

L112 produktu līnijas drošuma un klīniskās veikspējas kopsavilkums

Ražotāja SSCP atsaucē numurs: L112_311_V4

1. Produkta identifikācija un vispārīga informācija

1.1. Produkta tirdzniecības nosaukums

L112 produktu līnijas varianti var būt laisti tirgū ar šādiem tirdzniecības nosaukumiem: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

1.2. Ražotāja nosaukums un adrese

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Vācija

1.3. Ražotāja vienotais reģistrācijas numurs (SRN)

DE-MF-000006199

1.4. Basis UDI-DI

426010333L112T4

1.5. Medicīniskās ierīces nomenklatūra Apraksts

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

1.6. Produktu klase

III klase

1.7. Gads, kurā produktam tika izsniegts pirmais sertifikāts (CE)

2001

1.8. Pilnvarotais pārstāvis

tāda nav

1.9. Paziņotā struktūra

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Produkta paredzētais lietojums

2.1. Paredzētais nolūks

L112 produktu līnijas produkti ir lipīdu saistītāji svara samazināšanai, svara kontrolei ar vienlaicīgu ZBL holesterīna līmeni pazeminošu efektu.

L112 produktu līnijas produkti samazina lipīdu uzsūkšanos gremošanas traktā, fiziski tos piesaistot, un līdz ar to izraisa mazāku kaloriju uzņemšanu. Tādējādi tas palīdz zaudēt svaru, kontrolēt svara samazināšanu un samazināt zema blīvuma holesterīna līmeni.

2.2. Indikācijas un mērķa grupa

Liekā svara un aptaukošanās ārstēšanai

L112 produktu līnijas produkti paredzēti pieaugušajiem ar ķermeņa masas indeksu (BMI) virs 25 apvienojumā ar uzturu ar samazinātu kaloriju saturu.

Ieteikumi par lietošanu:

2x dienā pa 2 tabletēm.

Tabletes iedzert kopā ar pietiekamu daudzumu (vismaz 250 ml) šķidruma ar mazu kaloriju saturu, lai nodrošinātu nogādāšanu kuņģī. Tā kā L112 produktu līnijas produkti ir preparāts ar lielu balastvielu saturu, gādāji, lai dienā izdzertu pietiekamu daudzumu šķidruma – vismaz 2 litrus.

Svara kontrolei devu var samazināt uz 2 tabletēm katru dienu.

2.3. Kontrindikācijas

L112 produktu līnijas produktus nedrīkst lietot:

- personas ar zināmu alerģiju pret vēžveidīgajiem vai kādu no sastāvdaļām,
- personas ar nepietiekamu svaru ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$),
- grūtniecības un zīdīšanas laikā,
- personas ar hroniskiem aizcietējumiem, zarnu necaurlaidību u. tml., kā arī
- ilgstoši lietojot medikamentus, kas samazina zarnu darbību.

3. Medicīniskās ierīces apraksts

3.1. Produkta apraksts

L112 produktu līnijā ietilpst abpusēji izliektas tabletes, kas sver 500 mg vai 750 mg. Sastāvdaļu procentuālais daudzums abiem izmēriem ir vienāds. Tas nozīmē, ka 750 mg tablete satur par 50% vairāk aktīvās balastvielas. Variantu ar lielāko svaru iesakām cilvēkiem, kas sver virs 75 kg.

Sastāvs:

Aktīvā balastviela poliglikozamīns L112 (73 %): L112 specifiskācija no β -1,4-polimēra no D-glikozamīna un N-acetil-D-glikozamīna no krabjveidīgo čaulām

Palīgvielas: Askorbīnskābe, vīnskābe, tablešu veidošanas palīgvielas (augu magnija stearāts, augu celuloze, nātrijs sulfāts, silīcija dioksīds)

Šīs tabletes ir iepakotas blisteros. Blisteri atrodas salokāmā kastītē kopā ar lietošanas pamācību.

L112 produktu līnijas produktu saturu pamatā veido nesagremojama aktīvā balastviela poliglikozamīns L112. Tā ir dabīgas izcelsmes un savas struktūras dēļ gremošanas traktā var piesaistīt lielu daudzumu lipīdu (tauku, taukskābju un holesterīna). Poliglikozamīna L112 klātbūtnē ievērojami samazinās tauku uzsūkšanās caur zarnu sienām, kas parasti ļoti efektīvi notiek tievajā zarnā. L112 ietekmē galvenokārt lieko svaru, ko izraisa taukvielām bagāts uzturs, kā trekna gaļa, desa, sviests, siers, čipsi, rieksti, kūkas vai saldējums. Citas pārtikas sastāvdaļas, piemēram, cukurs, ogļhidrāti, olbaltumvielas vai alkohols, netiek saistīti; šīs kalorijas vajadzētu samazināt, pretējā gadījumā ķermenis tās pilnībā uzņems.

Nav ieteicama L112 produktu līnijas lietošana kopā ar vitamīniem bagātu pārtiku (piem., salātiem, dārzeņiem) ar augstvērtīgām eļļām, piemēram, Omega 3 taukskābēm (zivju eļļa utt.), jo daļēji var tikt piesaistīti taukos šķīstošie vitamīni un nepiesātinātās taukskābes.

3.2. Norāde uz iepriekšējiem variantiem

2001. gadā L112 produktu līnijas medicīnisko ierīci pirmo reizi kā ar CE zīmi marķētu medicīnisko ierīci laida tirgū uzņēmums Biomedica Pharma-Products GmbH pēc tam, kad paziņotā struktūra bija pabeigusi atbilstības novērtēšanas procedūru mdc medical device certification GmbH (CE 0483). Kopš tā laika poliglikozamīna L112, askorbīnskābes un vīnskābes efektivitātei nozīmīgo komponentu kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs nav mainījies.

2003. gadā produkts tika pārklassificēts un tika pabeigta atbilstības III klases produktiem novērtēšanas procedūra.

Kopš 2005. gada ražotājs ir Certmedica International GmbH.

Kad 2012. gadā ražošanas process tika mainīts uz tiešās presēšanas metodi, tika izbeigta tikai granulētu palīg līdzekļu izmantošana, tablešu recepte palika nemainīga.

2017. gadā produktu līnija tika paplašināta, iekļaujot tableti ar kopējo svaru 750 mg, kuras relatīvais sastāvs ir identisks abpusēji izliektai 500 mg tabletei.

Atbilstības novērtēšanas procedūra saskaņā ar Regulu (ES) 2017/745 tika veiksmīgi pabeigta 2021. gada oktobrī attiecībā uz tehnisko dokumentāciju un 2022. gada februārī attiecībā uz kvalitātes pārvaldību abām versijām (bikonvexe 500 mg tablete; bikonvexe 750 mg tablete).

Kopš 2023. gada maija abiem tablešu izmēriem tiek izmantota nedaudz pielāgota palīgvielu formula, kas novērtēta kā līdzvērtīga. Tablešu veidošanas palīgvielas nātrija kroskarmeloze un povidons vairs netiek izmantotas, jauna sastāvdaļa ir nātrija sulfāts. 3.1. punktā norādītais sastāvs atbilst šai pielāgotajai formulai.

L112 produktu līnija tiek laista tirgū dažādos variantos (iepakoējuma izmēri, valsts valodas, tirdzniecības nosaukumi, aktīvās sastāvdaļas daudzums). Certmedica GmbH pārdošanas aktivitātes koncentrējas uz Vāciju un Austriju. Turklāt pēdējo 19 gadu laikā apgādāti vietējie izplatītāji 51 valstī. 30 valstīs, kas neietilpst CE sertifikācijas darbības jomā, valstij noteiktā akreditācija ir iegūta saskaņā ar vietējiem akreditācijas noteikumiem. Turklāt pēdējo 20 gadu laikā ir apgādāti vietējie izplatītāji 44 valstīs.

Kopš 2001. gada L112 produktu līnijas varianti ir pārdoti daudzu miljonu apmērā, un ir pierādīts, ka tie ir droši un efektīvi.

3.3. Piederumu apraksts, ar kuriem produktu paredzēts lietot

L112 produktu līnijas medicīniskās ierīces tiek izmantotas bez papildu piederumiem.

3.4. Citu produktu vai ierīču apraksts, ar kurām produktu paredzēts lietot kopā

L112 produktu līnijas medicīniskās ierīces netiek izmantotas kopā ar citiem produktiem vai ierīcēm.

4. Riski un brīdinājumi

4.1. Riski un nevēlamās sekas

Blakusefekti:

Lietojot L112 produktu līniju, var rasties īslaicīgas izkārnījumu konsistences izmaiņas. Ļoti retos gadījumos ziņots par gremošanas problēmām (aizcietējumi, vēdera pūšanās, smaguma sajūta vēderā), lielākoties gadījumos, kad lietots pārāk maz šķidruma. Blakusefekti zāļu iedarbības vietā – kuņģa-zarnu traktā – rodas atsevišķos gadījumos ar vieglu norisi. Blakusefektu biežums ir mazāks par 1 no 10 000 katrā pārdotajā iepakojumā.

Ļoti retos gadījumos iespējamās alerģiskas reakcijas uz kādu no sastāvā esošajām vielām vai jau esošas alerģijas gadījumā pret putekļu ērcītēm (var būt šādi simptomi: izsitumi, pietūkums, nieze, slikta dūša, vemšana, caureja).

Blakusefekti ar alerģiskas reakcijas simptomiem rodas atsevišķos gadījumos ar vieglu gaitu. Blakusefektu biežums ir mazāks par 1 no 10 000 katrā pārdotajā iepakojumā.

Attiecībā uz L112 produktu līniju, tās tirdzniecības vēsturē nav ziņots par nopietnu alerģisku reakciju, pētījumi riska pārvaldības ietvaros neatklāja nekādus pierādījumus par saistību starp anafilaktisku šoku un perorālu hitozāna lietošanu.

Tomēr teorētiski šāda reakcija ir iedomājama cilvēkiem, kuriem ir alerģija pret vēžveidīgajiem. Tādēļ L112 produktu līnija ir kontraindicēta personām ar zināmu paaugstinātu jutību vai alerģiskām reakcijām pret vēžveidīgajiem vai kādu citu produkta sastāvdaļu.

Visbiežāk novērotie blakusefekti ir viegli un īslaicīgi kuņģa-zarnu trakta simptomi, kā arī nepanesības reakcijas.

Turpmākajā tabulā ir parādīts ziņoto blakusefektu biežums attiecībā pret tirgū laistajiem iesaiņojumiem.

1. tabula. Radušies blakusefekti saistībā ar L112 produktiem

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 (Kuņģa-zarnu trakta sūdzības)	<0,02 %	0,0027 %	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %
E04 (Alerģiska reakcija)	<0,02 %	0,0006 %	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %
E23 (Vispārējā pašsajūta)	<0,02 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %
E24 (Cits)	<0,02 %	0,0006 %	0 %	0,0001 %	0 %
A02 (Tehnisks defekts)	<0,02 %	0,0004 %	0,0013 %	0,0004 %	0,0005 %

*SMIRF = Starptautiskais medicīnisko ierīču regulatoru forums [IMDRF = International Medical Device Regulators Forum]
publicē klīnisko pazīmju, simptomu un stāvokļu kodus, lai iedalītu kategorijās ar medicīniskām ierīcēm saistītus notikumus

Ziņotie blakusefekti ir reti atsevišķi gadījumi. Nav saskatāma pastiprināta parādīšanās vai tendence. Ziņotie blakusefekti noritēja maigi un bija atgriezeniski.

Mijiedarbība:

Pateicoties L112 produktu līnijas tauku piesaistīšanas spējām līdztekus pārtikas taukvielām var tikt piesaistītas arī (taukos šķīstošas) medikamentu aktīvās vielas (piemēram, antileptiķi, asins šķidrīnāšanas līdzekļi, hormonu preparāti, pretapaugļošanās tabletes) vai taukos šķīstošie vitamīni (A, D, E, K). Var tikt samazināta taukos šķīstošo (lipofilo) aktīvo vielu iedarbība. Šādā gadījumā ieteicams ievērot vismaz četru stundu intervālu līdz L112 produktu lietošanai.

Nav ieteicama L112 produktu līnijas lietošana kopā ar vitamīniem bagātu pārtiku (piem., salātiem, dārzeņiem) ar augstvērtīgām eļļām, piemēram, Omega 3 taukskābēm (lasis utt.), jo daļēji var tikt piesaistīti taukos šķīstošie vitamīni un nepiesātinātās taukskābes.

