktus buvo pasiektas kūno masės sumažėjimas, kuris buvo gerokai didesnis, palyginti su esamo L112 linijos produkto bikonvekso tablečių (500 mg) poveikiu. Šio rezultato reikšmingumo neriboja tai, kad nebuvo taikoma placebo kontrolė. Kadangi prieš pradedant vartoti L112 linijos produktus buvo atliktas 4 savaitių parengiamasis etapas su identiškais mitybos ir elgsenos pokyčiais, kurių laikymasis taip pat buvo stebimas ir dokumentuojamas, papildomą poveikį, pasiektą vartojant L112 linijos produktus, buvo galima įvertinti net ir nekontroliuojant placebo. Paaiškėjo, kad tyrimo dalyviai, kurie vartojo L112 linijos produktus, per 4 savaites neteko 3,5 ir 3,7 kg kūno svorio, o parengiamojo etapo metu, kuris taip pat truko 4 savaites, abiejų grupių dalyvių svoris sumažėjo tik 1,6 kg. Vis dėlto tyrimo įrodymų lygis yra ribotas, nes trūksta atvejų skaičiaus įverčių, neapibrėžti pirminiai galutiniai rodikliai ir trumpa tyrimo trukmė.

5.2.6 „Rondanelli“ tyrimas (Rondanelli et al. 2023 m.)**Tyrimo aprašymas:**

Šis atsitiktinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 150 antsvorio turinčių ir nutukusių pacientų, buvo atliktas tyrimų centre. Abiejų grupių dalyviai buvo individualiai konsultuojami ir raštu instruktuojami, kaip laikytis dietinės terapijos, valgant išbalansuotus patiekalus tris kartus dienoje, kurie padengia 100 % energijos sąnaudų dietos pradžioje (EEB). Tai apskaičiuota pagal Hariso-Benedikto lygtį (apskaičiuota naudojant CASIMET programinę įrangą), kad maždaug 30 % energijos būtų gaunama iš riebalų, 60 % - iš angliavandenių ir 15 % - iš baltymų (mažiausiai 0,8 g baltymų idealiam svoriui), kontroliuojant natrio kiekį, kuris yra Viduržemio jūros regiono mitybos modelio pagrindas. Tiriamasis vaistas buvo L112 linijos produktas, kurio dozė buvo 4 tabletės po 750 mg (2 x 2) prieš pagrindinį dienos valgymą, bendra paros dozė - 3 g (atitinka 2,4 g biopolimero L112). Duomenys buvo renkami tyrimo pradžioje, po 45 dienų ir po 90 dienų. Tyrimas buvo įtrauktas į klinikinių tyrimų svetainės clinicaltrials.gov sąrašą numeriu NCT04375696.

Rezultatai:

Iš 150 įtrauktų tyrimo dalyvių tyrimą baigė 119 (58 - L112 linijos produktų grupėje, 61 - placebo grupėje). Šį palyginti aukštą iškritimo rodiklį, palyginti su ilgalaikiu Cornelli ir kt. tyrimais, tikriausiai lėmė COVID-19 pandemija. Pacientai, kuriems buvo nustatyta COVID-19 infekcija, į tyrimą nebuvo įtraukti. Kita vertus, galima spėti, kad kai kurie tyrimo dalyviai vengė apsilankyti gydymo įstaigoje,

reikalingoje tolesniam stebėjimui, ir tai buvo nepagrįstai užregistruota kaip pasitraukimas iš tyrimo. Nepaisant to, tiek vertinant ketinimą gydytis (ITT), tiek vertinant pagal protokolą (PP), pastebėtas gerokai didesnis svorio sumažėjimas nei placebo grupėje. Nors šis poveikis buvo panašaus dydžio atliekant ketinimo gydytis (ITT) vertinimą (placebo: -1,08 kg; Verum: -3,76 kg), vertinant pagal protokolą (PP) (placebas: -1,12 kg; Verum: 3,71 kg), šis poveikis buvo statistiškai reikšmingas tik vertinant pagal protokolą. Tokio statistiškai nereikšmingo ITT vertinimo priežastis galėjo būti didelis iškritusių pacientų skaičius (placebo: 14; verum: 17). Apskritai šiame tyrime pastebėtas svorio sumažėjimas šiek tiek neatitinka to, ko būtų galima tikėtis iš Belcaro lygiavertiškumo tyrimo, atlikto 2020 m. Vėlgi tikėtina, kad dėl su COVID-19 pandemija susijusių judėjimo apribojimų tiriamoje Italijos teritorijoje sumažėjo aktyvumas ir fizinio aktyvumo lygis, o tai turėjo neigiamos įtakos svorio mažėjimui, nes Italijoje atliktų tyrimų duomenys rodo, kad pandemijos metu gyventojų kūno svoris padidėjo. Riebaluose tirpių vitaminų (A, E, D3 ir K1) pokyčių nenustatyta. Lipidų (bendrojo cholesterolio, MTL, MTL, VLDL, DTL, trigliceridų) ir gliukozamino kiekis tyrimo metu nepakito. Tačiau kalbant apie bendrą cholesterolio kiekį, 10 % sumažėjusių atvejų skaičius buvo gerokai didesnis verum grupėje. Abiejų gydymo metodų toleravimas buvo panašus: placebo grupėje šalutinio poveikio nebuvo (0 %), o verum grupėje buvo vienas išmatų akmenų atsiradimo atvejis (< 2 %).

Autorių išvada:

Buvo įrodyta, kad L112 linijos produktų vartojimas yra bent tris kartus veiksmingesnis už placebo vartojimą, kai jis skiriamas laikantis tų pačių mitybos ir fizinio krūvio sąlygų. Tai yra kliniškai reikšmingas pasiekimas atsižvelgiant į palyginti trumpą gydymo trukmę.

Šaltinis:

Rondanelli et al.: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Study to Evaluate the Effect on the Weight of a Medical Device with Polyglucosamine L 112 in a Group of Overweight and Obese Subjects. *Nutrients* 2023, 15, 3516. DOI 10.3390/nu15163516

Santrauka:

Tyrimas atliktas siekiant patvirtinti klinikinį preparato su nauja pagalbine medžiaga L112 linijos produktų sudėties lygiavertiškumą esamam produktui L112. Šio tyrimo atlikimo būdas pasižymi aukšta metodologine kokybe. Galutinis klinikinis tikslas yra aiškiai apibrėžtas, remiantis juo buvo apskaičiuotas atvejo skaičius. Šiame tiriamojoje grupėje vartojant L112 linijos produktus, dalyvių svoris, palyginti su placebo, ženkliai sumažėjo. Tai, kad šis skirtumas yra statistiškai reikšmingas tik atliekant PP vertinimą, šiek tiek apriboja rezultatų svarbą. Kadangi tiek šį apribojimą, tiek palyginti nedidelį pastebėtą svorio sumažėjimą galima paaiškinti COVID-19 pandemijos poveikiu, šis rezultatas, ypač vertinant jį kartu su kitais 2020 m. preparato duomenimis, rodo, kad pakoreguotas preparatas yra kliniškai lygiavertis pagrindiniam preparatui.

