

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu produktového radu L112

Referenčné číslo SSCP výrobcu: L112_311_V4

1. Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie

1.1. Obchodný názov pomôcky

Varianty produktového radu L112 sa môžu uvádzať na trh pod týmito obchodnými názvami: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

1.2. Názov a adresa výrobcu

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Nemecko

1.3. Jednotné registračné číslo výrobcu (SRN)

DE-MF-000006199

1.4. Základný UDI-DI

426010333L112T4

1.5. Nomenklatúra zdravotníckej pomôcky – opis

Kód CND: G030699 — Pomôcky pre nechirurgickú liečbu obezity – ostatné

1.6. Trieda pomôcky

Trieda III

1.7. Rok vydania prvého certifikátu (CE) pre pomôcku

2001

1.8. Splnomocnený zástupca

Nevzťahuje sa

1.9. Notifikovaná osoba

TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Určené použitie pomôcky

2.1. Účel určenia

Výrobky produktového radu L112 sú viazače tukov určené na redukciu hmotnosti, na reguláciu hmotnosti so sprievodným účinkom na zníženie hladiny LDL-cholesterolu.

Výrobky produktového radu L112 znižujú stráviteľnosť lipidov fyzikálnou väzbou, čo vedie k redukcii kalorického príjmu. Podporujú tak redukciu hmotnosti, udržiavanie zníženej telesnej hmotnosti a znižovanie hladiny LDL cholesterolu.

2.2. Indikácie a cieľová skupina

Na liečbu nadváhy a obezity

Výrobky produktového radu L112 sú určené pre dospelých s indexom telesnej hmotnosti (BMI) nad 25 pri súbežnom stravovaní so znížením kalorickým príjmom.

Odporúčaný spôsob užívania:

2x denne 2 tablety

Tablety užívajte vcelku s veľkým množstvom nízkokalorickej tekutiny (aspoň 250 ml), aby sa zabezpečil ich presun do žalúdka. Keďže produktový rad L112 obsahuje veľké množstvo vlákniny, dbajte na dostatočný príjem tekutín, a to aspoň 2 litre denne.

Na udržiavanie hmotnosti môžete dávkovanie znížiť na 2 tablety denne.

2.3 Kontraindikácie

Výrobky produktového radu L112 by nemali užívať:

- osoby so známou alergiou na kôrovce alebo na niektorú zo zložiek,
- osoby s podváhou (BMI < 18,5 kg/m²),
- tehotné a dojčiace ženy,
- osoby s chronickou zápchou, nepriechodnosťou čriev a pod., ako aj
- pri dlhodobom užívaní liekov, ktoré znižujú činnosť čriev.

3. Opis pomôcky

3.1 Opis pomôcky

Výrobky produktového radu L112 sú bikonvexné tablety s hmotnosťou 500 mg alebo 750 mg. Percentuálny podiel účinných látok je pri oboch veľkostiach rovnaký. Tableta s obsahom 750 mg obsahuje o 50 % viac účinnej vlákniny. Väčší variant sa odporúča pre osoby s telesnou hmotnosťou nad 75 kg.

Zloženie:

Účinná látka: polyglukozamín L112 (73 %): Špecifikácia L112 pre β-1,4-polymér z D-glukozamínu a N-acetyl-D-glukozamínu z panciera kôrovcov

Pomocné látky: kyselina askorbová, kyselina vínna, pomocné látky do tabliet (rastlinný stearát horečnatý, rastlinná celulóza, síran sodný, oxid kremičitý)

Tieto tablety sú balené v blistroch. Blistre sa nachádzajú spolu s návodom na použitie v skladacej škatuľke.

Hlavná zložka výrobku produktového radu L112 je nestráviteľná účinná látka polyglukozamín L112. Má prírodný pôvod a vďaka svojej vysokej kapacite viazania tukov umožňuje viazať v tráviacom trakte veľké množstvo lipidov, teda tukov, mastných kyselín a cholesterolu. Vstrebávanie tukov cez črevnú stenu, ktoré inak v tenkom čreve prebieha veľmi efektívne, je v prítomnosti polyglukozamínu L112 výrazne znížené. L112 má vplyv najmä na nadváhu spôsobenú stravovaním s vysokým obsahom tukov, ako napr. masné mäso, klobásy, maslo, syr, čipsy, orechy, koláče alebo zmrzlina. Iné zložky potravy, napríklad cukry, sacharidy, bielkoviny alebo alkohol, sa neviažu. Tieto kalórie je potrebné obmedziť, inak sú telu plne k dispozícii.

S jedlami bohatými na vitamíny (šalát, zelenina) s nutrične hodnotnými olejmi alebo omega-3 masnými kyselinami (losos a pod.) sa užívanie produktového radu L112 neodporúča, pretože môže dochádzať k čiastočnému viazaniu vitamínov rozpustných v tukoch a esenciálnych masných kyselin.

3.2 Odkaz na predchádzajúce varianty

Zdravotnícka pomôcka produktového radu L112 bola prvýkrát uvedená na trh v roku 2001 ako zdravotnícka pomôcka s označením CE spoločnosťou Biomedica Pharma-Produkte GmbH po ukončení postupu posudzovania zhody notifikovanou osobou mdc medical device certification GmbH (CE 0483). Odvtedy sa kvalitatívne ani kvantitatívne zloženie účinných zložiek relevantných pre účinnosť polyglukozamínu L112, kyseliny askorbovej a kyseliny vínnej nezmenilo.

V roku 2003 bol výrobok reklasifikovaný a bol ukončený postup posudzovania zhody pre výrobok triedy III.

Od roku 2005 je výrobcom spoločnosť Certmedica International GmbH.

Pri prechode výrobného procesu na technológiu priameho lisovania v roku 2012 sa upustilo len od používania pomocných granulačných látok, pričom receptúra tablety zostala nezmenená.

V roku 2017 bola produktová línia rozšírená o tabletu s celkovou hmotnosťou 750 mg, ktorej relatívne zloženie je identické so zložením bikonvexnej tablety s hmotnosťou 500 mg.

Postup posudzovania zhody podľa nariadenia (EÚ) 2017/745 (MDR) bol úspešne ukončený v októbri 2021 pre technickú dokumentáciu a vo februári 2022 pre systém riadenia kvality pre obe verzie (bikonvexná 500 mg tableta a bikonvexná 750 mg tableta).

Od mája 2023 sa pri oboch veľkostiach tabliet používa mierne upravené zloženie pomocných látok, ktoré bolo vyhodnotené ako ekvivalentné. Pomocné látky sodná kroskarmelóza a povidón sa už nepoužívajú, aktuálne sa používa síran sodný. Zloženie uvedené v bode 3.1 zodpovedá tomuto upravenému zloženiu.