Nav norāžu par mijiedarbību starp L112 produktiem un zālēm. Divi klīniskie pētījumi ar L112 produktu līniju, kas veikti, lai novērtētu šo vairāku klīniskajā praksē nozīmīgu aktīvo sastāvdaļu īpašību, neliecināja par būtisku risku. Tomēr, lai samazinātu šādas mijiedarbības risku, ir ieteicams atstāt vismaz četru stundu intervālu starp L112 produktu līnijas lietošanu un citu zāļu lietošanu.

Ja rodas blakusefekti vai mijiedarbība, ieteicams pārtraukt L112 produktu līnijas lietošanu un konsultēties ar ārstu vai aptiekāru. Ja pamanāt nopietnu veselības stāvokļa pasliktināšanos saistībā ar L112 produktu līnijas produktu lietošanu, ziņojiet par to ražotājam Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg un kompetentajai iestādei.

4.2. Brīdinājumi un piesardzības pasākumi**Brīdinājumi:**

Tālāk minētajos gadījumos L112 produktu līnija jālieto tikai pēc konsultēšanās ar ārstu:

- ilgstoša medikamentu lietošana,
- nopietnas kuņģa un zarnu trakta slimības, kā arī periods pēc kuņģa un zarnu trakta operācijām,
- cilvēkiem lielā vecumā (virs 80 gadiem).

Glabāt bērniem nepieejamā vietā.

Ar dzīvnieku valsts izcelsmes balastvielu.

Piesardzības pasākumi:

Tabletes iedzert kopā ar pietiekamu daudzumu (vismaz 250 ml) šķidruma ar mazu kaloriju saturu, lai nodrošinātu nogādāšanu kuņģī. Tā kā L112 produktu līnija ir preparāts ar lielu balastvielu saturu, gādāji, lai dienā izdzertu pietiekamu daudzumu šķidruma – vismaz 2 litrus.

Lai nodrošinātu nepieciešamās nepiesātinātās taukskābes un taukos šķīstošos vitamīnus (A, D, E, K), mēs iesakām lietot L112 produktu līniju tikai divās no trim galvenajām ēdienreizēm. Vēl bez tā vismaz viena ēdienreize dienā jāpapildina ar augstvērtīgām eļļām, kas nodrošina organismu ar taukos šķīstošajiem vitamīniem un nepiesātinātajām taukskābēm.

Risku, ka L112 produktu līnija var ietekmēt taukos šķīstošo vitamīnu (A, D, E un K) uzsūkšanos, var uzskatīt par zemu. Tomēr pacientiem var iesakām lietot multivitamīnu preparātu, lai nodrošinātu pietiekamu vitamīnu uzņemšanu. Tā ir izplatīta prakse ar analogiskiem preparātiem, kas ietekmē arī lipīdu uzsūkšanos.

4.3. Citi būtiski drošības aspekti, tostarp visu pasākumu kopsavilkums (FSCA, tostarp FSN)

FSCA:

2008.08.07.

BfArM lietas Nr.: 2977/08; NCA pārskata numurs: DE-BfArM-2008-09-22-119

Atsauksana mikrobu piesārņojuma dēļ, kas pārsniedz robežvērtības

Piesārņotās partijas tika pilnībā izņemtas no tirgus un iznīcinātas, un tika veikta cēloņu analīze. Ir ieviesti paplašināti un papildu pasākumi, lai nodrošinātu mikrobioloģisko drošību visā ražošanas procesā. Ir ieviestas papildu pārbaudes ražošanas procesā.

FSN:

nav

5. Klīniskās izvērtēšanas un pētīgus klīniskās pēckontroles kopsavilkums

5.1. Klīnisko datu kopsavilkums par līdzvērtīgu produktu

Lai noteiktu iedarbīgumu, dati no citiem produktiem netika izmantoti.

5.2. Klīnisko datu kopsavilkums no veiktajām pārbaudēm

5.2.1. Cornelli et al. 2017. gada pētījums

Pētījuma apraksts

Cornelli et al. aprakstīja dubultaklu, randomizētu un placebo kontrolētu ilgtermiņa pētījumu, kurā piedalījās 100 abu dzimumu dalībnieki ar ķermeņa masas indeksu (kg/m^2) >30 līdz <35 (Cornelli et al. 2017). 50 dalībnieku grupa tika ārstēta 1 gadu ar medicīnas ierīci L112 produktu līniju ar dozēšanas režīmu 2 x 2 tabletes pirms 2 galvenajām ēdienreizēm dienā. Salīdzinājuma grupa saņēma placebo ar analoģu dozēšanas režīmu. Dalībniekiem tika uzdots samazināt kaloriju patēriņu par 10 % un palielināt fiziskās aktivitātes līmeni par 9 metaboliski ekvivalentām aktivitātes stundām nedēļā. Diētas ievērošana tika novērtēta ik pēc 3 mēnešiem, izmantojot iknedēļas anketu [Food Intake Assessment (FIA)], pamatojoties uz 25 dažādām ēdiena porcijām. Tika uzraudzīts arī ķermeņa svars (BW), vidukļa apkārtmērs (WC), asinsspiediens (BP), glikoze, lipīdi un īpaši jutīgais C reaktīvais olbaltums (hs-CRP). Pētījums tika reģistrēts vietnē clinicaltrials.gov kā U111111292405 (WHO).

Rezultāti:

Pētījumu pabeidza deviņdesmit septiņi dalībnieki (49 – L112 produktu līnijas grupā, 48 – PL grupā).

Ķermeņa masas samazināšanās L112 produktu līnijas grupā bija 12,1 kg (12,7%), salīdzinot ar 8,0 kg (8,4%) PL grupā ($P < 0,05$). Tāpat ķermeņa masas izmaiņas bija ātrāk pamanāmas L112 produktu līnijā ($P < 0,05$), tā kā pirmajos 6 mēnešos svara zudums sasniedza 8,9 kg, salīdzinot ar 5,6 kg placebo grupā. Eksperimenta otrajā pusē (6–12 mēneši) abās grupās svara samazinājums bija mazāk izteikts (3,2 kg – L112 produktu grupā un 2,4 kg – placebo grupā). Tomēr ķermeņa masas samazinājums L112 produktu līnijas grupā atkal bija nozīmīgs ($P < 0,05$, Tukey tests). Tikai 17% (8 no 49) pacientu placebo grupā bija panākuši BG samazināšanos par 5% pēc 3 mēnešiem, savukārt L112 produktu līnijas grupā šo samazinājumu bija sasnieguši 55% (27 no 49); šī atšķirība bija ļoti būtiska ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Pēc 6 mēnešiem procentu attiecības bija attiecīgi šādas 67% un 98% ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

BMI samazinājums bija līdzīgs BV samazinājumam un nozīmīgs abām ārstēšanas metodēm ($P < 0,05$). Pirmajos 6 mēnešos BMI samazinājums PG grupā bija 3, kam sekoja lēnāks svara samazinājuma temps, sasniedzot 4,3 pēc 12 mēnešiem.

BMI samazinājums bija ievērojami zemāks PL grupā ($P < 0,05$), un to raksturoja ne tik augsta līkne, sasniedzot svara samazinājumu tikai 2,8 12 mēnešos. WC izmaiņas sasniedza 13,3 cm L112 produktu līnijas grupā un 10,2 cm placebo grupā ($P < 0,05$). Abos gadījumos straujākais kritums fiksēts pirmajos 6 mēnešos.

Jāatzīmē, ka detalizēta dalībnieku uzņemta ēdiena reģistrēšana parādīja, ka kaloriju ierobežojuma līmenis šajā pētījumā bija zems, salīdzinot ar citiem klīniskajiem pētījumiem, kuros arī tika novērtēta L112 produktu līnija.

Mainīgais kopējais holesterīns (TC), zema blīvuma holesterīns (ZBL-C), augsta blīvuma holesterīns (ABL-C) un triglicerīdi (TG) netika noteikti kā primārie mainīgie. Tā kā hitozāna efektivitāte holesterīna līmeņa pazemināšanā ir zināma un labi dokumentēta (Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde EFSA atļauj reklamēt hitozānus holesterīna kontrolei ar nosacījumu, ka dienas deva ir ≥ 3 g, neatkarīgi no hitozāna veida), tas neierobežo novēroto rezultātu vērtību. Lai gan poliglikozamīna deva šajā pētījumā bija daudz mazāka nekā minētajā EFSA ieteikumā un, iespējams, holesterīna uzņemšanu samazināja vienlaicīgi ievērotā diēta, L112 produktu līnijas grupā tika novērots ievērojami lielāks TC, ZBL-C un TG samazinājums.

Autoru secinājums:

Tika pierādīts, ka L112 produktu līnija ir efektīvāka par placebo BV, WC, glikozes, BP, plazmas lipīdu un hs-CRP samazināšanā cilvēkiem ar vidēji aptaukošanos, kuriem bija par 10% samazināts kaloriju daudzums un nedaudz palielināta fiziskā aktivitāte. Uztura uzraudzība, izmantojot FIA, bija efektīvs diētas ievērošanas atbalsta līdzeklis.

Avots:

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

Kopsavilkums:

Šis vērtīgais, ilgtermiņa klīniskais pētījums parāda, ka L112 produktu līnijas izmantošanas rezultātā

rodas statistiski un klīniski nozīmīgs svara zudums, ja to lieto saskaņā ar lietošanas pamācību. Klīniskā ieguvuma prasības tika izpildītas: To subjektu īpatsvars, kuri sasniedza svara samazinājumu par 5%, bija ievērojami augstāks īstā medikamenta grupā nekā placebo grupā; vairāk subjektu šo mērķi sasniedza ātrāk. L112 produktu līnijas izmantošana izraisīja ievērojami lielāku svara zudumu īstā medikamenta grupā pētījuma beigās. Ir pierādīta arī L112 produktu klāsta spēja pazemināt holesterīna līmeni.

5.2.2. Willers et al. 2012. gada pētījums

Pētījuma apraksts

Willers (Willers et al. 2012) šajā pētījumā iekļāva 120 cilvēkus ar lieko svaru un aptaukošanos. Fundamentālas izmaiņas pacientu uzturā bija olbaltumvielām bagāta speciāli izstrādāta diēta vienu reizi dienā kā ēdienreizes aizstājējs. Turklāt puse dalībnieku (n=60) vienu reizi dienā lietoja papildu divas L112 tabletes (F+LA grupa), bet otra puse (n=60) saņēma divas placebo tabletes (F+P grupa). Netika plānoti un/vai dokumentēti turpmāki dalībnieku kaloriju patēriņa ierobežojumi vai novērtējums. Mērījumi tika veikti 0., 6. un 12. nedēļā, lai noteiktu reakciju uz izmaiņām.

Rezultāti:

Abas grupas sasniedza ļoti nozīmīgu ($P < 0,001$) svara zudumu (F+LA grupa: $-5,5 \pm 3,8$ kg salīdzinājumā ar F+P grupu: $-4,7 \pm 3,9$ kg, pilns analīzes komplekts (FAS) - populācija). Svara zudums F+LA grupā bija par 0,74 kg lielāks nekā F+P grupā, lai gan atšķirība starp abām grupām izrādījās statistiski nenozīmīga.

Būtiski samazinājās HbA1c ($P < 0,01$), kopējā holesterīna ($P < 0,001$), ZBL-holesterīna ($P = 0,002$) un triacilglicerīna ($P = 0,001$) līmenis F+LA grupā, savukārt F+P grupā nekādas izmaiņas netika fiksētas. Pētījums parādīja, ka īpaši izstrādāta diēta atsevišķi vai kombinācijā ar L112 produktu līniju (2 tabletes vienu reizi dienā) bija efektīva svara samazināšanas metode. L112 produktu līnijas pievienošana bija efektīvāka glikozes un lipīdu parametru samazināšanā, salīdzinot ar tikai īpaši izstrādātās diētas ievērošanu.

Autoru secinājums:

Klīniskais pētījums liecina, ka mērena ēdienreizes aizstāšanas stratēģijas izmantošana izraisīja ievērojamu klīniski nozīmīgu ķermeņa masas samazināšanos divpadsmit nedēļu laikā. L112 produktu līnijas poliglikozamīna lipīdus adsorbējošo tablešu (2 tabletes vienu reizi dienā) pievienošana vienai ēdienreizei dienā uzrādīja papildu nelielu, bet ne nozīmīgu svara zudumu, salīdzinot ar placebo. Svarīgāks par svara zudumu var būt fakts, ka šī ārstēšanas metode labvēlīgi ietekmēja ogļhidrātu un lipīdu metabolismu un izraisīja ievērojamu HbA1c, insulīna, TC, ZBL-C un TAG samazināšanos.