5.3 Klinikinių duomenų iš kitų šaltinių santrauka**5.3.1 „Sanhueza et al.“ 2018 m. tyrimas****Tyrimo aprašymas:**

Šiame atviraime nekontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 25 nutukimo problemą turintys pacientai (80 proc. moterų, 2 tipo cukriniu diabetu arba prediabetiniu diabetu sergantys pacientai, gydomi metforminu ir nefarmakologiškai), 12 savaičių buvo vartojama L112 produktų linija kartu su dietos planu ir individualizuotu bei kontroliuojamu fiziniu aktyvumu. Neįtraukti pacientai sergantys: neoplazmos, širdies ir kraujagyslių ligomis, virškinimo trakto ligomis, inkstų ligomis, alergijomis

ir psichiatrine patologija, pavyzdžiui, bulimija ir (arba) anoreksija. Kas dvi savaites buvo tikrinami antropometriniai ir mitybos rodikliai. Tyrimo pradžioje ir pabaigoje buvo renkamos laboratorinės vertės. Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS, naudojant vidurkį, standartinį nuokrypį, medianą ir procentilius. Reikšmingumo lygmuo buvo $p < 0,05$.

Rezultatai

Per 12 savaičių trukusį tyrimą tiriamieji pasiekė šiuos rezultatus:

svoris sumažėjo nuo 93 ± 18 iki 90 ± 19 kg, kūno masės indeksas – nuo 35 ± 6 iki 34 ± 6 kg/m², juosmens apimtis – nuo 109 ± 11 iki 105 ± 11 cm, sistolinis kraujospūdis – nuo 125 ± 12 iki 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$); gliukozės kiekis kraujyje nevalgius sumažėjo nuo 100 ± 40 iki 96 ± 33 mg/dl, HbA1c – nuo $7,8 \pm 1,1$ iki $7,2 \pm 0,9$ %, o trigliceridų – nuo 151 ± 68 iki 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$); MTL cholesterolio kiekis sumažėjo nuo 109 ± 34 iki 106 ± 30 mg/dl (NS).

Autorių išvada:

L112 linijos produktų naudojimas yra saugus ir veiksmingas būdas gydyti cukriniu diabetu sergančių ir priešdiabetinių ligonių nutukimą 12 savaičių gydymo laikotarpiu.

Šaltinis:

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.

Santrauka:

Šio nekontroliuojamo atviro tyrimo įrodymų lygis yra žemas. Kadangi tai yra tyrėjo inicijuotas tyrimas (IIT) ir gamintojas neturi tyrimo dokumentų, nėra informacijos apie tiriamųjų mitybos valdymą ir kontrolę. Nepaisant to, naudojant L112 linijos produktus pavyko sėkmingai numesti kliniškai reikšmingo svorio.

5.3.2 2020-2023 m. vartotojų apklausos rezultatai

Klinikiniais tyrimais (5.2) įrodytas L112 linijos produktų saugumas ir veiksmingumas. Siekiant aktyviai nustatyti L112 linijos produktų saugą ir naudojimo sąlygas kasdienėmis sąlygomis, naudotojų atsiliepimai buvo renkami atliekant internetinę apklausą. Šiuo tikslu į įvairių dydžių pakuočių sulankstomosiose dėžutėse įdedami įdėklai su QR kodais. QR kodai suteikia prieigą prie internetinio klausimyno, kuriame, be kita ko, anonimiškai prašoma pateikti duomenis apie naudotojus, saugą ir naudojimo sąlygas.

Duomenys iš pacientų apklausos yra nuo 2023 m. pabaigos. Nors tai yra tik vartotojų apklausos duomenys, rezultatai apie našumą atitinka klinikiniais tyrimais įrodytas vertes, todėl yra patikimas įrodymas, kad klinikiniais tyrimais pasiekti rezultatai pasiekiami ir kasdienėmis sąlygomis. Pranešimų apie šalutinį poveikį dažnumas rodo, kad naudos ir rizikos santykis išlieka palankus.

5.2 ir 5.3 punktuose nurodytų tyrimų rezultatai apibendrinti toliau pateikiamose lentelėse. 2 lentelėje apžvelgiamas sumažėjęs svoriui mažinti, o 3 lentelėje – cholesterolio kiekio pokyčiai.

2 lentelė: L112 PRODUKTŲ SERIJOS veiksmingumo mažinant svorį tyrimų rezultatų santrauka

Tyrimas	Trumpas aprašymas	Efektyvumo kriterijai		
		Kūno svorio pokytis tyrimo metu buvo didesnis vartojant verum nei placebo	Pacientų, kurių svoris per stebėjimo laikotarpį sumažėjo > 5 %, skaičius	Trukmė, kol svoris sumažėja 5 %
Cornelli, 2017 m. žr. 5.2.1	Lyginant su placebo 12 mėnesių	verum: -12,1 kg (-12,7 %) placebo: -8 kg (-7,8 %)	verum po 3 mėnesių: 55 % (27 iš 49) Placebas po 3 mėnesių: 17 % (8 iš 49) verum po 6 mėnesių: 98 % Placebas po 6 mėnesių: 67 %	
Willers, 2012 m. žr. 5.2.2	Lyginant su placebo 1x2 tabletės 3 mėnesių	verum: -5,46 kg placebo: -4,72 kg		
Pokhis, 2015 m. žr. 5.2.3	Lyginant su placebo 6 mėnesių	verum: -6,5 kg placebo: -4,3 kg	verum: 90 % placebo: 55 %	verum: 56 dienos (Median) placebo: 119 dienos (Median)
Stoll, 2017 m. žr. 5.2.4	Palyginimas su orlistatu 60 mg 3 mėnesių	verum: -6,7 kg Orlistatas: -4,8 kg	verum: 70,4 % Orlistatas: 54,8 %	
Belcaro, 2020 m. žr. 5.2.5	Receptūrų palyginimas 4 savaitės	Inventorizavimo produktas (PGA): -3,5 kg nauja receptūra (PGB): -3,7 kg		
Rondanelli, 2023 m. žr. 5.2.6	Lyginant su placebo 3 mėnesių	verum receptūra 2020 m.: -3,71 kg placebo: -1,12 kg Svorio sumažėjimas 3 kartus didesnis nei placebo grupėje	verum grupėje tiriamųjų, kurių svoris sumažėjo ≥ 5 % (14/58), buvo gerokai daugiau nei placebo grupėje (6/61).	
Sanhueza, 2018 m. žr. 5.3.1	IIT stebėjimas 12 savaitės	verum: -3 kg		
PMCF-apklausa žr. 5.3.2	Naudojimo trukmė skiriasi individualiai	L112 Extra (750 mg): Vartojimas svorio mažinimui: 81 iš 87 dalyvių (93,2 %) numetė svorio 6 iš 87 dalyvių svoris nesumažėjo L112 (500 mg): Vartojimas svorio mažinimui: 83 iš 91 dalyvių (91,2 %) numetė svorio 8 iš 91 dalyvių svoris nesumažėjo	L112 Extra (750 mg): Vartojimas svorio mažinimui: 42 iš 85 dalyvių svoris sumažėjo ≥ 5 % L112 (500 mg): Vartojimas svorio mažinimui: 42 iš 91 dalyvių svoris sumažėjo ≥ 5 %	

3 lentelė: Pasiektas poveikis cholesterolio kiekio atžvilgiu atliekant L112 PRODUKTŲ SERIJOS veiksmingumo tyrimus