Produktový rad L112 sa uvádza na trh v rôznych variantoch (veľkosť balení, jazykové mutácie, obchodné názvy, množstvo účinnej látky). Hlavné lokality obchodnej činnosti spoločnosti Certmedica GmbH sú Nemecko a Rakúsko. Okrem toho boli za uplynulých 20 rokov zásobované miestne distribučné spoločnosti v 44 krajinách.

Od roku 2001 boli varianty produktového radu L112 predané vo viac než miliónoch kusov a preukázali sa ako bezpečné a výkonné.

3.3 Opis príslušenstva, s ktorým sa výrobok používa

Zdravotnícke pomôcky produktového radu L112 sa používajú bez akéhokoľvek ďalšieho príslušenstva.

3.4 Opis iných výrobkov alebo zariadení, s ktorými sa výrobok používa v kombinácii

Zdravotnícke pomôcky produktového radu L112 sa nepoužívajú v kombinácii s inými výrobkami ani zariadeniami.

4. Riziká a upozornenia

4.1 Riziká a nežiaduce účinky

Vedľajšie účinky

Užívanie výrobkov produktového radu L112 môže viesť k dočasnej zmene konzistencie stolice. Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli hlásené tráviace problémy (zápchy, nafukovanie, pocit plnosti) prevažne pri nízkom príjme tekutín. Vedľajšie účinky v mieste účinku – gastrointestinálnom trakte – sa vyskytujú ako jednotlivé prípady s miernym priebehom. Výskyt predstavuje menej než 1:10 000 na predané balenie.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sú možné alergické reakcie na niektorú zo zložiek alebo pri známej alergii na roztoče v domácom prachu (možné symptómy: vyrážky, opuch, svrbenie, nevoľnosť, vracanie, hnačka).

Vedľajšie účinky so symptómami alergickej reakcie sa vyskytujú ako jednotlivé prípady s miernym priebehom. Výskyt predstavuje menej než 1:10 000 na predané balenie.

Pre produktový rad L112 nebola počas histórie uvádzania na trh doteraz známa žiadna závažná alergická reakcia. Preskúmania v rámci riadenia rizík nepriniesli žiadne dôkazy o súvislosti medzi anafylaktickým šokom a perorálnym príjmom chitózanu.

Teoreticky je však takáto reakcia možná u osôb alergických na kôrovce. Produktový rad L112 je preto kontraindikovaný u osôb so známou precitlivosťou alebo alergickými reakciami na kôrovce alebo na inú zložku výrobku.

Najčastejšie vedľajšie účinky sú gastrointestinálne ťažkosti mierneho a prechodného charakteru a reakcie neznášanlivosti.

Nasledujúca tabuľka uvádza frekvenciu hlásených vedľajších účinkov vo vzťahu k počtu balení uvedených na trh.

Tabuľka 1: Vyskytujúce sa vedľajšie účinky v súvislosti s výrobkami radu L112

Kód IMDRF	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 (gastrointestinálne ťažkosti)	<0,02 %	0,0027 %	0,0045 %	0,0034 %	0,0032 %
E04 (alergická reakcia)	<0,02 %	0,0006 %	0,0011 %	0,0012 %	0,0012 %
E23 (celkový stav)	<0,02 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0008 %	0,0014 %
E24 (iné)	<0,02 %	0,0006 %	0 %	0,0001 %	0 %
A02 (technický nedostatok)	<0,02 %	0,0004 %	0,0013 %	0,0004 %	0,0005 %

*IMDRF = International Medical Device Regulators Forum vydáva kódy pre klinické príznaky, symptómy a stavy na kategorizáciu udalostí pri zdravotníckych pomôckach.

Hlásené vedľajšie účinky predstavujú zriedkavé jednotlivé prípady. Nezistila sa žiadna kumulácia ani trend. Hlásené vedľajšie účinky mali mierny priebeh a boli reverzibilné.

Interakcie:

Keďže výrobky produktového radu L112 viažu tuky, môže okrem viazania tukov z potravy dochádzať aj k viazaniu v tukoch rozpustných účinných látok liekov (ako napr. antiepileptiká, lieky na riedenie krvi, hormonálne prípravky, antikoncepcčné tabletky) alebo vitamínov viazaných v tukoch (A, D, E, K). Využitelnosť účinných látok rozpustných v tukoch (lipofilných látok) sa môže znížiť. V takomto prípade sa odporúča užívať výrobky L112 s časovým odstupom aspoň štyri hodiny.

S jedlami bohatými na vitamíny (napr. šaláty, zelenina) s nutrične hodnotnými olejmi alebo omega-3 masnými kyselinami (losos a pod.) sa užívanie produktového radu L112 neodporúča, pretože môže dochádzať k čiastočnému viazaniu vitamínov rozpustných v tukoch a esenciálnych masných kyselín.

Nie sú k dispozícii žiadne dôkazy o vzniku interakcií výrobkov produktového radu L112 s liekmi. Dve klinické štúdie s produktovým radom L112, ktoré hodnotili túto vlastnosť pri viacerých účinných látkach relevantných v klinickej praxi, neposkytli žiadne dôkazy o relevantnom riziku. Na minimalizáciu rizika takýchto interakcií sa však odporúča zachovať časový odstup najmenej štyri hodiny medzi užitím výrobkov produktového radu L112 a užívaním iných liekov.

Pri výskyte vedľajších účinkov alebo interakcií sa odporúča prestať výrobky produktového radu L112 užívať a príp. sa poradiť s lekárom alebo lekárnikom. Ak v súvislosti s užívaním výrobkov produktového radu L112 dôjde k závažnému zhoršeniu vášho zdravotného stavu, nahláste to výrobcovi, ktorým je Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, a príslušnému orgánu.

4.2 Upozornenia a preventívne opatrenia**Upozornenia:**

Výrobky produktového radu L112 by sa mali užívať len po konzultácii s lekárom v týchto prípadoch:

- dlhodobé užívanie liekov,
- závažné ochorenia tráviaceho traktu a po operáciách tráviaceho traktu,
- staršie osoby (nad 80 rokov).

Uchovávať mimo dosahu detí. S vlákninou živočíšneho pôvodu.

Preventívne opatrenia:

Tablety užívajte vcelku s veľkým množstvom nízkokalorickej tekutiny (aspoň 250 ml), aby sa zabezpečil ich presun do žalúdka. Keďže produktový rad L112 obsahuje veľké množstvo vlákniny, dbajte na dostatočný príjem tekutín, a to aspoň 2 litre denne.