Avots:

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

Kopsavilkums:

Lai gan šajā klīniskajā pētījumā nevarēja pierādīt L112 produktu līnijas efektivitāti aptaukošanās ārstēšanā, tas neliel apšaubīt apgalvoto medicīniskās ierīces paredzēto lietojumu. Lai gan pacientiem tika dota tikai puse no L112 produktu līnijas daudzuma, kā tas ir noteikts aptaukošanās ārstēšanas gadījumos, tomēr L112 produktu līnijā, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērots neliels, bet ne

ievērojami izteiktāks svara zudums. Šis rezultāts parāda, ka klīniskie dati atbilst paredzētajam nolūkam atbalstīt svara kontroli.

5.2.3. Pokhis et al. 2015. gada pētījums

Pētījuma apraksts:

Pokhis et al. izmantoja randomizētu, dubultaklu, placebo kontrolētu pētījuma plānu divos pētījumu centros (Pokhis et al. 2015). Dalībnieki ievēroja standarta ārstēšanas režīmu (ST), kas ietvēra diētu ar ierobežotu kaloriju daudzumu, kas tika panākts ar ikdienas kaloriju deficītu (500 kalorijas) un palielinātu ikdienas fizisko aktivitāti (7 MET-h/nedēļā). Pacienti tika randomizēti, lai saņemtu standarta ārstēšanu ar papildu placebo (ST + PL) vai standarta ārstēšanu ar papildu L112 produktu līniju (ST + PG). Dalībniekiem tika uzdots lietot 2 x 2 tabletes pirms divām ēdienreizēm ar vislielāko tauku saturu vismaz 24 nedēļas. Kā primārais mērķa kritērijs tika izmantots ķermeņa svars, BMI, vidukļa apkārtmērs un laiks, kas nepieciešams ķermeņa svara samazināšanai par 5% (5R).

Rezultāti

No 115 sākotnēji iekļautajiem pacientiem seši neatbilda BMI pētījuma iekļaušanas kritērijiem, un divi piedalījās tikai iekļaušanas apmeklējumos. Šie astoņi pacienti tika izslēgti no Intention to treat (ITT) populācijas. Vidējais svara zudums 25 nedēļu laikā ITT populācijā (N=107) bija 5,8 +/- 4,09 kg ST + PG grupā, savukārt 4,0 +/- 2,94 kg ST + PL grupā (pU = 0,023; pt = 0,010). Pēc 25 nedēļām 34 dalībnieki sasniegta ķermeņa masas samazinājumu par 5% ST + PG grupā (64,1%), salīdzinot ar tikai 23 dalībniekiem ST + PL grupā (42,6%) (ITT) (p Fisher = 0,033). Svara zudums ar mazkaloriju diētu ir pierādīts kā efektīvs līdzeklis. Papildu PG iedarbība kopā ar standarta aprūpi spēj radīt ievērojami labāku svara zudumu nekā placebo. Paziņoto datu un konstatējumu ārējo validitāti nodrošina fakts, ka ST + PL grupa piedzīvoja svara zudumu, kas ir salīdzināms ar 1. līmeņa uztura intervenci, kā to ir aprakstījuši eksperti no attiecīgajām asociācijām (Deutsche Adipositas Gesellschaft 2019).

Autoru secinājumi:

Dalībniekiem, kurus ārstēja ar ST + PG, salīdzinot ar ST + PL plāna kontrolēm, bija ievērojams svara zudums par papildu 1,8 kg.

Avots:

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.

Kopsavilkums

Šis vērtīgais, 25 nedēļu ilga klīniskais pētījums parāda, ka L112 produktu līnijas izmantošanas rezultātā rodas statistiski un klīniski nozīmīgs svara zudums, ja to lieto saskaņā ar lietošanas pamācību. Papildu ieguvums, kas sasniegts, izmantojot L112 produktu līniju, ir tā skaidri atpazīstams pārkums mērķa kritēriju sasniegšanā, panākot 5% svara samazinājumu. Pētījums norāda uz L112 produktu klāsta lietošanas klīnisko ieguvumu papildus pamatterapijai.

5.2.4. Stoll et al 2017. gada pētījums

Pētījuma apraksts:

Divkārsšā aizklātā pētījumā piedalījās sešdesmit četri subjekti ar lieko svaru vai aptaukošanos, un tas tika veikts divos pētījumu centros (Stoll et al. 2017). Viens centrs bija Vācijā [1. centrs] un otrs Itālijā [2. centrs]. Subjektiem (26 — 1. centrā un 38 — 2. centrā) tika ieteikts uzturēt kaloriju deficītu aptuveni 2000 kilodžoulu dienā un palielināt savu fizisko aktivitāti līdz 3 metaboliskām ekvivalentstundām (MET h) dienā. Abos centros subjekti tika randomizēti, un 12 nedēļas ārstēti ar L112 produktu līniju (2 tabletes x 2) vai ar Orlistat (1 kapsula x 3). Veiksmīgai pacientu un ārstu aizklātā pētījuma norisei tika izmantota Double-Dummy metode, lai gan īstais medikaments un placebo tika dots dažādos veidos. Katram dalībniekam bija jālieto divas tabletes un viena kapsula pirms katras no trim galvenajām dienas ēdienreizēm (brokastīm, pusdienām, vakariņām). Lai nodrošinātu devu ievērošanu, L112 produktu līnijas pacienti no rīta saņēma placebo tabletes, kā rezultātā tika dotas 2x2 medikamenta tabletes. Svara zudums tika uzskatīts par galveno mainīgo, kā arī ķermeņa masas samazināšanās par 5 procentiem (%) (5R). Kā sekundārie mainīgie tika izmantoti ķermeņa masas indekss (BMI) un vidukļa apkārtmērs (WC).

Rezultāti

Starp abām grupām bija ievērojama svara zuduma atšķirība: 6,7 +/- 3,14 kilogrami (kg) L112 produktu līnijas grupā attiecībā pret 4,8 +/- 2,24 kg Orlistat grupā (t-tests $p < 0,05$). BMI un WC samazinājums bija arī konsekventāk izteikts ārstēšanai ar L112 produktu līniju, nevis ar Orlistat (t-tests $p < 0,05$). Netika novērota būtiska atšķirība to subjektu skaitā, kuri sasniegta 5R (70% L112 produktu līnijas grupā un 55% Orlistat grupā; hī kvadrāta $p > 0,05$). L112 produktu līnijas ievadīšana pēc kaloriju ierobežošanas un palielinātas fiziskās aktivitātes samazina ķermeņa svaru, BMI un WC daudz efektīvāk nekā, lietojot Orlistat. Lai gan abām grupām tika dots norādījums ievērot ierobežotu kaloriju diētu, kā arī palielināt fizisko aktivitāti, tika konstatēts papildu svara zudums L112 produktu līnijas grupā par 1,6 kilogramiem (kg), salīdzinot ar Orlistat grupu (6,2 +/- 3,46 pret 4,6 +/- 2,36 kg).

Autoru secinājumi:

Tipiskā itāļu diēta parasti mēdz saturēt daudz ogļhidrātu, turpretim vācieši mēdz ēst taukus saturošus ēdienus. Tas noved pie pieņēmuma, ka L112 produktu grupa ierobežo gan tauku, gan ogļhidrātu uzsūkšanos, kas izskaidro salīdzināmo efektīvo svara zudumu arī itāļu grupas dalībniekiem.

Avots:

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.

Kopsavilkums:

Šis augstvērtīgais 12 nedēļu klīniskais pētījums parāda, ka L112 produktu grupas ievadīšana saskaņā ar lietošanas pamācībā norādīto dozēšanas režīmu samazināja ķermeņa masu, BMI un WC daudz efektīvāk nekā apstiprinātās zāles Orlistat. Svara samazinājums vai svara zaudēšanas panākumi (5R), kas sasniegti, izmantojot medikamenta kontroli, ir diapazonā, kas aprakstīts kā sagaidāmais zāļu lietošanas efekts. Tas pierāda pētījuma plāna piemērotību klīnisko efektu noteikšanai. Pētījums parādīja izcilu klīnisko ieguvumu, lietojot L112 produktu līniju svara zaudēšanā. Turklāt arī ar L112 produktu līniju sasniegtie efekti attiecībā uz 5R parametru bija labāki, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga.

5.2.5. Belcaro et al. 2020. gada pētījums

Pētījuma apraksts:

Tika atlasīti 58 subjekti ar lieko svaru ar BMI $>26 < 30$, no kuriem 45 tika iekļauti pētījumā: 34 vīrieši un 11 sievietes vecumā no 40-50 gadiem. Pētījums tika sākts ar iestrādes fāzi 4 nedēļu garumā, kuru laikā subjekti pēc nejaušības principa tika iedalīti divās grupās ar attiecīgi 23 un 22 subjektiem grupā. Abas grupas sekoja identiskam standarta pārvaldības [Standard-Management, turpmāk tekstā – “SM”] protokolam, kas ietvēra priekšlikumus attiecībā uz uzturu un ikdienas aktivitātēm, sāls (NaCl) un lipīdu/tauku samazināšanu uzturā, dārzenu un augļu patēriņa paaugstināšanu un veselīgāku dzīvesveidu, kurš iekļāva regulāru kustēšanos un stresa pārvarēšanu. Priekšlikums bija doties raitā pastaigā vismaz vienu stundu dienā. Citi ierobežojumi netika pieprasīti.

Uzreiz pēc pirmās fāzes sekoja otrā fāze 4 nedēļu garumā, kuru laikā subjekti tika iedalīti poliglikozamīna A grupā (PGA = L112 produktu līnijas pamatsastāva produkts (750mg)) vai poliglikozamīna B grupā (PGB = receptūra ar jaunu palīgvielu formulu (750mg), atšķirības skatīt 3.2. punktā) un papildus aprakstītajai SM programmai saņēma attiecīgos poliglikozamīna preparātus. Abi poliglikozamīna preparāti tika lietoti vienādās devās, proti, 4 tabletes pa 750 mg (2 x 2) pirms galvenajām ēdienreizēm ar kopējo dienas devu 3 g (atbilst 2,4 g biopolimēra L112).

Reizi nedēļā tika veikts uztura uzņemšanas izvērtējums (FIA) attiecībā uz diētiskā uztura galvenajām sastāvdaļām, tostarp A vitamīna, C vitamīna un E vitamīna uzņemšanu.

Analīzes galvenie mainīgie bija ķermeņa svars (BW), oksidatīvais stress (OS) un ķermeņa tauku masa (FM %; FM kg). Vidukļa apkārtmērs (AC), lipīdu, glikozes un hs-CRP līmenis tika uzskatīts par palīgmainīgajiem. Tāpat tika iekļautas izmaiņas vēdera izejā.

Rezultāti:

Iestrādes fāzē tika konstatēts, ka vairums mainīgo ievērojami samazinājās. Turpmākajā četru nedēļu terapijas fāzē samazinājums attiecībā uz BW, AC, OS un FM abiem preparātiem bija līdzīgs un statistiski nozīmīgs ($p < 0,05$ ANOVA). FM ar PGA un PGB tika ievērojami samazināta par aptuveni 7 %. Arī lipīdu līmenis un hs-CRP tika ievērojami samazināti. FIA rezultāti abās grupās attiecībā uz uztura uzņemšanas galvenajiem mainīgajiem bija ļoti līdzīgi, bet vēdera izejas izmaiņas abās terapijās bija nepastāvīgas. Izņemot dažus nedaudzus meteorisma gadījumus, kas ilga tikai vienu dienu un bija klīniski nenozīmīgi, citi blakusefekti netika novēroti. Abus preparātus var uzskatīt par līdzvērtīgiem.

Tā kā pētījums ir aktīvi kontrolēts pētījums, pētījuma dizaina validitāte tika pārbaudīta, salīdzinot to ar tādu klīnisko pētījumu rezultātiem, kuri tika veikti ar L112 produktu līnijas pamatsastāva produktu, izmantojot devu 500mg. Sākumā BW samazinājums abās pētījuma fāzēs (iestrādes un kontroles fāzē) bija visai noturīgs, kas daļēji ir skaidrojams ar uzturu (kuru veidoja sāls un saldo dzērienu ierobežošana, kā arī paaugstināts augļu un dārzenu patēriņš) un dzīvesveida mainīšanu. Attiecībā uz PGA un PGB terapijām, neskatoties uz īso terapijas ilgumu, tika sasniegts noturīgāks BW samazinājums nekā agrākos pētījumos.