Tyrimas	Cholesterolio kiekio pokyčiai	
	Bendras cholesterolio kiekis	MTL cholesterolis
Cornelli, 2017 m. žr. 5.2.1	3 mėnesiai: verum: -5,0 % vs. placebas: -1,5 % (p<0,05) 6 mėnesiai: verum: -6,6 % vs. placebas: -2,5 % (p<0,05) 9 mėnesiai: verum: -9,1 % vs. placebas: -3,5 % (p<0,05) 12 mėnesiai: verum: -9,6 % vs. placebas: -4,6 % (p<0,05)	3 mėnesiai: verum: -5,4 % vs. placebas: -2,7 % 6 mėnesiai: verum: -8,8 % vs. placebas: -2,7 % 9 mėnesiai: verum: -12,7 % vs. placebas: -4,5 % (p<0,05) 12 mėnesiai: verum: -12,9 % vs. placebas: -5,3 % (p<0,05)
Willers, 2012 m. žr. 5.2.2	verum: -0,45 mmol/l (-7,4 %) placebas: -0,04 mmol/l (-0,6 %) (p=0,011)	verum: -0,30 mmol/l (-7,8 %) placebas: +0,01 mmol/l (+0,2 %) (p=0,013)
Belcaro, 2020 m. žr. 5.2.5	PGA grupė (inventorizavimo produktas): 4 savaitės (standartinis gydymas): 233→218 mg/dL (-6,4 %) 4 savaitės PGA + standartinis gydymas: 218→198 mg/dL (-9,2 %) PGB grupė (nauja receptūra): 4 savaitės (standartinis gydymas): 225→213 mg/dL (-5,3 %) 4 savaitės PGB + standartinis gydymas: 213→194 mg/dL (-8,9 %)	PGA grupė (inventorizavimo produktas): 4 savaitės (standartinis gydymas): 147→139 mg/dL (-5,4 %) 4 savaitės PGA + standartinis gydymas: 139→120 mg/dL (-13,7 %) PGB grupė (nauja receptūra): 4 savaitės (standartinis gydymas): 145→136 mg/dL (-6,2 %) 4 savaitės PGB + standartinis gydymas: 136→117 mg/dL (-14,0 %)
Rondanelli, 2023 m. žr. 5.2.6	Verum receptūra 2020 m.: 201,75→198,52 mg/dL (-1,6 %) placebas: 206,13→205,10 mg/dL (-0,5 %) (p=0,1294) Dalyvių, kurių bendras cholesterolio kiekis kliniškai reikšmingai sumažėjo > 10 %, skaičius verum grupėje yra ženkliai didesnis nei placebo grupėje (p=0,0302).	Verum receptūra 2020 m.: 123,17→121,10 mg/dL (-1,7 %) placebas: 126,39→127,00 mg/dL (+0,5 %) (p=0,1101)

Nustatyti ir įvertinti klinikiniai duomenys patvirtina L112 linijos produktų veiksmingumą siekiant sumažinti svorį. Kūno svorio mažinimas iki normalaus svorio yra susijęs su įvairiomis kitomis teigiamomis pasekmėmis sveikatai, kurios bus išsamiau aptartos toliau:

Antsvoris ir nutukimas yra įvairių ligų rizikos veiksniai. Tai didina širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Svorio sumažėjimas 5-10 % sumažina vidutinį kraujospūdį ir 25-40 % sumažina širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Papildomą šiai rizikos veiksniai teigiamą poveikį turi kartu vartojamas MTL cholesterolio kiekį mažinantis poveikis. L112 linijos produktai padeda sumažinti kūno svorį ir taip mažina širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnius.

Svorio ir širdies ir kraujagyslių ligų rizikos mažinimas:

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

Sąnarių problemos - dar vienas neigiamo antsvorio ir nutukimo poveikio sveikatai pavyzdys. Sumažinus kūno svorį, sąnarių susidėvėjimas, matuojamas kelio sąnario kremzlės degeneracija, progresuoja daug lėčiau, o simptomai pagerėja. Netekus 5 % kūno svorio, kelio ir klubo sąnario osteoartrito WOMAC (Vakarų Ontarijo ir McMasterio universitetų osteoartrito indeksas) rodiklis pagerėjo 18 %. Sisteminės apžvalgos autoriai daro išvadą: „Atsižvelgiant į gyvenimo būdo veiksnių, tokių kaip svorio mažinimas ir fizinė veikla, užtikrinimą ir veiksmingumą, jie turėtų būti rekomenduojami visiems pacientams dėl mažos žalos rizikos.“ (Charlesworth et al. 2019). Naudojant L112 linijos produktus ir taip sumažinus kūno svorį, sumažėja ir apkrova sąnariams bei jų nusidėvėjimas.

Svorio ir sąnarių ligų rizikos mažinimas:

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

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

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

5.4 Bendra klinikinio veiksmingumo ir saugumo santrauka

L112 linijos produktų numatyta paskirtis:

„Lipidų rišiklis

- svorio mažinimui
- svorio kontrolei

su papildomu, MTL cholesterolio kiekį mažinančiu, poveikiu“

jų tikslinei grupei

„Suaugusieji, kurių kūno masės indeksas (KMI) yra 25 ir daugiau.“

indikacijai

„Antsvoriui ir nutukimui gydyti.“

yra aiškiai pagrįstas nustatytais ir įvertintais klinikiniais duomenimis (detalės žr. 2 ir 3 lentelėse).

Naudojant L112 linijos produktus, šios pacientų grupės dalyvių tarpe galima aiškiai įrodyti kliniškai reikšmingą svorio mažinimo naudą. Gauta klinikinė nauda yra didesnė nei paprastai gaunama vartojant nereceptinius vaistus. Taip yra dėl fizinio poliglikozamino veikimo principo. Šis poveikis nepriklauso nuo naudojamų pagalbinių tablečių, todėl 2020 m. preparatas taip pat gali būti naudojamas numatytais paskirtais paskirtį ir indikaciją.

Rizika, susijusi su L112 linijos produktų vartojimu, beveik visiškai išnyksta ir apsiriboja tik galimais lengvais, laikiniais virškinamojo trakto sutrikimais, kuriuos galima palyginti su daug ląstelienos turinčios dietos poveikiu. (Skaičiai pateikiami 1 lentelėje).

Šis palankus rizikos ir naudos santykis reiškia, kad L112 linijos produktai gali būti naudojami jau pagrindinėje antsvorio ir nutukimo gydymo fazėje.

5.5 Vykdoma arba planuojama PMCF

Siekiant aktyviai nustatyti L112 produktų serijos saugumą ir vartojimo sąlygas kasdienėmis sąlygomis, vėl renkami vartotojų atsiliepimai, atliekant apklausą internetu. Pirmoje 2024 m. pusėje, analogiškai 2020–2023 m. vartotojų apklausai, į įvairių dydžių kartonines dėžutes su 2020 m. receptūra buvo įdėti lapeliai su QR kodu. QR kodai vėl suteikia prieigą prie internetinės anketos, kurioje anonimizuoti renkami duomenys apie vartotojus, saugumą ir vartojimo sąlygas. Apklausą bus įvertinta, kai bus galima manyti, kad daugiau nebebus gaunama reikšmingo atsakymų kiekio. Pranešimai apie šalutinius poveikius ir saugumą reguliariai vertinami, kad būtų galima imtis atitinkamų priemonių.

6. Alternatyvūs gydymo būdai

Remiantis profesinių medicinos asociacijų ir specialistų draugijų rekomendacijomis dėl dabartinių antsvorio ir nutukimo gydymo būdų, galima pateikti šias bendras nuomones: Svorio kontrolės terapija susideda iš dviejų pagrindinių etapų: svorio mažinimo etapas ir ilgalaikio kūno svorio stabilizavimo etapas. Abu jie yra labai svarbūs ilgalaikiai gydymo sėkmei.

Yra dvi pagrindinės antsvorio ir nutukimo gydymo kategorijos:

- konservatyvus, neinvazinis gydymas ir
- invazinis gydymas.

Invazinis gydymas gali būti taikomas tik žmonėms, turintiems III arba II nutukimo klasę ir sergantiems reikšmingomis su nutukimu susijusiomis ligomis (2014 m. DAG gairė, 2016 m. NICE gairė).