Odporúčame užívať výrobky produktového radu L112 iba s 2 z 3 hlavných jedál, aby sa zaistil prísun esenciálnych masných kyselín a vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E a K). Aby sa zabezpečil prísun vitamínov rozpustných v tukoch a esenciálnych masných kyselín, mali by ste denne skonzumovať aspoň jedno jedlo s nutrične hodnotnými olejmi.

Riziko, že produktový rad L112 môže ovplyvniť absorpciu vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E a K), možno hodnotiť ako nízke. Pacientom sa však môže odporučiť užívanie multivitaminového prípravku, aby sa zabezpečil primeraný prísun vitamínov. Toto je obvyklé aj pri porovnateľných prípravkoch, ktoré takisto ovplyvňujú absorpciu lipidov.

4.3 Ďalšie relevantné bezpečnostné aspekty vrátane zhrnutia všetkých opatrení (FSCA vrátane FSN)

FSCA:

7. 8. 2008

Číslo prípadu BfArM: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119 Stiahnutie z používania z dôvodu prekročenej mikrobiálnej kontaminácie.

Dotknuté šarže boli úplne stiahnuté z trhu a zlikvidované, bola vykonaná analýza príčin. Zaviedli sa rozšírené a dodatočné opatrenia na zabezpečenie mikrobiologickej nezávadnosti v celom výrobnom procese. Do výrobného procesu boli implementované dodatočné kontroly.

FSN:

žiadny

5. Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh

5.1 Súhrn klinických údajov o rovnocennom výrobku

Údaje o iných výrobkoch neboli použité na preukázanie výkonu.

5.2 Súhrn klinických údajov z uskutočnených skúšaní

5.2.1 Štúdia Cornelli et al. 2017

Opis štúdie

Cornelli et al. opísali dvojito zaslepenú, randomizovanú, placebom kontrolovanú dlhodobú štúdiu so 100 účastníkmi oboch pohlaví s indexom telesnej hmotnosti (BMI, kg/m²) > 30 a < 35 (Cornelli et al. 2017). Jedna skupina s 50 účastníkmi bola liečená 1 rok výrobkom produktového radu L112 s dávkovaním 2× denne 2 tablety pred dvoma hlavnými jedlami. Porovnávacía skupina dostávala placebo v rovnakom dávkovacom režime. Účastníkom bolo odporučené znížiť kalorický príjem o 10 % a zvýšiť fyzickú aktivitu o 9 metabolických ekvivalentov v hodinách (MET-hodín) týždenne. Dodržiavanie diéty sa kontrolovalo každé 3 mesiace pomocou týždenného dotazníka [Food Intake Assessment (FIA) na základe 25 rôznych potravinových porcií]. Monitorované boli aj tieto parametre: telesná hmotnosť (BW), obvod pásu (WC), krvný tlak (BP), glukóza, lipidy a vysoko senzitívny C-reaktívny proteín (hs-CRP). Štúdia bola registrovaná na clinicaltrials.gov pod číslom U11111292405 (WHO).

Výsledky:

Štúdiu dokončilo 97 účastníkov (49 v skupine s L112, 48 v skupine s placebom).

Priemerný úbytok BW v skupine s L112 bol 12,1 kg (12,7 %) oproti 8,0 kg (8,4 %) v skupine s placebom ($P < 0,05$). Zmena BW v skupine s L112 bola tiež rýchlejšia ($P < 0,05$), keďže redukcia hmotnosti za prvých 6 mesiacov predstavovala 8,9 kg oproti 5,6 kg v skupine s placebom. V druhej polovici experimentu (6 – 12 mesiacov) bol pokles menej výrazný v oboch skupinách (3,2 kg pri L112 a 2,4 kg pri placebe). Pokles BW v skupine s L112 bol však opäť signifikantný ($P < 0,05$, Tukeyho test). Po 3 mesiacoch dosiahlo zníženie BW o ≥ 5 % iba 17 % (8 zo 49) pacientov v skupine s placebom, kým v skupine s L112 to bolo 55 % (27 zo 49); rozdiel bol významný ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Po 6 mesiacoch boli tieto hodnoty 67 % vs. 98 % ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).

Redukcia BMI bola porovnateľná s poklesom BW a bola významná pre obe skupiny ($P < 0,05$). V prvých 6 mesiacoch bol pokles BMI v skupine s placebom 3, následne sa rýchlosť redukcie spomalila a po 12 mesiacoch dosiahla 4,3.

Pokles BMI bol v skupine s placebom významne nižší ($P < 0,05$) a vyznačoval sa plochejšou krivkou, ktorá po 12 mesiacoch dosiahla zníženie iba o 2,8. Zmena obvodu pásu (WC) dosiahla 13,3 cm v skupine s produktovým radom L112 a 10,2 cm v skupine s placebom ($P < 0,05$). V oboch prípadoch bol najrýchlejší pokles zaznamenaný v prvých 6 mesiacoch.

Podrobný záznam príjmu potravy účastníkov pozoruhodne ukázal, že v tejto štúdii bol v porovnaní s inými klinickými štúdiami, ktoré tiež skúmali produktový rad L112, stupeň kalorickej reštrikcie nízky.

Premenné celkový cholesterol (TC), cholesterol s nízkou hustotou (LDL-C), cholesterol s vysokou hustotou (HDL-C) a triglyceridy (TG) neboli definované ako primárne premenné. Keďže účinnosť chitózanu na znižovanie koncentrácií cholesterolu je známa a dobre zdokumentovaná (Európsky úrad pre bezpečnosť potravín – EFSA – povoľuje uvádzať zdravotné tvrdenia pre chitózany na kontrolu cholesterolu, pokiaľ je denná dávka ≥ 3 g, bez ohľadu na typ chitózanu), neznižuje to hodnotu pozorovaných výsledkov. Napriek tomu, že dávkovanie polyglukozamínu v tejto štúdii bolo výrazne nižšie ako uvedené odporúčanie EFSA a že príjem cholesterolu bol pravdepodobne znížený aj súčasne dodržiavanou diétou, boli v skupine s produktovým radom L112 zaznamenané významne vyššie redukcie TC, LDL-C a TG.

Záver autorov:

Výrobky produktového radu L112 sa ukázali ako účinnejšie v porovnaní s placebom pri znižovaní telesnej hmotnosti (BW), obvodu pásu (WC), glykémie, krvného tlaku (BP), plazmatických lipidov a hs-CRP u osôb s miernou obezitou, ktoré dodržiavali kalorickú redukciu o 10 % a mierne zvýšili fyzickú aktivitu. Monitorovanie výživy pomocou dotazníka FIA bolo účinným nástrojom na podporu dodržiavania diéty.