BW samazinājums abām grupām bija aptuveni 1,6 kg iestrādes fāzē. Laikā, kad tika īstenota terapija ar L112 produktu līniju, tika izraisīts svara zudums no 3,5 līdz 3,7 kg (ar PGA vai PGB), kas norāda uz to, ka starp SM un PG pastāvēja summējošs efekts, kas šķīta divkāršojam veiktās diētas iedarbību.

Autoru secinājums:

Abi preparāti PGA un PGB uzrādīja gandrīz līdzīgus samazinājumu attiecībā uz BW, OS un FM. Tāpat samazināta bija arī hs-CRP koncentrācija, kas norāda uz zināmu pretiekaisuma aktivitāti. Netika ziņots par blakusefektiem vai izmaiņām vēdera izejā, izņemot ļoti nedaudzus pārejoša meteorisma gadījumus, kas klīniski bija nenozīmīgi.

Kopsavilkums:

Belcaro (Belcaro et al., 2020) pētījums tika veikts, lai pierādītu, ka L112 produktu līnijas jaunās palīgvielas formulas receptūra ir klīniski ekvivalenta L112 produktu līnijas pamatsastāva produktam. Lai šeit pēc iespējas precīzi konstatētu iespējamās atšķirības iedarbībā, pielietojot visaptverošus izslēgšanas kritērijus, tika nodrošināts ļoti homogēns pētījuma kolektīvs. Neskatoties uz salīdzinoši īso pētījumu 4 nedēļu garumā, ar L112 produktu līnijas lietošanu tika sasniegts ķermeņa svara samazinājums, kas salīdzinājumā ar L112 produktu līnijas pamatsastāva produkta biconvexe tablešu (500 mg) efektiem bija ievērojami izteiktāks. Trūkstošā placebo kontrole neierobežo šā rezultāta pamatotību. Tā kā pirms L112 produktu līnijas lietošanas tika veikta 4 nedēļu iestrādes fāze ar identiskām uztura un uzvedības modifikācijām, kuru ievērošana tika arī pārraudzīta un dokumentēta, ar L112 produktu līnijas lietošanu papildus sasniegtais efekts varēja tikt novērtēts arī bez placebo kontroles. Tika konstatēts, ka subjekti fāzē ar L112 produktu lietošanu 4 nedēļās zaudēja 3,5 vai 3,7 kg ķermeņa svara, turpretī tikpat ilgajā 4 nedēļu iestrādes fāzē svara samazinājums bija tikai 1,6 kg abās grupās. Neskatoties uz to, pētījuma pierādījumu pakāpe ir ierobežota trūkstošo gadījumu skaita aplēšu, primāro galapunktu trūkstošās definīcijas un niecīgā pētījuma ilguma dēļ.

5.2.6. Rondanelli pētījums (Rondanelli et al., 2023)**Pētījuma apraksts:**

Šis randomizētais, dubultaklais un placebo kontrolētais pētījums ar 150 pacientiem ar lieko svaru un adipozitāti tika veikts pētījumu centrā. Abas grupas saņēma individuālu konsultāciju un rakstveida norādījumus uztura terapijas ievērošanai ar 3 līdzsvarotām ēdienreizēm, kas diētas sākumā (EEB) sedza 100 % enerģijas patēriņu. Tas tika aprēķināts pēc Harisa-Benedikta formulas (aprēķins veikts ar CASIMET programmatūru), saskaņā ar kuru 30 % enerģijas tiek iegūta no taukiem, 60 % enerģijas no ogļhidrātiem un 15 % enerģijas no proteīniem (ar vismaz 0,8 g olbaltumvielu ideālam svaram) ar kontrolētu nātrija saturu, kas atbilst Vidusjūras reģiona uztura modeļa pamatam. Kā pētījuma medikācija tika lietota L112 produktu līnija ar devu 4 tabletes pa 750 mg (2 x 2) pirms galvenajām ēdienreizēm ar kopējo dienas devu 3 g (atbilst 2,4 g biopolimēra L112). Dati tika iegūti sākumā, pēc 45 dienām un pēc 90 dienām. Pētījums ir reģistrēts clinicaltrials.gov ar numuru NCT04375696.

Rezultāti:

No 150 iekļautajiem subjektiem 119 (58 subjekti L112 produktu līnijas grupā, 61 subjekts placebo grupā) pabeidza pētījumu. Šī salīdzinājumā ar Cornelli et al. pētījumu salīdzinoši augstā tādu dalībnieku daļa, kas no pētījuma izstājās, visdrīzāk ir skaidrojama ar Covid-19 epidēmiju. No vienas puses, pacienti ar Covid-19 infekciju tika izslēgti no pētījuma. No otras puses, var pieņemt, ka daži pētījuma dalībnieki vairījās no pēckontrolei nepieciešamā medicīniskās iestādes apmeklējuma, kas

tika reģistrēta kā izstāšanās no pētījuma bez pamatojuma. Neskatoties uz to, gan izvērtējumā, kas attiecas uz pētījumā sākotnēji iekļautām personām (Intention To Treat, turpmāk tekstā – “ITT”), gan izvērtējumā, kas attiecas uz protokola ievērošanu (Per Protocol, turpmāk tekstā – “PP”), tika konstatēts ievērojami augstāks svara samazinājums nekā placebo grupā. Lai gan šis efekts ITT izvērtējumā uzrādīja līdzīgu apmēru (placebo: -1,08 kg; īstais medikaments: -3,76 kg) izvērtējumā, kas attiecas uz protokola ievērošanu (Per Protocol, turpmāk tekstā – “PP”) (placebo: -1,12 kg; īstais medikaments: 3,71 kg), šis efekts bija statistiski nozīmīgs tikai PP izvērtējumā. Šī trūkstošā statistiskā nozīmīguma iemesls ITT izvērtējumā varēt būt augstā izstājušos dalībnieku daļa (placebo: 14; īstais medikaments: 17). Kopumā šajā pētījumā novērotais svara samazinājums nedaudz atpaliek no rezultātiem, kas bija sagaidāmi saskaņā ar Belcaro 2020 ekvivalences pētījumu. Arī šeit var pieņemt, ka ar Covid-19 epidēmiju saistītie pārvietošanās brīvības ierobežojumi pētījuma Itālijas teritorijā izraisīja aktivitāšu un kustēšanās apjoma samazinājumu, kas negatīvi ietekmēja svara samazinājumu, jo pētījuma dati no Itālijas rāda, ka ķermeņa svars pandēmijas laikā pieauga. Attiecība uz taukos šķīstošajiem vitamīniem (A, E, D3 un K1) izmaiņas netika konstatētas. Lipīdu līmenis (kopējais holesterīns, LDL, VLDL, HDL, triglicerīdi) un glikozamīna līmenis pētījuma gaitā nemainījās. Tomēr attiecībā uz kopējo holesterīna līmeni tādu gadījumu skaits, kuri uzrādīja 10 % samazinājumu, īstā medikamenta grupā bija ievērojami augstāks. Abu terapiju panesamība bija līdzīga – bez blakusefektiem placebo grupā (0 %) un vienu koprolītu (pārkmeņojušies ekskrementi) gadījumu īstā medikamenta grupā (< 2 %).

Autoru secinājums:

L112 produktu līnijas lietošana, salīdzinot ar placebo, izrādījās vismaz trīs reizes iedarbīgāka vienādos uztura un fizisko aktivitāšu apstākļos. Šis nav klīniski nozīmīgs sasniegums, ņemot vērā relatīvi īso terapijas ilgumu.

Avots:

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

Kopsavilkums:

Pētījums tika veikts, lai apstiprinātu, ka L112 produktu līnijas jaunās palīgvielas formulas receptūra ir klīniski ekvivalenta L112 pamatsastāva produktam. Šā pētījuma pieeja ir metodiski augstvērtīga. Klīniskais galapunkts tiek nepārprotami definēts, tika veiktas uz tā pamatotas gadījumu skaita aplēses. Šajā subjektu kolektīvā L112 produktu līnijas lietošana noved pie ievērojami augstāka svara samazinājuma salīdzinājumā ar placebo. Fakts, ka šī atšķirība statistiski nozīmīga ir tikai PP izvērtējumā, nedaudz ierobežo šā rezultāta pamatotību. Tā kā gan šo ierobežojumu, gan arī salīdzinoši niecīgo novēroto svara samazinājumu var labi izskaidrot ar Covid-19 pandēmiju, šis rezultāts, it īpaši skatot kopsakarā ar citiem datiem par 2020. gada receptūru, liecina par pielāgotās receptūras klīnisko ekvivalenci ar pamatsastāva produktu.

5.3. Klīnisko datu kopsavilkums no citiem avotiem**5.3.1. Sanhueza et al. 2018. gada pētījums****Pētījuma apraksts:**

Šajā atklātajā, nekontrolētajā pētījumā, kurā piedalījās 25 pacienti ar aptaukošanos (80% sieviešu, 2. tipa diabēts vai pirmsdiabēta stadija, metformīna un nefarmakoloģiskā terapija), L112 produktu līnija

tika lietota 12 nedēļas kombinācijā ar uztura un individualizētu un kontrolētu fizisko aktivitāšu plānu. Izņēmums ir pacienti ar: neoplazmas, sirds un asinsvadu slimības, kuņģa-zarnu trakta slimības, nieru slimības, alerģijas un psihiskas patoloģijas, piemēram, bulīmija un/vai anoreksija. Antropometriskie un uztura fizioloģiskie parametri tika pārbaudīti reizi divās nedēļās. Ārstēšanas sākumā un beigās tika iegūti laboratorijas rādītāji. Statistiskā analīze tika veikta ar SPSS, izmantojot vidējo vērtību, standarta novirzi, mediānu un procentiles. Nozīmīguma līmenis tika noteikts uz $p < 0,05$.

Rezultāti

12 nedēļu pētījuma laikā subjekti sasniedza šādus rezultātus:

Svara samazinājums no 93 ± 18 līdz 90 ± 19 kg, ķermeņa masas indekss no 35 ± 6 līdz 34 ± 6 kg/m², vidukļa apkārtmērs no 109 ± 11 līdz 105 ± 11 cm un sistoliskais asinsspiediens no 125 ± 12 līdz 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$). Glikozes līmenis asinīs tukšā dūšā samazinājās no 100 ± 40 līdz 96 ± 33 mg/dl, HbA1c no $7,8 \pm 1,1$ līdz $7,2 \pm 0,9\%$ un triglicerīdi no 151 ± 68 līdz 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). ZBL holesterīna līmenis mainījās no 109 ± 34 līdz 106 ± 30 mg/dL (NS).

Autoru secinājums:

L112 sērijas lietošana ir droša un efektīva iespēja aptaukošanās ārstēšanai diabēta slimniekiem un pirmsdiabēta stadijas slimniekiem 12 ārstēšanas nedēļu garumā.

Avots:

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.

Kopsavilkums:

Šim nekontrolētajam, atklātajam pētījumam ir zema pierādījumu pakāpe. Tā kā šis ir Investigator Initiated Trial (IIT) (pētnieku ierosināts izmēģinājums) un pētījuma dokumentācija nav pieejama ražotājam, informācija par diētas vadību un subjektu uztura kontroli nav pieejama. Tomēr, izmantojot L112 produktu līniju, tika sasniegti klīniski nozīmīgi svara zaudēšanas panākumi.

5.3.2. 2020.-2023. gada lietotāju aptaujas rezultāti

L112 produktu līnijas drošība un efektivitāte ir pierādīta klīniskajos pētījumos (5.2.). Lai aktīvi noteiktu L112 produktu līnijas drošību un lietošanas nosacījumus ikdienas apstākļos, lietotāju atsauksmes tiek iegūtas tiešsaistes aptaujā. Šim nolūkam dažādu iepakojuma izmēru salokāmajās kastītēs ievietoti ieliktņi ar QR kodiem. QR kodi ļauj piekļūt tiešsaistes anketai, ar kuru cita starpā anonīmi tiek apkopoti dati par lietotājiem, drošību un lietošanas nosacījumiem.

Šobrīd ir pieejami dati no pacientu aptaujas dati ir pieejami kopš 2023. gada beigām. Lai gan runa ir tikai par datiem no lietotāju aptaujas, rezultāti attiecībā uz veiktspēju iekļaujas klīniskajos izmeklējumos pierādīto vērtību diapazonā un tādējādi ir pamatots pierādījums tam, ka klīniskajos pētījumos sasniegtie rezultāti tiek sasniegti arī ikdienas apstākļos. Ziņoto blakusefektu biežums liecina par to, ka lietderības-riska attiecība ir nemainīgi labvēlīga.