2014 m. Vokietijos nutukimo draugijos (DAG) gairės: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

2016 m. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) gairės: Obesity in adults: prevention and lifestyle weight management programmes. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016

Konservatyvus antsvorio ir nutukimo gydymas

Pagrindinis gydymas

Pagrindinis bet kokio antsvorio ir nutukimo gydymo būdas yra mitybos, fizinių pratimų ir elgsenos pokyčiai.

Konkreiti pagrindinio gydymo sėkmė labai priklauso nuo to, kokių priemonių imamas. Tik nedaugelyje tyrimų nurodoma, keliais procentais sumažėjo svoris, nors gairėse pabrėžiama, kad, siekiant naudoti sveikatai, svorio sumažėjimas turi būti procentinis. Atlikus itin nevienarūšių tyrimų metaanalizę nustatyta, kad per 12 mėnesių laikotarpį, konsultuojant mitybos klausimais, buvo pasiektas 6 % sumažėjimas. Daug labiau apribojus suvartojamų kalorijų kiekį, pavyzdžiui, taikant mišinių dietas, galima dar labiau sumažinti svorį: Prižiūrint gydytojui ir taikant lieknėjimo formulių dietas, 77 % dalyvių per vienerius metus svoris sumažėjo daugiau kaip 5 %, o beveik pusės dalyvių - daugiau kaip 10 %. Svoris sumažėjo 16,1 % ir 9,7 %, atitinkamai labai stipriai ir stipriai apribojus kalorijų kiekį, naudojant pakaitinius maisto produktus. Svorio mažinimo mastas taikant pagrindinį gydymą labai priklauso nuo to, su kokiais apribojimais dalyviai turi susitaikyti.

Cochrane metaanalizės rezultatai rodo, kad net ir sumažinus riebalų vartojimą ir nesiimant tolesnių priemonių šiek tiek sumažėja svoris, KMI, juosmens apimtis ir procentinė kūno riebalų dalis, o dalyvių serumo lipidų, kraujospūdžio ar gyvenimo kokybės pablogėjimo požymių nenustatyta. Tai rodo, kaip svarbu mažinti su maistu suvartojamų riebalų kiekį gydant antsvorį ir nutukimą. L112 linijos produktų koncepcija prasideda būtent nuo šio taško (lipidų įsisavinimo iš maisto mažinimas), o tai paaikšina pagrindinę gydymo metodo prasmę.

2014 m. Vokietijos nutukimo draugijos (DAG) gairės: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014.

Pagrindinės terapijos metaanalizė: 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.

Tyrimas taikant griežtą kalorijų ribojimą: Tsai et al. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 14(8), 1283-1293.

Cochrane metaanalizės:

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

Papildomos gydymo galimybės

Šį pagrindinį gydymą galima papildyti įvairiomis kitomis konservatyviomis priemonėmis, pavyzdžiui, specialia mitybos terapija, paruoštais produktais, maisto papildais, medicinos priemonėmis ar vaistais. Nutukimo prevencijai paprastai rekomenduojamas pagrindinis gydymas. Reikėtų pažymėti, kad bendrai turėtų būti taikomi tik tie gydymo būdai, kurių veiksmingumas ir saugumas įrodytas klinikiniais tyrimais. Profesinės draugijos nėra parengusios bendrų rekomendacijų dėl maisto papildų ir medicinos priemonių naudojimo dėl ribotų klinikinių duomenų. Jei turima duomenų apie medicinos priemonės veiksmingumą ir saugumą, profesinių draugijų nuomone, jo naudojimas antsvorio turintiems ar nutukusiems asmenims svoriui mažinti gali būti pagrįstas (DAG 2014 m. gairė).

2014 m. Vokietijos nutukimo draugijos (DAG) gairės: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

Farmakologinis papildomas gydymas ir L112 linijos produktai

Vertinant svarstomus konservatyvius gydymo metodus, farmakologinės priemonės svarstomos tik nutukusiems ar antsvorio turintiems pacientams, turintiems atitinkamų gretutinių ligų, kaip priedas prie mitybos priemonių ir fizinio aktyvumo (2014 m. DAG gairės). Iš visų konservatyvių gydymo metodų farmakologinis metodas yra potencialiai rizikingiausias dėl farmakologinio poveikio ir su juo susijusio šalutinio poveikio. Todėl pagal bendrą profesinių draugijų nuomonę (DAG gairės, 2014 m.) šis metodas nėra tikslingas asmenims, turintiems antsvorio ir nesergantiems su nutukimu susijusiomis ligomis. Ši rekomendacija galioja tik tais atvejais, kai gydymo vaistais saugumo profilis yra akivaizdžiai labai žemas. Pavyzdžiui, nuo 2009 m. veikioji medžiaga orlistatas dėl savo palankaus saugumo profilio yra įsigijamas be recepto visoje Europoje ir dabar yra prieinamas antsvorio turintiems ir nutukusiems pacientams kaip pagalbinė terapija net pagrindinio gydymo metu.

Kadangi L112 linijos produktai dėl savo grynai fizinio veikimo būdo neturi farmakologinio poveikio, o sąveika su paciento organizmu vyksta tik virškinimo trakte, išvengiama sistemai būdingų papildomo farmakologinio gydymo trūkumų.

2014 m. Vokietijos nutukimo draugijos (DAG) gairės: Berg A, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Deutsche Adipositas-Gesellschaft. 2014

7. Siūlomas vartotojų profilis ir mokymas

L112 produktų galutinis vartotojas vartoja produktus namų aplinkoje arba kasdieniame gyvenime. L112 produktų galima įsigyti be recepto. Jie vartojami nedalyvaujant sveikatos priežiūros specialistams ir ne klinikinėje aplinkoje. Naudojimo instrukcijoje pateikiama visa naudotojui svarbi informacija.

8. Nuorodos į visus taikomas darnuosius standartus ir BS

- 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 (Medizinprodukte-recht-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

SSCP (MDCG 2019-09 Rev. 1)

04.11.2024

- 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. Pakeitimų apžvalga

Santraukos peržiūros numeris	Data	Pakeitimai	Notifikuotosios įstaigos atliktas patvirtinimas
Versija 01	09.06.2021	Sukūrimas	☒ Taip Kalba: vokiečių ☐ Ne
Versija 02	09.03.2022	Nuorodų į taikomus darniuosius standartus ir CS atnaujinimas, redakcinis redagavimas	☐ Taip Kalba: vokiečių ☐ Ne
Versija 03	29.03.2023	Modifikuotų pagalbinių medžiagų įtraukimas, klinikinių įrodymų, susijusių su modifikuotomis pagalbinėmis medžiagomis, išplėtimas, redakcinis redagavimas	☒ Taip Kalba: vokiečių ☐ Ne
Versija 04	04.11.2024	Atnaujinimas, klinikinių įrodymų atnaujinimas, redagavimas monografijos duomenų atnaujinimas	☒ Taip Kalba: vokiečių ☐ Ne

Toliau pateikiama pacientų saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka:

Santrauka apie L112 linijos produktų saugą ir klinikinį veiksmingumą

Peržiūros numeris: 04

Data: 04.11.2024

Ši saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka yra skirta viešai susipažinti su pagrindiniais L112 linijos produktų saugos ir klinikinio veiksmingumo aspektais. Toliau pateikta informacija skirta pacientams arba nespecialistams. Išsamesnę santrauką specialistams galima rasti pirmoje šio dokumento dalyje.

Ši santrauka nėra patarimas, kaip gydyti ligas ir negalavimus. Visais klausimais, susijusiais su ligų ir negalavimų gydymu arba L112 linijos produktų vartojimu, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Ši santrauka taip pat nepakeičia naudojimo instrukcijų, kurias rasite kiekvienoje sulankstomoje dėžutėje.