Zdroj:

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

Zhrnutie:

Táto kvalitná, klinická dlhodobá štúdia dokazuje, že používanie výrobkov produktového radu L112

vedie k štatisticky významnej a klinicky relevantnej redukcii hmotnosti, ak sa výrobok užíva podľa návodu na použitie. Požiadavky na klinický prínos boli splnené: Podiel účastníkov, ktorí dosiahli redukcii hmotnosti $\geq 5\%$, bol v skupine s L112 významne vyšší ako v skupine s placebom; väčší počet účastníkov dosiahol tento cieľ skôr. Používanie produktového radu L112 viedlo na konci štúdie k výrazne vyššiemu úbytku hmotnosti v skupine s liečbou. Účinnosť výrobkov produktového radu L112 na znižovanie hladiny cholesterolu bola takisto preukázaná.

5.2.2 Štúdia Willers et al. 2012

Opis štúdie

Willers (Willers et al. 2012) zaradil do štúdie 120 osôb s nadváhou a obezitou. Ako základnú diétu úpravu mali účastníci raz denne namiesto jedla užiť proteínovú náhradnú stravu (formulová diéta). Okrem toho polovica účastníkov ($n = 60$) užívala navyše raz denne dve tablety produktového radu L112 (skupina F + LA), kým druhá polovica ($n = 60$) dostávala dve tablety placeba (skupina F + P). Ďalšie obmedzenia ani sledovanie kalorického príjmu účastníkov neboli predpísané ani dokumentované. Merania sa uskutočnili v týždňoch 0, 6 a 12 na zhodnotenie reakcie na intervenciu.

Výsledky:

Obe skupiny dosiahli vysoko významný ($P < 0,001$) úbytok hmotnosti: (F + LA skupina: $-5,5 \pm 3,8$ kg v porovnaní so skupinou F + P: $-4,7 \pm 3,9$ kg, populácia Full Analysis Set – FAS). Úbytok hmotnosti v skupine F + LA bol o 0,74 kg vyšší ako v skupine F + P, hoci rozdiel medzi oboma skupinami sa ukázal ako štatisticky nevýznamný.

Došlo k významnému zníženiu hodnôt HbA1c ($P < 0,01$), celkového cholesterolu ($P < 0,001$), LDL-cholesterolu ($P = 0,002$) a triacylglycerolov ($P = 0,001$) v skupine F + LA, kým skupina F + P nezaznamenala žiadne zmeny. Štúdia ukázala, že samotná formulová diéta alebo v kombinácii s výrobkami produktového radu L112 (2 tablety raz denne) účinne prispela k redukcii hmotnosti. Dodatočné podávanie výrobkov produktového radu L112 bolo pri znižovaní parametrov glukózy a lipidov účinnejšie než samotná formulová diéta.

Záver autorov:

Klinické skúmanie preukazuje, že mierne uplatňovanie stratégie náhrady jedla počas 12 týždňov viedlo k významnému úbytku klinicky relevantnej telesnej hmotnosti. Dodatočné podávanie tabliet absorbujúcich lipidy s obsahom polyglukozamínu z produktového radu L112 (2 tablety raz denne) k jednému jedlu denne preukázalo v porovnaní s placebom ďalší mierny, ale nie významný úbytok hmotnosti. Dôležitejšia ako samotné zníženie hmotnosti je skutočnosť, že táto liečebná metóda mala priaznivé účinky na metabolizmus sacharidov a lipidov a viedla k významnému zníženiu hodnôt HbA1c, inzulínu, TC, LDL-C a TAG.

Zdroj:

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

Zhrnutie:

Hoci sa v tejto klinickej štúdii nepodarilo preukázať účinnosť produktového radu L112 pri liečbe nadváhy, nespochybňuje to deklarovaný účel určenia zdravotníckej pomôcky, pretože pacientom bola podávaná len polovica dávky produktového radu L112, ktorá sa používa pri liečbe nadváhy. Napriek

tomu sa v skupine s produktovým radom L112 v porovnaní so skupinou s placebom pozoroval mierny, ale nie významnejší úbytok hmotnosti. Tento výsledok preukazuje, že deklarovaný účel určenia na podporu regulácie hmotnosti je podložený klinickými údajmi.

5.2.3 Štúdia Pokhis et al. 2015

Opis štúdie:

Pokhis et al. (2015) použili randomizovaný, dvojito zaslepený, placebom kontrolovaný dizajn v dvoch študijných centrách. Účastníci dodržiavali štandardnú liečbu (ST), ktorá zahŕňala kombináciu nízkokalorickej diéty so znížením energetického príjmu o 500 kcal denne a zvýšenej dennej fyzickej aktivity (7 MET-h/týždeň). Pacienti boli randomizovaní na skupinu so štandardnou liečbou a placebom (ST + PL) a na skupinu so štandardnou liečbou a výrobkami produktového radu L112 (ST + PG). Účastníkom bolo odporučené užívať 2 × 2 tablety pred dvoma jedlami s najvyšším obsahom tuku počas minimálne 24 týždňov. Ako primárne hodnotené parametre boli stanovené telesná hmotnosť, BMI, obvod pásu a čas potrebný na dosiahnutie redukcie telesnej hmotnosti o 5 % (5R).

Výsledky:

Zo 115 pôvodne zaradených pacientov nespĺňalo šesť vstupné kritériá BMI a dvaja sa zúčastnili iba vstupných návštev. Týchto osem pacientov bolo vylúčených z populácie ITT (Intention to Treat). Priemerný úbytok hmotnosti počas 25 týždňov v populácii ITT (N = 107) bol $5,8 \pm 4,09$ kg v skupine ST + PG oproti $4,0 \pm 2,94$ kg v skupine ST + PL ($pU = 0,023$; $pt = 0,010$). Po 25 týždňoch dosiahlo 34 účastníkov v skupine ST + PG redukciu telesnej hmotnosti o 5 % (64,1 %) v porovnaní iba s 23 účastníkmi v skupine ST + PL (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Úbytok hmotnosti dosiahnutý nízkokalorickými diétami sa preukázal ako účinný. Dodatočný účinok polyglukozamínu (PG) v kombinácii so štandardnou liečbou umožňuje dosiahnuť výrazne lepší úbytok hmotnosti než placebo. Externú validitu hlásených údajov a výsledkov potvrdzuje skutočnosť, že skupina ST + PL dosiahla úbytok hmotnosti porovnateľný s intervenciou 1. stupňa v oblasti výživy, ako ju opisujú odborníci príslušných odborných spoločností (Deutsche Adipositas Gesellschaft 2019).