5.2. un 5.3. punktā norādīto pētījumu rezultāti ir apkopoti turpmākajās tabulās. 2. tabula sniedz pārskatu par svara samazinājumu, 3. tabula – pārskatu par holesterīna līmeņa izmaiņām.

2. tabula: Pētījumu rezultātu kopsavilkums par L112 PRODUKTU LĪNIJAS svaru mazinošo iedarbību

Pētījums	Īsais apraksts	Sasniegumu kritēriji		
		Ķermeņa svara izmaiņas pētījuma gaitā ar īsto medikamentu ir lielākas nekā ar placebo	Pacientu skaits, kas novērošanas laikposmā sasniedz > 5 % svara samazinājumu	Laiks, kas pāriet līdz 5 % svara samazinājuma sasniegšanai
Cornelli, 2017 skatīt 5.2.1. punktu	Salīdzinājums ar placebo 12 mēneši	Īstais medikaments: -12,1 kg (-12,7 %) Placebo: -8 kg (-7,8 %)	Īstais medikaments pēc 3 mēnešiem: 55 % (27 no 49) Placebo pēc 3 mēnešiem: 17 % (8 no 49) Īstais medikaments pēc 6 mēnešiem: 98 % Placebo pēc 6 mēnešiem: 67 %	
Willers, 2012 skatīt 5.2.2. punktu	Salīdzinājums ar placebo 1 x 2 tabletes 3 mēneši	Īstais medikaments: -5,46 kg Placebo: -4,72 kg		
Pokhis, 2015 skatīt 5.2.3. punktu	Salīdzinājums ar placebo 6 mēneši	Īstais medikaments: -6,5 kg Placebo: -4,3 kg	Īstais medikaments: 90 % Placebo: 55 %	Īstais medikaments: 56 dienas (Median) Placebo: 119 dienas (Median)
Stoll, 2017 skatīt 5.2.4. punktu	Salīdzinājums ar Orlistat 60 mg 3 mēneši	Īstais medikaments: -6,7 kg Orlistat: -4,8 kg	Īstais medikaments: 70,4 % Orlistat: 54,8 %	
Belcaro, 2020 skatīt 5.2.5. punktu	Receptūru salīdzinājums 4 nedēļas	Pamatsastāva produkts (PGA): -3,5 kg jauna receptūra (PGB): -3,7 kg		
Rondanelli, 2023 skatīt 5.2.6. punktu	Salīdzinājums ar placebo 3 mēneši	Īstā medikamenta 2020. gada receptūra: -3,71 kg Placebo: -1,12 kg Svara samazinājums 3 reizes augstāks nekā placebo grupā	Īstā medikamenta grupā subjektu skaits ar svara samazinājumu $\geq 5\%$ (14/58) ir ievērojami augstāks nekā placebo grupā (6/61).	
Sanhueza, 2018 skatīt 5.3.1. punktu	IIT novērošana 12 nedēļas	Īstais medikaments: -3 kg		
Pēctirgus klīniskās pēckontroles (PTKP) aptauja skatīt 5.3.2. punktu	Lietošanas ilgums individuāli atšķiras	L112 Extra (750 mg): lietošana svara samazināšanai: svara zudums 81 no 87 dalībniekiem (93,2 %) bez svara zuduma 6 no 87 dalībniekiem L112 (500 mg): lietošana svara samazināšanai: svara zudums 83 no 91 dalībniekiem (91,2 %) bez svara zuduma 8 no 91 dalībniekiem	L112 Extra (750 mg): lietošana svara samazināšanai: $\geq 5\%$ svars zudums 42 no 85 dalībniekiem L112 (500 mg) lietošana svara samazināšanai: $\geq 5\%$ svars zudums 42 no 91 dalībniekiem	

3. tabula: Sasniegtie efekti attiecībā uz holesterīna līmeni pētījumos par L112 PRODUKTU LĪNIJAS iedarbību

Pētījums	Holesterīna vērtību attīstība	
	Kopējais holesterīns	ZBL holesterīns
Cornelli, 2017 skatīt 5.2.1. punktu	3 mēneši: Īstais medikaments: -5,0 % pret placebo: -1,5 % ($p < 0,05$) 6 mēneši: Īstais medikaments: -6,6 % pret placebo: -2,5 % ($p < 0,05$) 9 mēneši: Īstais medikaments: -9,1 % pret placebo: -3,5 % ($p < 0,05$) 12 mēneši: Īstais medikaments: -9,6 % pret placebo: -4,6 % ($p < 0,05$)	3 mēneši: Īstais medikaments: -5,4 % pret placebo: -2,7 % 6 mēneši: Īstais medikaments: -8,8 % pret placebo: -2,7 % 9 mēneši: Īstais medikaments: -12,7 % pret placebo: -4,5 % ($p < 0,05$) 12 mēneši: Īstais medikaments: -12,9 % pret placebo: -5,3 % ($p < 0,05$)
Willers, 2012 skatīt 5.2.2. punktu	Īstais medikaments: -0,45 mmol/l (-7,4 %) Placebo: -0,04 mmol/l (-0,6 %) ($p = 0,011$)	Īstais medikaments: -0,30 mmol/l (-7,8 %) Placebo: +0,01 mmol/l (+0,2 %) ($p = 0,013$)
Belcaro 2020 skatīt 5.2.5. punktu	PGA (pamatsastāva produkts) grupa: 4 nedēļu iestrāde (standarta terapija): 233→218 mg/dL (-6,4 %) 4 nedēļu PGA + standarta terapija: 218→198 mg/dL (-9,2 %) PGB (jaunā receptūra) grupa: 4 nedēļu iestrāde (standarta terapija): 225→213 mg/dL (-5,3 %) 4 nedēļu PGB + standarta terapija: 213→194 mg/dL (-8,9 %)	PGA (pamatsastāva produkts) grupa: 4 nedēļu iestrāde (standarta terapija): 147→139 mg/dL (-5,4 %) 4 nedēļu PGA + standarta terapija: 139→120 mg/dL (-13,7 %) PGB (jaunā receptūra) grupa: 4 nedēļu iestrāde (standarta terapija): 145→136 mg/dL (-6,2 %) 4 nedēļu PGB + standarta terapija: 136→117 mg/dL (-14,0 %)
Rondanelli, 2023 skatīt 5.2.6. punktu	Īstā medikamenta 2020. gada receptūra: 201,75→198,52 mg/dL (-1,6 %) Placebo: 206,13→205,10 mg/dL (-0,5 %) ($p = 0,1294$) Tādu dalībnieku skaits, kuriem ir klīniski nozīmīgi samazinājies kopējais holesterīns par > 10 %, īstā medikamenta grupā ir ievērojami augstāks nekā placebo grupā ($p = 0,0302$)	Īstā medikamenta 2020. gada receptūra: 123,17→121,10 mg/dL (-1,7 %) Placebo: 126,39→127,00 mg/dL (+0,5 %) ($p = 0,1101$)

L112 produktu līnijas svaru mazinošā iedarbība ir pierādīta ar identificētiem un novērtētiem klīniskajiem datiem. Ķermeņa svara samazināšana normāla svara virzienā ir saistīta ar dažādiem citiem pozitīviem efektiem uz veselību, kas turpmāk tiks izklāstīti sīkāk:

Liekais svars un adipozitāte ir dažādu saslimšanu riska faktori. Šajā ziņā ir paaugstināts risks iegūt kardiovaskulāras slimības. Svara nomešana par 5-10 % panāk vidējā asinsspiediena kritumu un samazina kardiovaskulāro risku par 25-40 %. Attiecībā uz šo risku papildu pozitīva ietekme ir arī ar to saistītajam, ZBL holesterīnu pazeminošajam efektam. Tādējādi svara samazināšana ar L112 produktu līniju mazina riska faktorus saslimšanai ar sirds un asinsvadu slimībām.

Svara nomešana un riska saslimt ar sirds un asinsvadu slimībām samazināšana:

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

Locītavu sūdzības ir vēl viens piemērs liekā svara un adipozitātes negatīvajai ietekmei uz veselību. Locītavu nodilums, mērot pēc ceļa skrimšļa deģenerācijas, svara samazināšanas gadījumā progresē ievērojami lēnāk, simptomātika uzlabojas. 5 % svara zudums panāca 18 % uzlabojumu WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) rezultātos attiecībā uz osteoartrītu celi un gūžās. Sistemātiskas recenzijas autori secina: “Ņemot vērā tādu dzīvesstila izmaiņu kā svara

zudums un fiziskās aktivitātes drošību un efektivitāti, tie būtu jāiesaka visiem pacientiem zemā kaitējuma riska dēļ.” (Charlesworth et al., 2019). Svāra samazināšana ar L112 produktu līniju palīdz panākt mazāku locītavu nodilumu.

Svāra nomešana un riska saslimt ar locītavu slimībām samazināšana:

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. Vispārējs klīniskās veikspējas un drošības kopsavilkums

L112 produktu līnijas paredzētais nolūks:

Lipīdu saistītājs

- svāra samazināšanai
- svāra kontrolei

ar zema blīvuma holesterīna pazemināšanas blakusefektu

mērķa grupā

Pacientu mērķa grupa pieaugušie ar ķermeņa masas indeksu (BMI) 25 un vairāk.

attiecībā uz indikācijām

Liekā svāra un aptaukošanās ārstēšanai.“

to skaidri pierāda identificētie un novērtētie klīniskie dati (sīkāku informāciju skatīt 2. un 3. tabulā). Šajā pacientu grupā L112 produktu līnijas lietošana panāk skaidri pierādāmu, klīniski nozīmīgu ieguvumu svāra samazināšanā. Šajā ziņā sasniegtais klīniskais ieguvums ir lielāks par to, kas parasti tiek sasniegts ar bezrecepšu zālēm. Tas tā notiek tīri fizikāla poliglikozamīna iedarbības principa dēļ. Šis efekts pastāv neatkarīgi no izmantotajām tablešu veidošanas palīgvielām, tāpēc arī 2020. gada receptūra var izvirzīt tiesības uz šādu paredzēto lietojumu un indikāciju.

Riski, kas saistīti ar L112 produktu lietošanu, ir gandrīz pilnībā nemanāmi un aprobežojas ar iespējamiem viegliem, īslaicīgiem kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, ko var saīdināt ar šķiedrvielām bagātas diētas radītiem riskiem. (Skatīt 1. tabulā)

Šis labvēlīgais riska un ieguvuma profils nozīmē, ka L112 produktus var lietot liekā svāra un aptaukošanās pamatterapijas laikā.

5.5. Notiekošas vai plānotas PTKP

Lai aktīvi noteiktu L112 produktu klāsta drošības un lietošanas nosacījumus ikdienas apstākļos, atkal tik iegūtas lietotāju atsauksmes, izmantojot tiešsaistes aptauju. 2024. gada pirmajā pusē ieliktni ar QR kodiem tika ievietoti dažāda izmēra salokāmajās kastītēs ar 2020. gada recepti, analogi 2020.–2023. gada lietotāju aptaujai. QR kodi nodrošina atkārtotu piekļuvi tiešsaistes aptaujai, kas anonīmi apkopo datus par lietotājiem, drošību un lietošanas nosacījumiem. Aptauja tiks izvērtēta, kad varēs pieņemt, ka turpmāka būtiska atsaucība nav gaidāma. Ziņojumi par blakusparādībām un drošību tiek regulāri izvērtēti, lai varētu veikt atbilstošus pasākumus.

6. Terapeitiskās alternatīvas

No medicīnas profesionālo asociāciju un speciālistu biedrību ieteikumiem par pašreizējām ārstēšanas iespējām liekā svara un aptaukošanās ārstēšanā var iegūt šādus vienprātīgus viedokļus: svara kontroles terapija sastāv no divām galvenajām fāzēm: svara zaudēšanas fāze un ķermeņa svara ilgtermiņa stabilizācijas fāze. Abas ir būtiskas ilgtermiņa terapeitiskiem panākumiem.

Liekā svara un aptaukošanās ārstēšanai ir divas pamata ārstēšanas kategorijas:

- konservatīvas, neinvazīvas ārstēšanas metodes un
- invazīvas ārstēšanas metodes.

Invazīvās ārstēšanas metodes ir ārstēšanas iespēja tikai personām ar III vai II pakāpes aptaukošanos ar aptaukošanos saistītām būtiskām slimībām (DAG 2014. gada vadlīnija, NICE 2016. gada vadlīnija).

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

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

Liekā svara un aptaukošanās konservatīva ārstēšana

Pamatterapija

Jebkura liekā svara un aptaukošanās ārstēšanas pamatterapija sastāv no diētas, vingrošanas un uzvedības modifikācijas.