1. Produkto identifikavimas ir bendra informacija

Prekybinis pavadinimas

L112 linijos produktų variantai gali būti parduodami šiais prekiniais pavadinimais:
formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

Gamintojo pavadinimas ir adresas

„Certmedica International GmbH“, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Vokietija

Bazinis UDI-DI

426010333L112T4

Metai, kuriais produktui buvo išduotas pirmasis sertifikatas (CE)

2001

2. Numatyta gaminio naudojimo paskirtis

Numatyta paskirtis

L112 produktų linijos produktai yra lipidų rišikliai, skirti svoriui mažinti, svorio kontrolei su MTL cholesterolio kieki mažinančiu papildomu poveikiu.

L112 produktų linijos produktai fizinio surišimo būdu sumažina lipidų virškinamumą, todėl mažėja suvartojamų kalorijų kiekis. Dėl to jie padeda numesti svorio, palaikyti sumažėjusį svorį ir sumažinti MTL cholesterolio kiekį.

Indikacija ir tikslinė populiacija

Antsvoriui ir nutukimui gydyti

L112 produktų linijos produktai skirti suaugusiems, kurių kūno masės indeksas (KMI) didesnis nei 25, drauge su kalorijų ribojimo dieta.

Rekomenduojama dozė

2 tabletės 2 kartus per parą.

Tabletes gerkite nekramtydami, užgerdami dideliu kiekiu mažo kaloringumo skysčio (ne mažiau kaip 250 ml), taip paskatinant jų patekimą į skrandį. Kadangi L112 linijos produktų sudėtyje yra daug skaidulų, įsitikinkite, kad suvartojate pakankamai skysčių – ne mažiau kaip 2 litrus per dieną.

Norint kontroliuoti svorį, dozę galima sumažinti iki 2 tablečių per parą.

Kontraindikacijos

L112 produktų linijos produktų negalima vartoti:

- asmenims, kuriems nustatyta alergija vėžiagyviams arba bet kuriam iš sudedamųjų komponentų,
- asmenims, kurių svoris per mažas ($KMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$),
- nėščiosioms ir žindančioms moterims,
- asmenims, sergantiems lėtiniu vidurių užkietėjimu, žarnyno nepraeinamumu ir kt., bei
- asmenims, ilgai vartojantiems vaistus, kurie lėtina žarnyno veiklą.

3. Produkto aprašymas

Produkto aprašymas

L112 produktų liniją sudaro 500 mg arba 750 mg apvalios, išgaubtos tabletės. Abiejų dydžių tablečių sudedamųjų dalių procentinė dalis yra vienoda. Tai reiškia, kad 750 mg tabletėje (formolinas L112 EXTRA) yra 50 % daugiau veiklių maistinių skaidulų. Daugiau nei 75 kg sveriantiems žmonėms rekomenduojame didesnę tablečių versiją.

Sudėtis:

Veiklioji skaidulinė medžiaga poligliukozaminas L112 (73 %): β -1,4-polimero iš D-gliukozamino ir N-acetil-D-gliukozamino iš vėžiagyvių kiauto specifikacija L112

Pagalbinės medžiagos: askorbo rūgštis, vyno rūgštis, pagalbinės tabletės medžiagos (augalinės kilmės magnio steratas, augalinės kilmės celiuliozė, natrio sulfatas, silicio dioksidas)

Šios tabletės supakuotos į lizdines plokšteles. Lizdinės plokštelės yra sulankstomoje dėžutėje kartu su naudojimo instrukcija.

Veikimo būdas

Pagrindinė L112 linijos produktų sudedamoji dalis yra nevirškinama veiklioji skaidulinė medžiaga poligliukozaminas 112. Jis yra natūralios kilmės ir dėl savo struktūros virškinimo trakte gali suriši didelį kiekį lipidų (riebalų, riebalių rūgščių ir cholesterolio). Riebalų absorbcija per žarnyno sienelę, kuri paprastai labai veiksmingai vyksta plonojoje žarnoje, gerokai sumažėja vartojant poligliukozamino L112.

L112 daugiausia veikia antsvorį, kurį sukelia daug riebalų turinti mityba, pavyzdžiui, riebi mėsa, dešra, sviestas, sūris, traškučiai, riešutai, pyragaičiai ar ledai. Kitos maistingos sudedamosios dalys, pavyzdžiui, cukrus, angliavandeniai, baltymai ar alkoholis, nėra surišamos; šias kalorijas reikėtų mažinti, nes priešingu atveju organizmas jas pilnai įsisavins.

4. Rizika ir įspėjimai

Rizika ir nepageidaujamas poveikis

Jeigu manote, kad pastebėjote bet kokį šalutinį poveikį, susijusį su L112 linijos produktų medicinos priemonių vartojimu, arba jeigu nerimaujate dėl galimos rizikos, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Ši santrauka negali ir neturi pakeisti gydytojo ar vaistininko patarimo.

Šalutinis poveikis:

Siekiant nustatyti šalutinio poveikio dažnumą, registruojami visi pacientų ar sveikatos priežiūros specialistų pranešimai apie šalutinį poveikį ir lyginami su per tą patį laikotarpį parduotų produkto pakuočių skaičiumi. Nepageidaujamas šalutinis poveikis yra klasifikuojamas kaip „labai retas“, jei apie jį pranešamas ne daugiau kaip vieną kartą iš 10 000 parduotų pakuočių.

Vartojant L112 produktų linijos produktus gali laikinai pakisti išmatų konsistencija. Labai retais atvejais buvo pranešta apie virškinimo sutrikimus (vidurių užkietėjimą, vidurių pūtimą, pilvo pūtimą), dažniausiai susijusius su nepakankamu suvartojamų skysčių kiekiu. Šių pasireiškiančių poveikių dažnis yra mažesnis nei 1:10000 vienai parduotai pakuotei.

Labai retais atvejais galimos alerginės reakcijos vienam iš sudedamųjų komponentų arba esant alergijai namų dulkių erkutėms (simptomai gali būti: odos bėrimas, patinimas, niežulys, pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Šių pasireiškiančių poveikių dažnis yra mažesnis nei 1:10000 vienai parduotai pakuotei.

Jei pasireiškia šalutinis poveikis ar sąveika, rekomenduojama nutraukti L112 produktų linijos produktų vartojimą ir pririnkus kreiptis į gydytoją arba vaistininką. Jei pastebėjote rimtą sveikatos būklės pablogėjimą, susijusį su L112 produktų linijos produktų naudojimu, praneškite apie tai gamintojui „Certmedica International GmbH“, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg ir kompetetingai institucijai.

Sąveika:

Dėl L112 produktų linijos produktų gebėjimo surišti riebalus, be maistinių riebalų gali būti surišti taip pat ir (riebaluose tirpios) veikliosios farmacinės medžiagos (pavyzdžiui, vaistai nuo epilepsijos, kraują skystinantys vaistai, hormoniniai preparatai, kontraceptinės tabletės) arba riebaluose tirpūs vitaminai (A, D, E, K). Gali sumažėti riebaluose tirpių (lipofilinių) veikliųjų medžiagų prieinamumas. Tokiu atveju rekomenduojama išlaikyti bent keturių valandų laiko tarpą nuo L112 produktų linijos produktų vartojimo.