Záver autorov:

Účastníci liečení kombináciou ST + PG mali v porovnaní s kontrolnou skupinou ST + PL významný dodatočný úbytok hmotnosti o 1,8 kg.

Zdroj:

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.

Zhrnutie:

Táto kvalitná, klinická dlhodobá štúdia s trvaním 25 týždňov dokazuje, že používanie výrobkov produktového radu L112 vedie k štatisticky významnej a klinicky relevantnej redukcii hmotnosti, ak sa výrobok užíva podľa návodu na použitie. Dodatočný prínos dosiahnutý užívaním výrobkov produktového radu L112 poskytuje jasnú výhodu pri dosahovaní cieľového kritéria – redukcie telesnej hmotnosti o 5 %. Potvrdzuje to klinický prínos používania výrobkov produktového radu L112 ako doplnku k základnej terapii.

5.2.4 Štúdia Stoll et al. 2017

Opis štúdie:

Do dvojito zaslepenej štúdie, ktorá prebiehala v dvoch centrách, bolo zaradených 64 osôb s nadváhou alebo obezitou (Stoll et al. 2017). Jedno centrum sa nachádzalo v Nemecku [centrum 1] a druhé v Taliansku [centrum 2]. Účastníkom (26 v centre 1 a 38 v centre 2) bolo odporučené dodržiavať kalorický deficit približne 2 000 kJ/deň a zvýšiť fyzickú aktivitu na 3 MET-h/deň. V oboch centrách boli účastníci randomizovaní a počas 12 týždňov liečení výrobkami produktového radu L112 (2 tablety × 2) alebo orlistatom (1 kapsula × 3). Na zabezpečenie úspešného zaslepenia pacientov a lekárov, hoci mali verum a placebo rozdielne liekové formy, bol použitý dizajn double-dummy. Každý účastník musel pred každým z troch hlavných jedál dňa (raňajky, obed, večera) užiť dve tablety a jednu kapsulu. Aby sa zabezpečilo dodržiavanie dávkovacích odporúčaní, pacienti zo skupiny L112 ráno dostávali tablety placebo, čo viedlo k dávke 2 × 2 tablety pri verum. Ako hlavné hodnotené premenné sa sledoval úbytok hmotnosti spolu so znížením telesnej hmotnosti o 5 % (5R). Index telesnej hmotnosti (BMI) a obvod pásu (WC) boli hodnotené ako sekundárne premenné.

Výsledky

Zistil sa významný rozdiel v úbytku hmotnosti medzi oboma skupinami: $6,7 \pm 3,14$ kg v skupine s produktovým radom L112 oproti $4,8 \pm 2,24$ kg v skupine s orlistatom (t-test $p < 0,05$). Redukcia BMI a WC bola taktiež konzistentnejšia pri liečbe produktovým radom L112 ako pri liečbe orlistatom (t-test $p < 0,05$). V počte účastníkov, ktorí dosiahli 5R, sa nezistil významný rozdiel (70 % v skupine s produktovým radom L112 oproti 55 % v skupine s orlistatom; chí-kvadrát $p > 0,05$). Podávanie výrobkov produktového radu L112 po energetickej reštrikcii a zvýšení fyzickej aktivity znižuje telesnú hmotnosť, BMI a obvod pásu (WC) účinnejšie ako orlistat. Hoci boli obe skupiny poučené, aby dodržiavali nízkokalorickú diétu spolu so zvýšenou fyzickou aktivitou, bola v oboch centrách – napriek vyššiemu príjmu sacharidov v Taliansku (centrum 2) – v skupine s produktovým radom L112 zistená dodatočná redukcia hmotnosti o 1,6 kg v porovnaní so skupinou s orlistatom ($6,2 \pm 3,46$ oproti $4,6 \pm 2,36$ kg).

Záver autorov:

Typická talianska strava je spravidla bohatá na sacharidy, zatiaľ čo Nemci majú tendenciu konzumovať jedlá s vyšším obsahom tuku. To vedie k predpokladu, že výrobky produktového radu L112 obmedzujú absorpciu tukov, ako aj sacharidov, čo by mohlo vysvetľovať porovnateľnú účinnú redukciu hmotnosti u talianskych účastníkov.

Zdroj:

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.

Zhrnutie:

Táto kvalitná klinická štúdia s trvaním 12 týždňov ukazuje, že podávanie výrobkov produktového radu L112 podľa dávkovacej schémy v návode na použitie znižuje telesnú hmotnosť, BMI a WC účinnejšie než registrovaný liek orlistat. Úbytky hmotnosti a dosiahnuté výsledky (5R) v kontrolnej skupine s verum sa nachádzajú v rozsahu, ktorý sa pre liek uvádza ako očakávaný účinok. Potvrdzuje

to základnú vhodnosť dizajnu štúdie na zisťovanie klinických účinkov. Štúdia preukázala vyšší klinický prínos produktového radu L112, pokiaľ ide o redukciu hmotnosti. Pri parametri 5R boli účinky výrobkov produktového radu L112 tendenciou tiež lepšie, rozdiel však nebol štatisticky významný.

5.2.5 Štúdia Belcaro et al. 2020

Opis štúdie:

Do štúdie bolo vybraných 58 osôb s nadváhou a BMI > 26 a < 30, z ktorých bolo 45 zaradených do štúdie: 34 mužov a 11 žien vo veku 40 – 50 rokov. Štúdia sa začala úvodnou 4-týždňovou fázou, počas ktorej boli účastníci randomizovaní do dvoch skupín s 23 a 22 osobami. Obe skupiny sa riadili identickým štandardným protokolom riadenia (SM), ktorý obsahoval odporúčania týkajúce sa výživy a dennej aktivity, obmedzenie soli (NaCl) a tukov/lipidov v strave, zvýšenie konzumácie zeleniny a ovocia a celkové zlepšenie životného štýlu vrátane pravidelného pohybu a zvládania stresu. Navrhovaná bola svižná chôdza aspoň 1 hodinu denne. Iné obmedzenia sa nevyžadovali.

Bezprostredne po prvej fáze nasledovala druhá, 4-týždňová fáza, v ktorej boli účastníci zaradení do polyglykozamínovej skupiny A (PGA = pôvodný výrobok produktového radu L112, 750 mg) alebo do polyglykozamínovej skupiny B (PGB = receptúra s novým zložením pomocných látok, 75 mg; rozdiely pozri v bode 3.2) a dostávali príslušné formulácie polyglukozamínu dodatočne k programu opísanému v SM. Obe formulácie polyglukozamínu boli podávané v rovnakej dávke: 4 tablety po 750 mg (2 × 2) pred hlavnými jedlami, s dennou celkovou dávkou 3 g (čo zodpovedalo 2,4 g biopolyméru L112).