Pamatterapijas konkrētie panākumi ir ļoti atkarīgi no veiktajiem pasākumiem. Tikai nedaudzi pētījumi ziņo par svara samazinājumu %, pat ja vadlīnija ir vērsta uz procentuālu svara samazinājumu, lai panāktu ieguvumu veselībai. Ļoti heterogēnu pētījumu metaanalīzē tika konstatēts 6 % samazinājums 12 mēnešu laikā ar uztura konsultāciju. Ievērojami lielāka kaloriju uzņemšanas ierobežojuma gadījumā, piemēram, izmantojot formulas diētas, ir iespējams lielāks samazinājums: Atrodoties ārsta uzraudzībā un izmantojot formulas diētas, viena gada laikā 77 % dalībnieku sasniedz svara samazinājumu par vairāk nekā 5 %, gandrīz puse – vairāk nekā 10 %. Ar ļoti stipru vai stipru kaloriju uzņemšanas ierobežojumu, izmantojot maltīšu aizvietošanas produktus, tika sasniegts svara samazinājums attiecīgi 16,1 % un 9,7 % apmērā. Svara samazinājuma apmērs pamatterapijas ietvaros ir ļoti atkarīgs no tā, cik lieli ir ierobežojumi, kas jāievēro dalībniekiem.

Cochrane metanalīzes liecina, ka jau tauku patēriņa samazināšana bez papildu pasākumiem noved pie neliela svara, BMI, vidukļa apkārtmēra un ķermeņa tauku procentuālās daļas samazinājuma, savukārt dalībnieku rezultāti neuzrādīja nekādu norādi par seruma lipīdu, asinsspiediena vai dzīves kvalitātes traucējumiem. Tādējādi tiek uzsvērts, cik svarīgi ir samazināt uztura tauku uzņemšanu liekā svara un aptaukošanās ārstēšanā. L112 produktu līnijas koncepcijas uzsvars ir tieši uz šo aspektu (lipīdu uzņemšanas samazināšanās no pārtikas), kas izskaidro šīs ārstēšanas iespējas pamatjēgu.

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

Pamatterapijas metaanalīze: 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.

Pētījums ar ievērojamu kaloriju uzņemšanas ierobežojumu: Tsai et al. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity* (Silver Spring), 14(8), 1283-1293.

Cochrane-metanalīzes:

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

Papildu ārstēšanas iespējas

Šo pamatterapiju var papildināt dažādas citas konservatīvas ārstēšanas metodes, piemēram, īpašas uztura terapijas, gatavie produkti, uztura bagātinātāji, medicīniskās ierīces vai zāles. Lai novērstu aptaukošanos, parasti ir ieteicama pamatterapija. Jāņem vērā, ka parasti ir jāizmanto tikai tādas ārstēšanas metodes, kuru efektivitāte un drošība ir pierādīta klīniskajos pētījumos. Ierobežoto klīnisko datu dēļ nav vispārīgu ieteikumu no speciālistu biedrībām par uztura bagātinātāju un medicīnisko ierīču lietošanu. Ja ir pieejami dati par medicīniskās ierīces efektivitāti un drošību attiecībā uz medicīniskajām ierīcēm, pēc speciālistu biedrību domām, tās izmantošana svara samazināšanai cilvēkiem ar lieko svaru vai aptaukošanos var būt lietderīga (DAG 2014. gada vadlīnija).

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

Farmakoloģiska papildterapija pret L112 produktu līniju

Izvērtējot apsvērtās konservatīvās pieejas, farmakoloģiskās iespējas tiek ieteiktas tikai pacientiem ar aptaukošanos vai lieko svaru ar atbilstošām blakusslimībām kā papildinājumu diētas pasākumiem un fiziskajām aktivitātēm (DAG 2014. gada vadlīnijas). Starp konservatīvajām pieejām farmakoloģiskā pieeja ir tā, kurai ir potenciāli vislielākais risks farmakoloģiskās iedarbības un saistīto blakusefektu dēļ. Tāpēc saskaņā ar speciālistu biedrību vienprātīgo viedokli šī pieeja nav paredzēta cilvēkiem ar lieko svaru bez ar aptaukošanos saistītām slimībām (DAG 2014. gada vadlīnijas). Šo ieteikumu var neievērot tikai tad, ja zāļu terapijas drošības profils ir acīmredzami ļoti zems. Piemēram, 2009. gadā aktīvā viela Orlistat bija atbrīvota no recepšu prasības visā Eiropā, pateicoties tā labvēlīgajam drošības profilam, un tagad tā ir pieejama pacientiem ar lieko svaru un aptaukošanos kā papildterapija jau pamatterapijas laikā.

Tā kā L112 produktu līnija nerada nekādu farmakoloģisku iedarbību tās tīri fizikālās darbības principa dēļ, un mijiedarbība ar pacienta ķermeni aprobežojas tikai ar kuņģa-zarnu traktu, tiek novērsti papildu farmakoloģiskās terapijas sistēmiski trūkumi.

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

7. Piedāvātais profils un lietotāju apmācība

L112 produktus izmanto gala patērētājs mājas vidē vai ikdienas dzīvē. L112 produkti ir brīvi pieejami. Lietošana notiek bez medicīnas speciālistu iesaistīšanas un ne klīniskā vidē. Lietošanas pamācība satur visu lietotājam svarīgo informāciju.

8. Atsauce uz visiem piemērotajiem saskaņotajiem standartiem un CS

- 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

- 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. Izmaiņu kopsavilkums

Kopsavilkuma ziņojuma pārskatīšanas numurs	Datums	Izmaiņas	Paziņotā struktūras validēšana
Versija 01	09.06.2021	Sastādīšana	☒ Jā Valoda: vācu ☐ Nē
Versija 02	09.03.2022	Norāžu uz piemērotajiem saskaņotajiem standartiem un CS atjaunināšana, redakcionāla apstrāde	☐ Jā Valoda: vācu ☐ Nē
Versija 03	29.03.2023	Izmainīto palīgvielu iekļaušana, klīnisko pierādījumu paplašināšana attiecībā uz izmainītajām palīgvielām, redakcionāla apstrāde	☒ Jā Valoda: vācu ☐ Nē
Versija 04	04.11.2024	Atjauninājums, Klīnisko pierādījumu atjaunināšana, redakcionāla apstrāde Monogrāfijas informācijas atjaunināšana	☒ Jā Valoda: vācu ☐ Nē

Īss pacientu drošības un klīniskās veiktspējas kopsavilkums ir sniegts zemāk:

L112 produktu līnijas drošuma un klīniskās veikspējas kopsavilkums

Pārskatīšanas numurs: 04

Datums: 04.11.2024

Šis drošības un klīniskās veikspējas kopsavilkums ir paredzēts, lai nodrošinātu publisku piekļuvi galvenajiem L112 produktu līnijas drošības un klīniskās veikspējas aspektiem. Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta pacientiem vai neprofesionāļiem. Detalizētāks kopsavilkums ekspertiem ir atrodams šī dokumenta pirmajā daļā.

Kopsavilkums nav paredzēts kā ieteikumu kopums slimību un kaišu ārstēšanai. Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu vai aptiekāru par jebkādiem jautājumiem, kas saistīti ar slimību un kaišu ārstēšanu vai L112 produktu līnijas lietošanu. Šis kopsavilkums arī neaizstāj lietošanas pamācību, kuru atradīsiet katrā salokāmajā kastītē.

1. Produkta identifikācija un vispārīga informācija

Tirdzniecības nosaukumi

L112 produktu līnijas varianti var būt laisti tirgū ar šādiem tirdzniecības nosaukumiem: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

Ražotāja nosaukums un adrese

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Vācija

Basis UDI-DI

426010333L112T4

Gads, kurā produktam tika izsniegts pirmais sertifikāts (CE)

2001

2. Produkta paredzētais lietojums

Paredzētais nolūks

L112 produktu līnijas produkti ir lipīdu saistītāji svara samazināšanai, svara kontrolei ar vienlaicīgu ZBL holesterīna līmeni pazeminošu efektu.

L112 produktu līnijas produkti samazina lipīdu uzsūkšanos gremošanas traktā, fiziski tos piesaistot, un līdz ar to izraisa mazāku kaloriju uzsūkšanu. Tādējādi tas palīdz zaudēt svaru, kontrolēt svara samazināšanu un samazināt zema blīvuma holesterīna līmeni.

Indikācijas un mērķa grupa

Liekā svara un aptaukošanās ārstēšanai

L112 produktu līnijas produkti paredzēti pieaugušajiem ar ķermeņa masas indeksu (BMI) virs 25 apvienojumā ar uzturu ar samazinātu kaloriju saturu.

Ieteikumi par lietošanu

2x dienā pa 2 tabletēm.

Tabletes iedzert kopā ar pietiekamu daudzumu (vismaz 250 ml) šķidruma ar mazu kaloriju saturu, lai nodrošinātu nogādāšanu kuņģī. Tā kā L112 produktu līnijas produkti ir preparāts ar lielu balastvielu saturu, gādāiet, lai dienā izdzertu pietiekamu daudzumu šķidruma – vismaz 2 litrus.

Svara kontrolei devu var samazināt uz 2 tabletēm katru dienu.

Kontrindikācijas

L112 produktu līnijas produktus nedrīkst lietot:

- personas ar zināmu alerģiju pret vēžveidīgajiem vai kādu no sastāvdaļām,
- personas ar nepietiekamu svaru ($BMI < 18,5 \text{ kg/m}^2$),
- grūtniecības un zīdīšanas laikā,
- personas ar hroniskiem aizcietējumiem, zarnu necaurlaidību u. tml., kā arī
- ilgstoši lietojot medikamentus, kas samazina zarnu darbību.

3. Produkta apraksts

Produkta apraksts

L112 produktu līnijā ietilpst apaļas, uz ārpusi sabiezinātas tabletes, kas sver 500 mg vai 750 mg. Sastāvdaļu procentuālais daudzums abiem izmēriem ir vienāds. Tas nozīmē, ka 750 mg tablete (formoline L112 EXTRA) satur par 50% vairāk aktīvās balastvielas. Lielāko variantu iesakām cilvēkiem, kas sver virs 75 kg.

Sastāvs:

Aktīvā balastviela poliglikozamīns L112 (73 %): L112 specifiskācija no β -1,4-polimēra no D-glikozamīna un N-acetil-D-glikozamīna no krabjveidīgo čaulām

Palīgvielas: Askorbīnskābe, vīnskābe, tablešu veidošanas palīgvielas (augu magnija stearāts, augu celuloze, nātrija sulfāts, silīcija dioksīds)

Šīs tabletes ir iepakotas blisteros. Blisteri atrodas salokāmā kastītē kopā ar lietošanas pamācību.

Iedarbības veids

L112 produktu līnijas produktu saturu pamatā veido nesagremojama aktīvā balastviela poliglikozamīns L112. Tā ir dabīgas izcelsmes un savas struktūras dēļ gremošanas traktā var piesaistīt lielu daudzumu lipīdu (tauku, taukskābju un holesterīna). Poliglikozamīna L112 klātbūtnē ievērojami samazinās tauku uzsūkšanās caur zarnu sienām, kas parasti ļoti efektīvi notiek tievajā zarnā.

L112 ietekmē galvenokārt lieko svaru, ko izraisa taukvielām bagāts uzturs, kā trekna gaļa, desa, sviests, siers, čipsi, rieksti, kūkas vai saldējums. Citas pārtikas sastāvdaļas, piemēram, cukurs, ogļhidrāti, olbaltumvielas vai alkohols, netiek saistīti; šīs kalorijas vajadzētu samazināt, pretējā gadījumā ķermenis tās pilnībā uzņems.

4. Riski un brīdinājumi

Riski un nevēlamās sekas

Konsultējieties ar savu ārstu vai aptiekāru, ja domājat, ka varētu rasties jebkādi blakusefekti, kas saistīti ar L112 produktu līnijas medicīnisko ierīču lietošanu, vai ja esat noraizējies par iespējamajiem riskiem. Šis ziņojums nevar un nav paredzēts, lai aizstātu ārsta vai aptiekāra ieteikumus.

Blakusefekti:

Lai apkopotu blakusefektu biežumu, tiek fiksēti visi pacientu un veselības aprūpes speciālistu ziņojumi par blakusefektu un salīdzināti ar tajā pašā laikposmā pārdoto iesaiņojumu skaitu. Par blakusefektu tiek ziņots "ļoti reti", ja uz 10 000 pārdotiem iesaiņojumiem tiek saņemts ne vairāk kā viens ziņojums.