Nerekomenduojama vartoti L112 produkto linijos produktų drauge su vitaminingais patiekalais (pvz., salotomis, daržovėmis), kurių sudėtyje yra aukštos kokybės aliejų arba omega-3 riebalų rūgščių (lašiša ir kt.), nes riebaluose tirpūs vitaminai ir nepakeičiamosios riebalų rūgštys gali būti iš dalies surištos.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės**Įspėjimai:**

L112 produktų linijos produktus galima vartoti tik pasitarus su gydytoju šiais atvejais:

- ilgą laiką vartojant vaistus,
- sunkios virškinimo trakto ligos ir po virškinimo trakto operacijų atvejais,
- labai senyvo amžiaus žmonėms (vyresniems nei 80 metų).

Laikyti vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Su gyvūninės kilmės maistinėmis skaidulomis

Atsargumo priemonės:

Tabletes gerkite nekramtydami, užgerdami dideliu kiekiu mažo kaloringumo skysčio (ne mažiau kaip 250 ml), taip paskatinant jų patekimą į skrandį. Kadangi L112 produkto linijos produktų sudėtyje yra daug skaidulų, įsitikinkite, kad suvartojate pakankamai skysčių – ne mažiau kaip 2 litrus per dieną.

Kad būtų užtikrintas nepakeičiamųjų riebalų rūgščių ir riebaluose tirpių vitaminų (A, D, E ir K) poreikis, patariame L112 produktų linijos produktą vartoti tik 2 iš 3 pagrindinių dienos valgymų metu. Be to, kasdien reikėtų suvalgyti bent vieną patiekalą su aukštos kokybės aliejumi, aprūpinančiu organizmą riebaluose tirpiais vitaminais ir nepakeičiamomis riebalų rūgštimis.

Kiti svarbūs saugos aspektai

Iki šiol buvo vienas atvejis, kai buvo imtasi VSTV (vietos saugos taisomieji veiksmai = vietos saugos priemonė): Data: 2008.08.07

„BfArM“ bylos Nr. 2977/08; NCA ataskaitos Nr. DE-BfArM-2008-09-22-119

Atšaukimas dėl mikrobinės taršos, viršijančios ribinę vertę

Pažeistos partijos buvo visiškai pašalintos iš rinkos ir sunaikintos, atlikta pagrindinės priežasties analizė.

Įgyvendintos išplėstos ir papildomos priemonės mikrobiologinei saugai visame gamybos procese užtikrinti. Gamybos procese buvo atlikti papildomi tyrimai.

5. Klinikiniai duomenys, įrodantys saugą ir veikimą**Klinikiniai tyrimai su L112 linijos produktais**

Keliuose klinikiniuose tyrimuose buvo tiriamas L112 produktų linijos tablečių veiksmingumas. Tyrimai buvo kontroliuojami, t. y. buvo sudaryta lyginamoji probantų grupė, kurios dalyviai buvo gydomi taip pat, išskyrus tiriamąjį produktą. Jie taip pat buvo dvigubai koduoti, t. y. nei dalyvis, nei tyrėjas nežinojo, kas gauna vaistinį preparatą, o kas – palyginamąjį preparatą. Dažniausiai palyginamasis produktas yra tariamasis vaistinis preparatas be veikliosios medžiagos (placebas). Be to, šios grupės buvo paskirstytos atsitiktine tvarka, t. y. atsitiktinai.

Ilgalaikis 12 mėnesių trukmės tyrimas

Ilgalaikame 12 mėnesių trukmės tyrime 50 dalyvių vartojo L112 (2 x 2 tabletės per parą), o 50 dalyvių – placebo. Visų 100 dalyvių buvo paprašyta sumažinti suvartojamų kalorijų kiekį ir daugiau sportuoti. Šie elgesio pokyčiai buvo tiriami kas 3 mėnesius. Tyrimą baigė 49 L112 grupės dalyviai, 48 placebo grupės dalyviai, trys dalyviai (1 iš L112 grupės ir 2 iš placebo grupės) nutraukė tyrimą. Per vienerius metus pacientai, vartojantys L112, vidutiniškai numetė daugiau kaip 12 kg (12,7 %). Placebo grupėje šis rodiklis siekė tik 8 kg (8,4 %). Vartojant L112 probantų juosmens apimtis sumažėjo apie 13 cm, o placebo grupėje – 10,2 cm. Šie skirtumai buvo statistiškai reikšmingi. Abiejose grupėse didžiausi pokyčiai įvyko per pirmuosius 6 mėnesius. Be to, kraujo rodikliai, kurie laikomi širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais, vartojant L112, buvo žymiai geresni nei kontrolinėje grupėje. Šiame tyrime MTL cholesterolio, kuris laikomas kritiniu, L112 grupėje kiekis sumažėjo 12,9 %, o placebo grupėje tik 5,3 %.

Šis aukštos kokybės ilgalaikis klinikinis tyrimas įrodo, kad naudojant L112 linijos produktus, statistiškai reikšmingai ir kliniškai reikšmingai mažėja svoris, jei produktai naudojami taip, kaip aprašyta naudojimo instrukcijoje. Klinikinės naudos reikalavimai buvo įvykdyti: Tiriamųjų, kuriems pavyko sumažinti svorį 5 %, dalis L112 grupėje buvo gerokai didesnė nei placebo grupėje; didesnis tiriamųjų skaičius šį tikslą pasiekė anksčiau. Vartojant L112, tikslą 5 % sumažinti svorį pasiekė daugiau dalyvių nei vartojusių placebo: Po 3 mėnesių 55 % L112 linijos produktą vartojusių dalyvių ir 17 % placebo vartojusių dalyvių svoris sumažėjo 5 %. Po 6 mėnesių beveik visi dalyviai, vartoję L112 linijos produktą, pasiekė 5 % ribą (98 %), o placebo grupėje tai pavyko tik 67 %. Tyrimo pabaigoje, naudojant L112 linijos produktus, L112 grupės pacientai numetė gerokai daugiau svorio.

Šis darbas paskelbtas: 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

Ilgalaikis 25 savaičių trukmės tyrimas

Šiame tyrime dalyvavo 107 dalyviai. Visi dalyviai turėjo maitintis mažai kalorijų turinčia dieta ir daugiau mankštintis. L112 grupės dalyviai numetė 1,8 kg daugiau nei lyginamosios grupės dalyviai. L112 grupės probantų svoris sumažėjo $5,8 \pm 4,09$ kg, o placebo grupėje – $4,0 \pm 2,94$ kg. Po 25 savaičių daugiau L112 grupės dalyvių sugebėjo sumažinti kūno svorį 5 % (64,1 %) nei placebo grupės dalyvių (42,6 %).

Šis aukštos kokybės 25 savaičių trukmės klinikinis tyrimas įrodo, kad naudojant L112 linijos produktus statistiškai reikšmingai ir kliniškai reikšmingai mažėja svoris, kai jie vartojami taip, kaip aprašyta naudojimo instrukcijoje. Papildoma nauda, gaunama naudojant L112 linijos produktus, yra aiškiai matomas pranašumas siekiant 5 % svorio sumažėjimo. Tai įrodo klinikinę naudą, gaunamą vartojant L112 linijos produktus kartu su baziniu gydymu.

Šis darbas paskelbtas: 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.

Palyginimas su orlistatu (60 mg)

Orlistatas yra vaistas nutukimui gydyti. Jis slopina riebalus skaidančius fermentus, mažina riebalų vartojimą, taigi ir energijos pasisavinimą iš žarnyno.

Šio tyrimo metu 64 dalyviai vartojo L112 (2 kartus po 2 tabletes) arba kontrolinėje grupėje – be recepto parduodamą vaistą orlistatą, kurio dozė buvo 60 mg.