Každý týždeň sa vykonávalo hodnotenie príjmu potravy (FIA) hlavných zložiek diéty vrátane príjmu vitamínov A, C a E.

Hlavnými premennými analýzy boli telesná hmotnosť (BW), oxidačný stres (OS) a telesná tuková hmota (FM %; FM kg). Obvod brucha (AC), lipidy, hladina glukózy a hladina hs-CRP sa považovali za pomocné premenné. Zohľadňovali sa aj zmeny stolice.

Výsledky:

Počas úvodnej fázy sa preukázalo významné zníženie väčšiny premenných. V následnej 4-týždňovej liečebnej fáze bola redukcia BW, AC, OS a FM pre obe formulácie podobná a štatisticky významná ($p < 0,05$; ANOVA). FM sa pri PGA aj PGB znížila približne o 7 %. Hladiny lipidov aj hs-CRP boli taktiež významne znížené. Výsledky FIA boli v oboch skupinách veľmi podobné, pokiaľ ide o hlavné premenné príjmu potravy, a zmeny stolice boli pri oboch spôsoboch liečby premenlivé. Okrem niekoľkých málo prípadov meteorizmu, ktoré trvali iba jeden deň a boli klinicky bezvýznamné, sa nepozorovali žiadne vedľajšie účinky. Obe formulácie možno považovať za rovnocenné.

Keďže išlo o aktívne kontrolované štúdiu, validita dizajnu sa overovala porovnaním s výsledkami klinických štúdií vykonaných s pôvodným výrobkom produktového radu L112 v dávke 500 mg. Zníženie BW bolo v oboch fázach štúdie (úvodná a kontrolná fáza) pomerne konzistentné, čo sa čiastočne pripisovalo diéte (obmedzenie soli a sladených nápojov, vyšší príjem ovocia a zeleniny) a

zmene životného štýlu. Pokiaľ ide o liečbu PGA a PGB, aj napriek veľmi krátkemu trvaniu sa dosiahlo konzistentnejšie zníženie BW než v predchádzajúcich štúdiách.

Redukcia BW počas úvodnej fázy bola v oboch skupinách približne 1,6 kg. Počas liečby produktovým radom L112 sa dosiahlo zníženie 3,5 až 3,7 kg (PGA vs. PGB), čo naznačuje synergický efekt medzi SM a PG, ktorý pravdepodobne zdvojnásobil účinok diéty.

Záver autorov:

Formulácie PGA aj PGB vykázali takmer identické zníženie BW, OS a FM. Koncentrácia hs-CRP bola taktiež znížená, čo poukazuje na určitú protizápalovú aktivitu. Neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky ani zmeny stolice, okrem niekoľkých prípadov prechodného meteorizmu, ktoré nebolo boli klinicky relevantné.

Zhrnutie:

Podnetom pre štúdiu Belcaro (Belcaro et al. 2020) bolo preukázanie klinickej ekvivalencie receptúry s novým zložením pomocných látok produktového radu L112 s pôvodným výrobkom produktového radu L112. Na zachytenie možných rozdielov v účinnosti bolo prostredníctvom prísnych kritérií vylúčenia zabezpečené veľmi homogénne študijné zoskupenie. Napriek porovnateľne krátkemu trvaniu štúdie (4 týždne) sa pri použití výrobkov produktového radu L112 dosiahla redukcia telesnej hmotnosti, ktorá bola v porovnaní s účinkami pôvodného výrobku – bikonvexných tabliet (500 mg) produktového radu L112 – výraznejšia. Absencia kontroly placebom neobmedzuje výpovednú hodnotu tohto výsledku. Keďže podávaniu výrobkov produktového radu L112 predchádzala 4-týždňová úvodná fáza s identickými úpravami stravy a správania, ktorých dodržiavanie bolo zároveň sledované a dokumentované, bolo možné dodatočný účinok dosiahnutý použitím výrobkov produktového radu L112 odhadnúť aj bez kontroly placebom. Ukázalo sa, že účastníci počas fázy s výrobkami produktového radu L112 stratili v priebehu 4 týždňov 3,5, resp. 3,7 kg telesnej hmotnosti, kým redukcia hmotnosti v rovnako dlhej 4-týždňovej úvodnej fáze predstavovala iba 1,6 kg v oboch skupinách. Napriek tomu je úroveň evidencie tejto štúdie obmedzená pre chýbajúce odhady veľkosti vzorky, absenciu definovaných primárnych cieľových ukazovateľov a krátke trvanie štúdie.

5.2.6. Štúdia Rondanelli 2023**Opis štúdie:**

Táto randomizovaná, dvojito zaslepená a placebom kontrolovaná štúdia so 150 pacientmi s nadváhou a obezitou bola vykonaná v jednom študijnom centre. Obe skupiny dostali individuálne poradenstvo a písomné pokyny na dodržiavanie nutričnej intervencie pozostávajúcej z 3 vyvážených jedál denne, ktoré pokrývali 100 % energetického výdaja na začiatku diéty (EEB). Výpočet bol vykonaný podľa Harris-Benedictovej rovnice (s využitím softvéru CASIMET), pričom približne 30 % energie malo pochádzať z tukov, 60 % zo sacharidov a 15 % z bielkovín (s minimom 0,8 g bielkovín na ideálnu hmotnosť) pri kontrolovanom obsahu sodíka. Tento režim zodpovedal princípom stredomorského výživového modelu. Ako skúmaná medikácia sa podával produktový rad L112 v dávkovaní 4 tablety po 750 mg (2 × 2) pred hlavnými jedlami, s dennou celkovou dávkou 3 g (čo zodpovedalo 2,4 g biopolyméru L112). Zber údajov prebiehal na začiatku, po 45 dňoch a po 90 dňoch. Štúdia bola zaregistrovaná na clinicaltrials.gov pod číslom NCT04375696.

Výsledky:

Zo 150 zaradených účastníkov štúdiu dokončilo 119 (58 v skupine produktového radu L112, 61 v skupine s placebom). Relatívne vysoká miera predčasných ukončení štúdie (drop-out) v porovnaní so štúdiou Cornelli et al. bola pravdepodobne spôsobená pandémiou COVID-19. Na jednej strane boli zo štúdie vylúčení pacienti, u ktorých sa prejavila infekcia COVID-19. Ďalej sa možno domnievať, že niektorí účastníci sa vyhli návšteve zdravotníckeho zariadenia potrebnej na následné sledovanie, čo bolo zaznamenané ako predčasné ukončenie bez udania dôvodu.