Lietojot L112 produktu līniju, var rasties īslaicīgas izkārnījumu konsistences izmaiņas. Ļoti retos gadījumos ziņots par gremošanas problēmām (aizcietējumi, vēdera pūšanās, smaguma sajūta vēderā), lielākoties gadījumos, kad lietots pārāk maz šķidruma. Blakusefektu biežums ir mazāks par 1 no 10 000 katrā pārdotajā iepakojumā.

Ļoti retos gadījumos iespējamās alerģiskas reakcijas uz kādu no sastāvā esošajām vielām vai jau esošas alerģijas gadījumā pret putekļu ērcītēm (var būt šādi simptomi: izsitumi, pietūkums, nieze, slikta dūša, vemšana, caureja). Blakusefektu biežums ir mazāks par 1 no 10 000 katrā pārdotajā iepakojumā.

Ja rodas blakusefekti vai mijiedarbība, ieteicams pārtraukt L112 produktu līnijas lietošanu un konsultēties ar ārstu vai aptiekāru. Ja pamanāt nopietnu veselības stāvokļa pasliktināšanos saistībā ar L112 produktu līnijas produktu lietošanu, ziņojiet par to ražotājam Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg un atbildīgajai iestādei.

Mijiedarbība:

Pateicoties L112 produktu līnijas tauku piesaistīšanas spējām līdztekus pārtikas taukvielām var tikt piesaistītas arī (taukos šķīstošas) medikamentu aktīvās vielas (piemēram, antileptiķi, asins šķīdināšanas līdzekļi, hormonu preparāti, pretapaugļošanās tabletes) vai taukos šķīstošie vitamīni (A, D, E, K). Var tikt samazināta taukos šķīstošo (lipofilo) aktīvo vielu iedarbība. Šādā gadījumā ieteicams ievērot vismaz četru stundu intervālu līdz L112 produktu lietošanai.

Nav ieteicama L112 produktu līnijas lietošana kopā ar vitamīniem bagātu pārtiku (piem., salātiem, dārzeņiem) ar augstvērtīgām eļļām, piemēram, Omega 3 taukskābēm (lasis utt.), jo daļēji var tikt piesaistīti taukos šķīstošie vitamīni un nepiesātinātās taukskābes.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi**Brīdinājumi:**

Tālāk minētajos gadījumos L112 produktu līnija jālieto tikai pēc konsultēšanās ar ārstu:

- ilgstoša medikamentu lietošana,
- nopietnas kuņģa un zarnu trakta slimības, kā arī periods pēc kuņģa un zarnu trakta operācijām,
- cilvēkiem lielā vecumā (virs 80 gadiem).

Glabāt bērniem nepieejamā vietā.

Ar dzīvnieku valsts izcelsmes balastvielu.

Piesardzības pasākumi:

Tabletes iedzert kopā ar pietiekamu daudzumu (vismaz 250 ml) šķidruma ar mazu kaloriju saturu, lai nodrošinātu nogādāšanu kuņģī. Tā kā L112 produktu līnija ir preparāts ar lielu balastvielu saturu, gādāji, lai dienā izdzertu pietiekamu daudzumu šķidruma – vismaz 2 litrus.

Lai nodrošinātu nepieciešamās nepiesātinātās taukskābes un taukos šķīstošos vitamīnus (A, D, E, K), mēs iesakām lietot L112 produktu līniju tikai divās no trim galvenajām ēdienreizēm. Vēl bez tā vismaz viena ēdienreize dienā jāpapildina ar augstvērtīgām eļļām, kas nodrošina organismu ar taukos šķīstošajiem vitamīniem un nepiesātinātajām taukskābēm.

Citi būtiski drošības aspekti

Līdz šim ir bijis viens FSCA (Field Safety Corrective Action) gadījums:

Datums: 2008.08.07.

BfArM lietas Nr.: 2977/08; NCA pārskata numurs: DE-BfArM-2008-09-22-119

Atsauksana mikrobu piesārņojuma dēļ, kas pārsniedz robežvērtības

Piesārņotās partijas tika pilnībā izņemtas no tirgus un iznīcinātas, un tika veikta cēloņu analīze. Visa ražošanas procesa laikā tika īstenoti paplašināti un papildu pasākumi mikrobioloģiskās drošības nodrošināšanai. Ir ieviesti papildu testi ražošanas procesā.

5. Klīniskie dati, lai pierādītu drošību un efektivitāti**Klīniskie pētījumi ar L112 produktu līniju**

L112 produktu līnijas tablešu efektivitāte ir pārbaudīta vairākos klīniskos pētījumos. Pētījumi tika kontrolēti, kas nozīmē, ka ir salīdzināšanas grupa, kuras dalībnieki saņem tādu pašu ārstēšanu, izņemot pētāmo produktu. Turklāt pētījumi bija dubultakli, kas nozīmē, ka ne dalībnieks, ne pētījuma veicējs nezina, kurš saņem medicīnisko ierīci un kurš saņem salīdzināmo produktu. Salīdzināmais produkts parasti ir fiktīvs medicīniskais produkts bez aktīvās sastāvdaļas (placebo). Šis sadalījums grupās tika arī randomizēts, t.i., veidots nejaušības kārtībā.

Ilgtermiņa pētījums vairāk nekā 12 mēnešus

Ilgtermiņa pētījumā, kas ilga vairāk nekā 12 mēnešus, 50 dalībnieki saņēma L112 (2 x 2 tabletes dienā) un 50 dalībnieki saņēma placebo. Visiem 100 dalībniekiem tika lūgts samazināt kaloriju patēriņu un vairāk vingrot. Šīs izmaiņas uzvedībā tika apsekotas ik pēc 3 mēnešiem. 49 dalībnieki no L112 grupas un 48 no placebo grupas pabeidza pētījumu, bet 3 dalībnieki (1 no L112 grupas un 2 no placebo grupas) pārtrauca pētījumu. Gada laikā pacienti ar L112 zaudēja vidēji 12,7 kg. Placebo grupā svara zudums bija tikai 8 kg (8,4%). Vidukļa apkārtmērs L112 grupā samazinājās par aptuveni 13 cm un placebo grupā – par 10,2 cm. Šīs atšķirības bija statistiski nozīmīgas. Abās grupās visspēcīgākās izmaiņas tika sasniegtas pirmajos 6 mēnešos. Papildus asins rādītāji, kurus uzskata par sirds un asinsrites slimību riska faktoriem, L112 pētījumā uzrādīja ievērojami labāku dinamiku nekā kontroles grupā. Par kritisku uzskatītais ZBL holesterīns šajā pētījumā ar L112 samazinājās par 12,9 %, placebo grupā – tikai par 5,3 %.

Par kritisku uzskatītā zema blīvuma holesterīna līmenis šajā L112 pētījumā samazinājās par 12,9 %. Šis vērtīgais, ilgtermiņa klīniskais pētījums parāda, ka L112 produktu līnijas izmantošanas rezultātā rodas statistiski un klīniski nozīmīgs svara zudums, ja to lieto saskaņā ar lietošanas pamācību. Klīniskā ieguvuma prasības tika izpildītas: To subjektu īpatsvars, kuri panāca svara samazinājumu par 5%, L112 grupā bija ievērojami augstāks nekā placebo grupā; vairāk subjektu šo mērķi sasniedza ātrāk. Vairāk dalībnieku 5 % svara samazinājuma mērķi sasniedza agrāk ar L112 nekā ar placebo: Pēc 3 mēnešiem 55 % dalībnieku ar L112 un 17 % dalībnieku ar placebo bija sasnieguši 5 % svara samazinājumu. Pēc 6 mēnešiem gandrīz visi ar L112 bija sasnieguši 5 % atzīmi (98 %), placebo grupā – tikai 67 %. Pētījuma beigās L112 produktu līnijas lietošana izraisīja ievērojami lielāku svara zudumu tieši L112 grupā.

Šis darbs tika publicēts: 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

Ilgtermiņa pētījums ilgāk nekā 25 nedēļas

Šajā pētījumā tika pārbaudīti 107 dalībnieki. Visiem dalībniekiem tika noteikts, ka vajadzētu ievērot zemu kaloriju diētu un vairāk vingrot. L112 grupas dalībnieki ievērojami zaudēja par 1,8 kg vairāk nekā salīdzināšanas grupas dalībnieki. Svara samazinājums bija par $5,8 \pm 4,09$ kg L112 grupā un $4,0 \pm 2,94$ kg placebo grupā. Pēc 25 nedēļām ķermeņa svaru par 5% samazināja vairāk dalībnieku L112 grupā (64,1%) nekā tas bija placebo grupā (42,6%).

Šis vērtīgais, 25 nedēļu ilga klīniskais pētījums parāda, ka L112 produktu līnijas izmantošanas rezultātā rodas statistiski un klīniski nozīmīgs svara zudums, ja to lieto saskaņā ar lietošanas pamācību. Papildu ieguvums, kas sasniegts, izmantojot L112 produktu līniju, ir tā skaidri atpazīstams pārākums, panākot 5% svara zudumu. Pētījums norāda uz L112 produktu klāsta lietošanas klīnisko ieguvumu papildus pamatterapijai.

Šis darbs tika publicēts: 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.

Salīdzinājums ar Orlistat (60 mg)

Orlistat ir zāles, ko lieto aptaukošanās ārstēšanai. Tas samazina tauku uzņemšanu un tādējādi arī enerģijas uzņemšanu no zarnām, inhibējot tauku sadalīšanas enzīmus.

Šajā pētījumā 64 dalībnieki saņēma vai nu L112 (2 x 2 tabletes), vai kontroles grupā bezrecepšu medikamentu Orlistat 60 mg devā.

Dalībnieki tika ārstēti 12 nedēļas. Arī šajā klīniskajā pētījumā visiem dalībniekiem tika lūgts uzņemt mazāk kaloriju un vairāk vingrot. 64 dalībnieki tika pārbaudīti divos dažādos studiju centros Vācijā un Itālijā. Svara zuduma atšķirība bija statistiski nozīmīga: Dalībnieki zaudēja $6,7 \pm 3,14$ kg L112 grupā un $4,8 \pm 3,14$ kg Orlistat grupā. Dalībnieku skaits, kuri spēja samazināt savu svaru par 5%, bija nedaudz lielāks L112 grupā (70%) nekā Orlistat grupā (55%). Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga.

Šis darbs tika publicēts: 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 kopā ar īpaši izstrādātu diētu

Šajā pētījumā piedalījās 120 dalībnieki ar lieko svaru vai aptaukošanos. Pētījums ilga 12 nedēļas. Fundamentālas izmaiņas pacientu uzturā bija vienu reizi dienā ēdienreizes aizstājēja lietošana (diētu ar augstu olbaltumvielu formulu). Turklāt dalībnieki lietoja vai nu 1 x 2 L112 tabletes, vai placebo. Abas grupas panāca ievērojamu svara zudumu. L112 grupā — $5,5 \pm 3,8$ kg, placebo grupā — $4,7 \pm 3,9$ kg. L112 grupā svara zudums bija par 0,74 kg lielāks nekā placebo grupā. Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga. Papildu L112 pievienošana bija efektīvāka, lai samazinātu glikozes un lipīdu līmeni asinīs nekā tikai īpaši izstrādāta diēta: HbA1c (vērtība, kas mēra glikozes slodzi ilgākā laika periodā), kopējais holesterīns, ZBL holesterīns un asins lipīdi (TAG) L112 grupā tika samazināti ievērojami vairāk.

Šis darbs tika publicēts: 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 tablešu salīdzinājums ar dažādām tablešu veidošanas palīgvielām

Šajā izmeklējumā piedalījās 45 subjekti ar lieko svaru, 34 vīrieši un 11 sievietes. Pirmajā laikposmā, kas ilga 4 nedēļas, visi subjekti ievēroja dzīvesstila maiņas programmu ar samazinātu kaloriju un sāls uzņemšanu un vairāk kustību aktivitāšu (standarta pārvaldība).

Uzreiz pēc šā pirmā laikposma sekoja otrs laikposms 4 nedēļu garumā, kuru laikā subjekti turpināja standarta pārvaldību un pēc nejaušības principa papildus saņēma vai nu pamatsastāva produktu (PGA), vai arī produktu ar jaunu palīgvielu formulu (PGB). Tabletes tika uzņemtas vienādās devās, proti, 4 tabletes pa 750 mg (2 x 2) pirms galvenajām ēdienreizēm.