Dalyviai buvo gydomi 12 savaičių. Taip pat šiame klinikiname tyrime visų dalyvių buvo paprašyta sumažinti suvartojamų kalorijų kiekį ir daugiau sportuoti. 64 dalyviai buvo tiriami dviejuose skirtinguose tyrimo centruose Vokietijoje ir Italijoje. Svorio sumažėjimo skirtumas buvo statistiškai reikšmingas: L112 grupėje dalyviai numetė $6,7 \pm 3,14$ kg, o orlistato grupėje – $4,8 \pm 3,14$ kg. Dalyvių, kuriems pavyko sumažinti svorį 5 %, buvo šiek tiek daugiau L112 grupėje (70 %) nei orlistato grupėje (55 %). Tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

Šis darbas paskelbtas: 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 kartu su dietinėmis formulėmis

Šiame tyrime dalyvavo 120 antsvorio arba nutukimo problemą turinčių dalyvių. Tyrimas truko 12 savaičių. Pagrindinį mitybos pokytis – visi pacientai kartą per dieną valgė daug baltymų turinčią dietą kaip pakaitinį maistą. Be to, dalyviai vartojo 1x 2 tabletes L112 arba placebo. Abiem grupėms pavyko gerokai sumažinti svorį. L112 grupės probantų svoris sumažėjo $5,5 \pm 3,8$ kg, o placebo grupėje – $4,7 \pm 3,9$ kg. L112 grupės probantų svoris sumažėjo 0,74 kg daugiau nei placebo grupėje. Tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Papildomai vartojant L112, gliukozės ir lipidų kiekį kraujyje pavyko sumažinti veiksmingiau nei vartojant vien tik dietinę formulę: HbA1c (gliukozės apkrovą per tam tikrą laiką matuojantis rodiklis), bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio ir kraujo lipidų (TAG) kiekis žymiai labiau sumažėjo L112 grupėje.

Šis darbas paskelbtas: 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 linijos tablečių su skirtingomis pagalbinėmis tabletėmis palyginimas

Šiame tyrime dalyvavo 45 antsvorio turintys asmenys, 34 vyrai ir 11 moterų. Pradinio 4 savaičių laikotarpio metu visi tyrimo dalyviai laikėsi gyvenimo būdo keitimo programos, numatančios su maistu suvartojamų kalorijų ir druskos kiekio mažinimą bei fizinio aktyvumo didinimą (standartinis stebėjimas).

Iš karto po šio pirmojo laikotarpio sekė antrasis 4 savaičių laikotarpis, kurio metu tyrimo dalyviams toliau buvo taikomas standartinis stebėjimo būdas ir jiems papildomai atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriamas arba standartinis produktas (PGA), arba produktas su nauja pagalbine medžiaga (PGB). Tabletės buvo vartojamos ta pačia doze - 4 tabletės po 750 mg (2 x 2) prieš pagrindinį dienos valgymą.

Jau per pirmąsias 4 savaites abiejų grupių dalyvių kūno svoris sumažėjo maždaug 1,6 kg. Per kitą keturių savaičių gydymo etapą abiejų grupių dalyvių svoris statistiškai ženkliai sumažėjo nuo 3,5 kg (PGA) iki 3,7 kg (PGB). Kiti matavimai, tokie kaip juosmens apimtis, riebalų masė ir tam tikri kraujo rodikliai, kurie laikomi širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais, abiejose grupėse taip pat palyginamai ir reikšmingai sumažėjo. Nepastebėta jokių šalutinių poveikių ar išmatų pokyčių, išskyrus labai retus trumpalaikio vidurių pūtimo atvejus, kurie buvo kliniškai nereikšmingi.

Tyrimas rodo, kad šias dvi formuluotes galima laikyti lygiavertėmis. Tačiau keturių savaičių tyrimo laikotarpis buvo per trumpas, kad būtų galima daryti bendras išvadas apie veiksmingumą, o bandomieji asmenys tik iš dalies atitiko tipinius vartotojus.

Trijų mėnesių tyrimas su naujomis pagalbinėmis tablečių medžiagomis

Šiame tyrime, kuris buvo vykdomas Italijos tyrimų centre, dalyvavo 150 pacientų, turinčių antsvorio ar nutukimo. Visi dalyviai buvo individualiai konsultuojami mitybos ir gyvenimo būdo keitimo klausimais. Pacientai 90 dienų gavo arba 2x 2 750 mg tablečių L112 linijos produktus su naujomis pagalbinėmis medžiagomis, arba 2x 2 tablečių placebo. Iš 150 pacientų 119 (58 - L112 grupėje, 61 - placebo grupėje) atliko tyrimą iki galo. Pacientai, kuriems buvo nustatyta COVID-19 infekcija, į tyrimą nebuvo įtraukti.

Nepaisant šių apribojimų, pacientų, vartojusių L112 linijos produktą, svoris sumažėjo gerokai daugiau nei placebo grupės pacientų: Pacientai, kurie 3 mėnesius vartojo L112 linijos produktą, vidutiniškai numetė 3,71 kg, placebo vartoję pacientai - tik 1,12 kg. Abiejų gydymo metodų toleravimas buvo panašus: placebo grupėje šalutinio poveikio nebuvo, o L112 linijos produktus vartojusių dalyvių grupėje buvo vienas išmatų akmenų atsiradimo atvejis. Riebaluose tirpių vitaminų (A, E, D3 ir K1) kiekis vartojant L112 nepakito.

Bendrai paėmus, pacientai, pakeitę gyvenimo būdą ir vartoję L112 linijos produktus, numetė bent tris kartus daugiau svorio nei pacientai, vartoję placebo. Dėl gana trumpos gydymo trukmės tai yra reikšmingas pagerėjimas.

Šis darbas paskelbtas: 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

2020-2023 m. vartotojų apklausos rezultatai

Siekiant aktyviai nustatyti L112 linijos produktų saugą ir naudojimo sąlygas kasdienėmis sąlygomis, naudotojų atsiliepimai buvo renkami atliekant internetinę apklausą. Šiuo tikslu į įvairių dydžių pakuočių sulankstomosiose dėžutėse įdedami įdėklai su QR kodais. QR kodai suteikia prieigą prie internetinio klausimyno, kuriame, be kita ko, anonimiškai prašoma pateikti duomenis apie naudotojus, saugą ir naudojimo sąlygas.

Visi duomenys iš pacientų apklausos yra nuo 2023 pabaigos. Nors tai yra tik vartotojų apklausos duomenys, rezultatai apie našumą atitinka klinikiniais tyrimais įrodytas vertes. Todėl galima daryti prielaidą, kad klinikiniais tyrimais pasiektų rezultatų galima pasiekti ir kasdienėmis sąlygomis. Pranešimų apie šalutinį poveikį dažnumas rodo, kad naudos ir rizikos santykis išlieka palankus.

Po pateikimo į rinką atliekami stebėjimai

Siekiant aktyviai nustatyti L112 produktų serijos saugumą ir vartojimo sąlygas kasdienėmis sąlygomis, vėl renkami vartotojų atsiliepimai, atliekant apklausą internetu. Pirmoje 2024 m. pusėje į įvairių dydžių kartonines dėžutes su 2020 m. receptūra buvo įdėti lapeliai su QR kodu. Kaip ir 2020 m. vartotojų apklausoje, QR kodai suteikia prieigą prie internetinės anketos, kurioje anonimizuoti renkami duomenys apie vartotojus, saugumą ir vartojimo sąlygas.

Pranešimai apie šalutinius poveikius ir saugumą reguliariai vertinami, kad būtų galima imtis atitinkamų priemonių.