Napriek tomu sa v analýze Intention-to-Treat (ITT) aj v analýze Per Protocol (PP) zaznamenala podstatne vyššia redukcia hmotnosti než v skupine s placebom. Hoci bol tento efekt v analýze ITT porovnateľný rozsahom (placebo: - 1,08 kg; verum: - 3,76 kg), v analýze Per Protocol (PP) (placebo: - 1,12 kg; verum: 3,71 kg) sa ukázal ako štatisticky významný iba v analýze Per Protocol. Dôvodom absencie štatistickej významnosti v ITT mohla byť práve vysoká miera predčasných ukončení (placebo: 14; verum: 17). Celkovo v tejto štúdii zostali pozorované redukcie hmotnosti mierne pod očakávaniami, ktoré sa predpokladali na základe ekvivalenčnej štúdie Belcaro 2020. Dá sa predpokladať, že obmedzenia pohybu spojené s pandémiou COVID-19 v študijnom regióne Taliansko viedli k zníženiu úrovne fyzickej aktivity, čo negatívne ovplyvnilo redukciu hmotnosti. Študijné údaje z Talianska potvrdzujú, že počas pandémie sa telesná hmotnosť zvýšila. Pri vitamínoch rozpustných v tukoch (A, E, D3 a K1) sa nezistili žiadne zmeny.

Hladiny lipidov (celkový cholesterol, LDL, VLDL, HDL, triglyceridy) ani glukozamínu sa počas štúdie nezmenili. V prípade celkového cholesterolu však bol počet prípadov so znížením o $\geq 10\%$ v skupine verum významne vyšší.

Tolerancia oboch liečebných režimov bola podobná: v skupine s placebom sa nevyskytli žiadne nežiaduce vedľajšie účinky (0 %) a v skupine verum bol zaznamenaný jediný prípad fekálnemu (fekálnych kameňov) (< 2 %).

Záver autorov:

Používanie produktového radu L112 sa ukázalo v porovnaní s placebom minimálne trikrát účinnejšie, keď sa podávalo za rovnakých podmienok týkajúcich sa stravy a fyzickej aktivity. Ide o klinicky relevantný výkon vzhľadom na relatívne krátke trvanie liečby.

Zdroj:

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

Zhrnutie:

Podnetom pre štúdiu bolo potvrdenie klinickej ekvivalencie receptúry s novým zložením pomocných látok produktového radu L112 s pôvodným výrobkom L112. Postup tejto štúdie je metodicky kvalitný. Klinický cieľový ukazovateľ je jednoznačne definovaný a bola na ňom založená aj kalkulácia veľkosti vzorky. V tomto kolektíve účastníkov viedlo používanie výrobkov produktového radu L112 k výraznejšej redukcii hmotnosti v porovnaní s placebom. Skutočnosť, že tento rozdiel bol štatisticky významný iba v analýze Per Protocol, mierne obmedzuje výpovednú hodnotu výsledku. Keďže toto obmedzenie aj relatívne nízku pozorovanú redukciu hmotnosti možno dobre vysvetliť dôsledkami pandémie COVID-19, výsledok – najmä v spojení s inými údajmi k receptúre z roku 2020 – potvrdzuje klinickú ekvivalenciu prispôbenej receptúry s pôvodným výrobkom.

5.3 Súhrn klinických údajov z iných zdrojov

5.3.1 Štúdia Sanhueza et al. 2018

Opis štúdie:

V tejto otvorenej, nekontrolovanej štúdii s 25 pacientmi s obezitou (80 % žien, diabetici 2. typu alebo prediabetici, liečení metformínom a nefarmakologickou terapiou) bol produktový rad L112 podávaný počas 12 týždňov v kombinácii s diétnym plánom a individualizovanou, kontrolovanou fyzickou aktivitou. Zo štúdie boli vylúčení pacienti s: neopláziami, kardiovaskulárnymi ochoreniami, gastrointestinálnymi ochoreniami, ochoreniami obličiek, alergiami a psychiatrickými diagnózami ako bulímia a/alebo anorexia. Antropometrické a nutrično-fyziologické parametre sa kontrolovali každých 14 dní. Laboratórne hodnoty sa odoberali na začiatku a na konci liečby. Štatistická analýza sa vykonala pomocou softvéru SPSS na základe priemeru, štandardnej odchýlky, mediánu a percentilov. Úroveň významnosti bola stanovená na $p < 0,05$.

Výsledky

Účastníci dosiahli počas 12-týždňovej štúdie tieto výsledky: redukcia hmotnosti z 93 ± 18 na 90 ± 19 kg, index telesnej hmotnosti z 35 ± 6 na 34 ± 6 kg/m², obvod pásu z 109 ± 11 na 105 ± 11 cm a systolický krvný tlak zo 125 ± 12 na 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$). Glykémia nalačno klesla zo 100 ± 40 na 96 ± 33 mg/dl, HbA1c zo $7,8 \pm 1,1$ na $7,2 \pm 0,9$ %, triglyceridy zo 151 ± 68 na 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). LDL-cholesterol sa zmenil zo 109 ± 34 na 106 ± 30 mg/dl (NS).

Záver autorov:

Používanie produktového radu L112 predstavuje bezpečnú a účinnú možnosť liečby obezity u diabetikov a prediabetikov počas 12 týždňov liečby.

Zdroj:

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.

Zhrnutie:

Táto otvorená, nekontrolovaná štúdia má iba nízku úroveň evidencie. Keďže ide o skúšanie iniciované skúšajúcim (Investigator Initiated Trial – IIT) a dokumentáciu štúdie nemá výrobca k dispozícii, neexistujú údaje o priebehu diéty a kontrole výživy účastníkov. Napriek tomu sa pri použití produktového radu L112 dosiahol klinicky relevantný úbytok hmotnosti.

5.3.2 Výsledky prieskumu medzi používateľmi 2020 – 2023

Bezpečnosť a výkon produktového radu L112 boli preukázané v klinických štúdiách (pozri bod 5.2). Aby sa aktívne zistila bezpečnosť a podmienky užívania produktového radu L112 v každodennej praxi, bola prostredníctvom online prieskumu získaná spätná väzba od používateľov. Na tento účel boli do škatuliek rôznych veľkostí balenia vložené letáky s QR kódmi. Tieto QR kódy umožňovali prístup k online dotazníku, pomocou ktorého sa anonymne zbierali údaje o používateľoch, bezpečnosti a podmienkach užívania.