Jau pirmajās 4 nedēļās ķermeņa svars abās grupās samazinājās par aptuveni 1,6 kg. Turpmākajā četrus nedēļu terapijas fāzē abās grupās bija vērojama tālāka, statistiski nozīmīga svara nomešana par 3,5 kg (PGA) līdz 3,7 kg (PGB). Arī citas mērījumu vērtības, piemēram, vidukļa apkārtmērs, tauku masa, kā arī noteiktas asins ainas vērtības, kas tiek uzskatītas par nozīmīgām attiecībā uz risku iegūt sirds un asinsvadu slimības, abās grupās samazinājās līdzīgi un nozīmīgi. Netika ziņots par blakusefektiem vai izmaiņām vēdera izejā, izņemot ļoti nedaudzus pārejošas vēdera pūšanās gadījumus, kas klīniski bija nenozīmīgi.

Izmeklējums liecina, ka abus preparātus var uzskatīt par līdzvērtīgiem. Tomēr, lai no tā atvasinātu vispārīgu apgalvojumu par iedarbīgumu, tostarp arī četrus nedēļu ilgais izmeklējuma laikposms bija pārāk īss un subjekti tikai daļēji atbilda tipiskajiem lietotājiem.

Trīs mēnešu pētījums ar jaunām tablešu veidošanas vielām.

Šajā pētījumā piedalījās 150 pacienti ar lieko svaru vai adipozitāti pētījumu centrā Itālijā. Visi dalībnieki saņēma individuālu konsultāciju par uzturu un pārtikas produktu nomaiņu. Pacienti 90 dienas saņēma vai nu 2 x 2 750 mg tabletes no L112 produktu līnijas ar jaunām tablešu veidošanas palīgvielām, vai arī 2 x 2 placebo tabletes. No 150 pacientiem pētījumu pabeidza 119 (58 pacienti L112 grupā, 61 pacients placebo grupā). Pacienti ar Covid-19 infekciju tika izslēgti no pētījuma.

Neskatoties uz šiem ierobežojumiem, pacienti ar L112 sasniedza ievērojami augstāku svara samazinājumu nekā placebo grupa. Pacienti, kas 3 mēnešus bija lietojuši L112, nometa aptuveni 3,71 kg, pacienti ar placebo – tikai 1,12 kg. Abu terapiju panesamība bija līdzīga – bez blakusefektiem placebo grupā un vienu pārakmeņojušies ekskrementu gadījumu L112 grupā. Pēc L112 lietošanas taukos šķīstošo vitamīnu (A, E, D3 un K1) izmaiņas netika novērotas.

Kopumā pacienti pie līdzīgas dzīvesveida maiņas ar L112 nometa vismaz trīs reizes vairāk svara nekā pacienti ar placebo. Ņemot vērā drīzāk īsto terapijas ilgumu, tas ir ievērojams uzlabojums.

Šis darbs tika publicēts: 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. gada lietotāju aptaujas rezultāti

Lai aktīvi noteiktu L112 produktu līnijas drošību un lietošanas nosacījumus ikdienas apstākļos, lietotāju atsauksmes tiek iegūtas tiešsaistes aptaujā. Šim nolūkam dažādu iepakojuma izmēru salokāmajās kastītēs ievietoti ieliktņi ar QR kodiem. Uz tā esošie QR kodi ļauj piekļūt tiešsaistes anketai, ar kuru cita starpā anonīmi tiek apkopoti dati par lietotājiem, drošību un lietošanas nosacījumiem.

Šobrīd ir pieejami dati no pacientu aptaujas dati ir pieejami kopš 2023. gada beigām. Lai gan runa ir tikai par datiem no lietotāju aptaujas, veikspējas rezultāti atbilst klīniskajos izmeklējumos pierādīto vērtību diapazonam. Tāpēc var pieņemt, ka klīniskajos pētījumos sasniegtie rezultāti var tikt sasniegti arī ikdienas apstākļos. Ziņoto blakusefektu biežums liecina par to, ka lietderības-riska attiecība ir nemainīgi labvēlīga.

Pastāvīgi novērojumi pēc laišanas tirgū

Lai aktīvi noteiktu L112 produktu klāsta drošības un lietošanas nosacījumus ikdienas apstākļos, atkal tiek iegūtas lietotāju atsauksmes, izmantojot tiešsaistes aptauju. 2024. gada pirmajā pusē ieliktņi ar QR kodiem tika ievietoti dažāda izmēra salokāmajās kastītēs ar 2020. gada recepti. Tāpat kā 2020. gada lietotāju aptaujā, QR kodi nodrošina piekļuvi tiešsaistes anketai, kas anonīmi apkopo datus par lietotājiem, drošību un lietošanas apstākļiem.

Ziņojumi par blakusparādībām un drošību tiek regulāri izvērtēti, lai veiktu atbilstošus pasākumus.

Vispārējs klīniskās veiktspējas un drošības kopsavilkums

L112 produktu līnijas paredzētais nolūks:

Lipīdu saistītājs

- svara samazināšanai
- svara kontrolei

ar zema blīvuma holesterīna pazemināšanas blakusefektu

mērķa grupā

Pacientu mērķa grupa pieaugušie ar ķermeņa masas indeksu (BMI) 25 un vairāk.

attiecībā uz indikācijām

Liekā svara un aptaukošanās ārstēšanai.

to skaidri pierāda identificētie un novērtētie klīniskie dati. Šajā pacientu grupā L112 produktu lietošana sniedz skaidri pierādāmu, klīniski nozīmīgu ieguvumu svara samazināšanā. Sasniegtais klīniskais ieguvums ir tādā pat apmērā, kāds tiek sasniegts ar bezrecepšu zālēm. Tas ir balstīts uz tīri fizisku Polyglucosamin L112 darbības principu. Šis efekts pastāv neatkarīgi no izmantotajām tablešu veidošanas palīgvielām, tāpēc arī 2020. gada receptūra var izvirzīt tiesības uz šādu paredzēto lietojumu un indikāciju.

Riski, kas saistīti ar L112 produktu lietošanu, ir gandrīz pilnībā nemanāmi un aprobežojas ar iespējamām viegliem, īslaicīgiem kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, ko var salīdzināt ar šķiedrvielām bagātas diētas radītiem riskiem.

Šis labvēlīgais riska un ieguvuma profils nozīmē, ka L112 produktus var lietot liekā svara un aptaukošanās pamatterapijas laikā.

6. Terapeitiskās alternatīvas

Lūdzu, pārrunājiet alternatīvās ārstēšanas metodes ar ārstu vai aptiekāru, kurš var ņemt vērā jūsu personīgo situāciju.

Svara kontroles terapija sastāv no divām galvenajām fāzēm: svara zaudēšanas fāze un ķermeņa svara ilgtermiņa stabilizācijas fāze. Abas ir būtiskas ilgtermiņa terapeitiskiem panākumiem.

Liekā svara un aptaukošanās ārstēšanai ir divas pamata ārstēšanas grupas:

- konservatīva ārstēšana un
- invazīvas ārstēšanas metodes.

Saskaņā ar Vācijas Aptaukošanās biedrības vadlīnijām invazīvas ārstēšanas metodes (endoskopiskas procedūras, piemēram, kuņģa balons vai operācijas aptaukošanās ārstēšanai) ir atļautas tikai cilvēkiem ar III aptaukošanās pakāpi (BMI ≥ 40 kg/m²) vai II pakāpi (BMI 35,0 – 39,9 kg/m²) ar slimībām, ko izraisa aptaukošanās.

Liekā svara un aptaukošanās konservatīva ārstēšana

Jebkuras liekā svara un aptaukošanās ārstēšanas pamatterapijas pamatā ir uztura, fiziskās aktivitātes un uzvedības izmaiņas. Pamatterapijā zaudētā svara daudzums ir ļoti atkarīgs no tā, kādi tieši pasākumi tika veikti. Vadlīnija paredz ieguvumu veselībai, ja svara zudums ir virs 5 % salīdzinājumā ar sākuma svaru personām ar BMI līdz 35 kg/m².

Uztura konsultācija vidēji panāk svara samazinājumu par 6 % 12 mēnešu laikā. Par to liecināja izmeklējums, kas kopā izvērtēja dažādus, ļoti atšķirīgus pētījumus (metaanalīze).

Izmantojot formulas diētas, uzņemto kaloriju daudzumu var ierobežot ievērojami stiprāk. Formulas diētas parasti veido gatavie dzērieni vai ar šķidrumiem uzņemami barības pulveri. Tās pilnībā vai daļēji aizstāj atsevišķās ēdienreizes. Ievērojot formulas diētas ārsta uzraudzībā, 77 % dalībnieku viena gada laikā sasniedza svara samazinājumu par vairāk nekā 5 %, gandrīz puse no dalībniekiem sasniedza svara samazinājumu par vairāk nekā 10 %. Citā pētījumā, ar formulas diētām ļoti stipri ierobežojot kaloriju uzņemšanu, tika panākts svara samazinājums par 16,1 %, bet stipri ierobežojot – samazinājums par 9,7 %.

Svara samazinājuma apmērs pamatterapijas ietvaros ir ļoti atkarīgs no tā, cik lieli ir ierobežojumi, kas jāievēro dalībniekiem.

Turklāt dažādu pētījumu apkopojumos ir norādīts, ka samazināts tauku patēriņš bez papildu pasākumiem noved pie neliela zemāka svara, BMI, mazāka vidukļa apkārtmēra un ķermeņa tauku procentuālās daļas. Tādējādi tiek uzsvērts, cik svarīgi ir samazināt tauku uzņemšanu ar uzturu liekā svara un aptaukošanās ārstēšanā. Tieši ar šo aspektu tiek pamatota L112 produktu līnijas koncepcija.

Atbalstošas ārstēšanas iespējas

Šo pamatterapiju var papildināt dažādas citas konservatīvas ārstēšanas metodes, piemēram, īpašas uztura terapijas, gatavie produkti, uztura bagātinātāji, medicīniskās ierīces vai zāles. Lai novērstu aptaukošanos, parasti ir ieteicama pamatterapija. Jāņem vērā, ka kopumā ir jāizmanto tikai tādas ārstēšanas metodes, kuru efektivitāte un drošība ir pierādīta klīniskajos pētījumos. Ierobežoto klīnisko datu dēļ nav vispārīgu ieteikumu no speciālistu biedrībām (piemēram, Vācijas Aptaukošanās biedrības DAG) par uztura bagātinātāju un medicīnisko ierīču lietošanu. Ja ir pieejami dati par medicīnisko ierīču efektivitāti un drošību, pēc speciālistu biedrību domām, to izmantošana svara samazināšanai cilvēkiem ar lieko svaru vai aptaukošanos var būt lietderīga.

Atbalstoša terapija ar zālēm

DAG vadlīnijās ir norādīts, ka ārstēšana ar medikamentiem ir paredzēta tikai pacientiem ar aptaukošanos (BMI $\geq$ 30 kg/m²) vai pacientiem ar lieko svaru (BMI $\geq$ 25 kg/m²) ar nozīmīgām blakusslimībām, izmantojot tos kā papildterapiju papildus uzturam un fiziskiem vingrinājumiem.

Starp konservatīvajām ārstēšanas metodēm tieši zāļu lietošanas metode ir potenciāli ar vislielāko risku farmakoloģiskās iedarbības un ar to saistīto blakusefektu dēļ. Tāpēc saskaņā ar speciālistu biedrību vienprātīgo viedokli šī pieeja nav paredzēta cilvēkiem ar lieko svaru bez ar aptaukošanos saistītām slimībām (DAG 2014. gada vadlīnijas). Šo ieteikumu var neievērot tikai tad, ja zāļu terapijas drošības profils ir acīmredzami ļoti zems. Piemēram, 2009. gadā aktīvā viela Orlistat bija atbrīvota no recepšu prasības visā Eiropā, pateicoties tā labvēlīgajam drošības profilam, un tagad tā ir pieejama pacientiem ar lieko svaru un aptaukošanos kā papildterapija jau pamatterapijas laikā.

Tā kā L112 produktu līnija nerada nekādu farmakoloģisku iedarbību tās tīri fizikālās darbības principa dēļ, un mijiedarbība ar pacienta ķermeni aprobežojas tikai ar kuņģa-zarnu traktu, tiek novērsti atbalstošas zāļu terapijas trūkumi, kas saistīti ar farmakoloģisko darbības veidu.

7. Piedāvātais profils un lietotāju apmācība

L112 produktus izmanto gala patērētājs mājās vidē vai ikdienas dzīvē. L112 produkti ir brīvi pieejami. Lietošana notiek bez medicīnas speciālistu iesaistīšanas un ne klīniskā vidē. Lietošanas pamācība satur visu lietotājam svarīgo informāciju.