Bendra klinikinio veiksmingumo ir saugumo santrauka

L112 linijos produktų numatyta paskirtis:

„Lipidų rišiklis

- svorio mažinimui
- svorio kontrolei

su papildomu, MTL cholesterolio kiekį mažinančiu, poveikiu“

jų tikslinei grupei

„Suaugusieji, kurių kūno masės indeksas (KMI) yra 25 ir daugiau.“

indikacijai

„Antsvoriui ir nutukimui gydyti.“

yra aiškiai pagrįstas nustatytais ir įvertintais klinikiniais duomenimis. Naudojant L112 linijos produktus, šios pacientų grupės dalyvių tarpe galima aiškiai įrodyti kliniškai reikšmingą svorio mažinimo naudą. Gauta klinikinė nauda yra didesnė nei paprastai gaunama vartojant nereceptinius vaistus. Taip yra dėl fizinio poligluukozamino veikimo principo. Šis poveikis nepriklauso nuo naudojamų pagalbinių tablečių, todėl 2020 m. preparatas taip pat gali būti naudojamas numatytais paskirtais paskirtį ir indikaciją.

Rizika, susijusi su L112 linijos produktų vartojimu, beveik visiškai išnyksta ir apsiriboja tik galimais lengvais, laikiniais virškinamojo trakto sutrikimais, kuriuos galima palyginti su daug ląstelienos turinčios dietos poveikiu.

Šis palankus rizikos ir naudos santykis reiškia, kad L112 linijos produktai gali būti naudojami jau pagrindinėje antsvorio ir nutukimo gydymo fazėje.

6. Alternatyvūs gydymo būdai

Alternatyvius gydymo būdus aptarkite su gydytoju arba vaistininku, kuris gali atsižvelgti į jūsų asmeninę situaciją.

Svorio kontrolės gydymas susideda iš dviejų pagrindinių etapų: Svorio mažinimo etapas ir ilgalaikio kūno svorio stabilizavimo etapas. Abu jie yra reikšmingi ilgalaikiai gydymo sėkmei.

Yra dvi pagrindinės antsvorio ir nutukimo gydymo grupės:

- konservatyvus gydymas ir
- invazinis gydymas.

Invazinis gydymas (endoskopinės procedūros, pavyzdžiui, skrandžio balionas, arba nutukimo gydymo operacijos) Vokietijos nutukimo draugijos gairėse rekomenduojamas tik III klasės ($KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) arba II klasės ($KMI 35,0-39,9 \text{ kg/m}^2$) nutukimą turintiems žmonėms, sergantiems pagrindinėmis su nutukimu susijusiomis ligomis.

Konservatyvus antsvorio ir nutukimo gydymas

Pagrindinis bet kokio antsvorio ir nutukimo pacientams taikomas gydymo būdas yra mitybos, fizinių pratimų ir elgsenos keitimas. Kiek svorio galima numesti taikant pagrindinį gydymą, labai priklauso nuo to, kokių tiksliai priemonių imamasi. Gairėse teigiama, kad žmonėms, kurių KMI neviršija 35 kg/m², svorio sumažėjimas daugiau kaip 5 % pradinio svorio yra naudingas sveikatai.

Po mitybos konsultacijų per 12 mėnesių svoris vidutiniškai sumažėja 6 %. Tai parodė tyrimas, kuriame kartu buvo vertinami įvairūs labai skirtingi tyrimai (metaanalizė).

Naudojant lieknėjimo formulių produktus, suvartojamų kalorijų kiekį galima daug labiau apriboti. Lieknėjimo formules paprastai sudaro paruošti gėrimai arba maisto milteliai, kuriuos reikia sumaišyti su skysčiais. Jie visiškai arba iš dalies pakeičia atskirus dienos valgymus. Taikant lieknėjimo formulių dietas ir prižiūrint gydytojui, 77 % dalyvių per vienerius metus svoris sumažėjo daugiau nei 5 %, o šiek tiek mažiau nei pusės dalyvių svoris sumažėjo daugiau nei 10 %. Kito tyrimo metu labai griežtai apribojus suvartojamų kalorijų kiekį taikant lieknėjimo formulių dietas, svoris sumažėjo 16,1 %, o griežtai apribojus – 9,7 %.

Kiek svorio galima numesti taikant pagrindinį gydymą, labai priklauso nuo to, su kokiais dideliais apribojimais dalyviai turi susitaikyti.

Atsižvelgiant į tai, įvairių tyrimų apibendrinimai rodo, kad net sumažinus riebalų suvartojimą ir nesiimant papildomų priemonių, šiek tiek mažėja svoris, KMI, juosmens apimtis ir procentinė kūno riebalų dalis. Tai rodo, kad gydant antsvorį ir nutukimą svarbu mažinti su maistu suvartojamų riebalų kiekį. L112 linijos produktų koncepcija prasideda būtent čia.

Pagalbinio gydymo galimybės

Šį pagrindinį gydymą galima papildyti įvairiomis kitomis konservatyviomis priemonėmis, pavyzdžiui, specialia mitybos terapija, paruoštais produktais, maisto papildais, medicinos priemonėmis ar vaistais. Nutukimo prevencijai paprastai rekomenduojamas pagrindinis gydymas. Reikėtų pažymėti, kad paprastai turėtų būti taikomi tik tie gydymo būdai, kurių veiksmingumas ir saugumas įrodytas klinikiniais tyrimais. Profesinės draugijos (pvz., „DAG Deutsche Adipositas Gesellschaft“) nėra parengusios bendrų rekomendacijų dėl maisto papildų ir medicinos priemonių naudojimo dėl ribotų klinikinių duomenų. Jei turima duomenų apie medicinos priemonės veiksmingumą ir saugumą, profesinių draugijų nuomone, jo naudojimas antsvorio turintiems ar nutukusiems asmenims svoriui mažinti gali būti pagrįstas.

Palaikomasis gydymas vaistais

DAG gairėse nutukusių (KMI ≥ 30 kg/m²) arba antsvorį turinčių (KMI ≥ 25 kg/m²) pacientų, sergančių svarbiomis gretutinėmis ligomis, gydymas vaistais vertinamas tik kaip papildoma priemonė prie mitybos priemonių ir fizinių pratimų.

Iš visų konservatyvių metodų, taikant vaistus, galimas didžiausias pavojus dėl farmakologinio poveikio ir su juo susijusio šalutinio poveikio. Todėl pagal bendrą profesinių draugijų nuomonę (DAG gairės, 2014 m.) šis metodas nėra tikslingas asmenims, turintiems antsvorio ir nesergantiems su nutukimu susijusiomis ligomis. Ši rekomendacija galioja tik tais atvejais, kai gydymo vaistais saugumo profilis yra akivaizdžiai labai žemas. Pavyzdžiui, nuo 2009 m. veiklioji medžiaga orlistatas dėl savo palankaus saugumo profilio yra įsigyjamas be recepto visoje Europoje ir dabar yra prieinamas antsvorio turintiems ir nutukusiems pacientams kaip pagalbinė terapija net pagrindinio gydymo metu.

Kadangi L112 linijos produktai neturi farmakologinio poveikio dėl grynai fizinio veikimo būdo, o sąveika su paciento organizmu apsiriboja tik virškinimo traktu, išvengiama palaikomojo gydymo vaistais trūkumų, susijusių su farmakologiniu veikimo būdu.

7. Siūlomas vartotojų profilis ir mokymas

L112 produktų galutinis vartotojas vartoja produktus namų aplinkoje arba kasdieniame gyvenime. L112 produktų galima įsigyti be recepto. Jie vartojami nedalyvaujant sveikatos priežiūros specialistams ir ne klinikinėje aplinkoje. Naudojimo instrukcijoje pateikiama visa naudotojui svarbi informacija.