Údaje z dotazníkov pre pacientov sú dostupné od konca roka 2023. Aj keď ide iba o údaje z používateľského prieskumu, výsledky týkajúce sa výkonu zodpovedajú hodnotám preukázaným v klinických skúšaníach, a preto predstavujú spoľahlivý dôkaz, že výsledky dosiahnuté v klinických štúdiách sa dosahujú aj v bežných podmienkach.

Frekvencia hlásených vedľajších účinkov ukazuje, že pomer prínosu a rizika zostáva priaznivý.

Výsledky štúdií z bodov 5.2 a 5.3 sú zhrnuté v nasledujúcich tabuľkách. Tabuľka 2 poskytuje prehľad o redukcii hmotnosti, tabuľka 3 prehľad o zmenách hladín cholesterolu.

Tabuľka 2: Zhrnutie výsledkov štúdií o účinnosti pri redukcii hmotnosti PRODUKTOVÉHO RADU L112

Štúdia	Stručný opis	Kritériá výkonu		
		Zmena telesnej hmotnosti v priebehu štúdie väčšia pri verum než pri placebe	Počet pacientov, ktorí počas sledovaného obdobia dosiahnu redukciiu telesnej hmotnosti > 5 %	Čas do dosiahnutia redukciiu telesnej hmotnosti o 5 %
Cornelli, 2017 pozri 5.2.1	Porovnanie oproti placebu 12 mesiacov	Verum: - 12,1 kg (- 12,7 %) Placebo: - 8 kg (- 7,8 %)	Verum po 3 mesiacoch: 55 % (27 zo 49) Placebo po 3 mesiacoch: 17 % (8 zo 49) Verum po 6 mesiacoch: 98 % Placebo po 6 mesiacoch: 67 %	
Willers, 2012 pozri 5.2.2	Porovnanie oproti placebu 1 x 2 tablety 3 mesiace	Verum: - 5,46 kg Placebo: - 4,72 kg		
Pokhis, 2015 pozri 5.2.3	Porovnanie oproti placebu 6 mesiacov	Verum: -6.5 kg Placebo: -4.3 kg	Verum: 90 % Placebo: 55 %	Verum: 56 dní (medián) Placebo: 119 dní (medián)
Stoll, 2017 pozri 5.2.4	Porovnanie oproti orlistatu 60 mg 3 mesiace	Verum: -6.7 kg Orlistat: -4.8 kg	Verum: 70.4 % Orlistat: 54.8 %	
Belcaro, 2020 pozri 5.2.5	Porovnanie receptúr, 4 týždne	Pôvodný výrobok (PGA): - 3,5 kg Nová receptúra (PGB): - 3,7 kg		
Rondanelli, 2023 pozri 5.2.6	Porovnanie oproti placebu 3 mesiace	Verum receptúra 2020: - 3,71 kg Placebo: - 1,12 kg Redukcia hmotnosti 3× vyššia než v skupine s placebom	V skupine verum je počet účastníkov s redukciiou hmotnosti ≥ 5 % (14/58) významne vyšší než v skupine s placebom (6/61).	
Sanhueza, 2018 pozri 5.3.1	IIT, sledovanie 12 týždňov	Verum: -3 kg		
Dotazník PMCF pozri 5.3.2	Individuálna dĺžka užívania	L112 Extra (750 mg): Užívanie na redukciiu hmotnosti: Úbytok hmotnosti u 81 z 87 účastníkov (93,2 %) žiadny úbytok hmotnosti u 6 z 87 účastníkov L112 (500 mg): Užívanie na redukciiu hmotnosti: Úbytok hmotnosti u 83 z 91 účastníkov (91,2 %) žiadny úbytok hmotnosti u 8 z 91 účastníkov	L112 Extra (750 mg): Užívanie na redukciiu hmotnosti: ≥ 5 % redukcia hmotnosti u 42 z 85 účastníkov L112 (500 mg): Užívanie na redukciiu hmotnosti: ≥ 5 % redukcia hmotnosti u 42 z 91 účastníkov	

Tabuľka 3: Dosiahnuté účinky na hladiny cholesterolu v štúdiách účinnosti PRODUKTOVÉHO RADU L112

Štúdia	Vývoj hodnôt cholesterolu	
	Celkový cholesterol	LDL-cholesterol
Cornelli, 2017 pozri 5.2.1	3 mesiace: Verum: - 5,0 % v porovnaní s placebom: - 1,5 % ($p < 0,05$) 6 mesiacov: Verum: - 6,6 % v porovnaní s placebom: - 2,5 % ($p < 0,05$) 9 mesiacov: Verum: - 9,1 % v porovnaní s placebom: - 3,5 % ($p < 0,05$) 12 mesiacov: Verum: - 9,6 % v porovnaní s placebom: - 4,6 % ($p < 0,05$)	3 mesiace: Verum: - 5,4 % v porovnaní s placebom: - 2,7 % 6 mesiacov: Verum: - 8,8 % v porovnaní s placebom: - 2,7 % 9 mesiacov: Verum: - 12,7 % v porovnaní s placebom: - 4,5 % ($p < 0,05$) 12 mesiacov: Verum: - 12,9 % v porovnaní s placebom: - 5,3 % ($p < 0,05$)
Willers, 2012 pozri 5.2.2	Verum: - 0,45 mmol/l (- 7,4 %) Placebo: - 0,04 mmol/l (- 0,6 %) ($p = 0,011$)	Verum: - 0,30 mmol/l (- 7,8 %) Placebo: + 0,01 mmol/l (+ 0,2 %) ($p = 0,013$)
Belcaro, 2020 pozri 5.2.5	Skupina PGA (pôvodný výrobok): 4 týždne run-in fáza (úvodná fáza) (štandardná liečba): 233→218 mg/dL (- 6,4 %) 4 týždne PGA + štandardná liečba: 218→198 mg/dL (- 9,2 %) Skupina PGB (nová receptúra): 4 týždne run-in fáza (úvodná fáza) (štandardná liečba): 225→213 mg/dL (- 5,3 %) 4 týždne PGB + štandardná liečba: 213→194 mg/dL (- 8,9 %)	Skupina PGA (pôvodný výrobok): 4 týždne run-in fáza (úvodná fáza) (štandardná liečba): 147→139 mg/dL (- 5,4 %) 4 týždne PGA + štandardná liečba: 139→120 mg/dL (- 13,7 %) Skupina PGB (nová receptúra): 4 týždne run-in fáza (úvodná fáza) (štandardná liečba): 145→136 mg/dL (- 6,2 %) 4 týždne PGB + štandardná liečba: 136→117 mg/dL (- 14,0 %)
Rondanelli, 2023 pozri 5.2.6	Verum receptúra 2020: 201,75→198,52 mg/dL (- 1,6 %) Placebo: 206,13→205,10 mg/dL (- 0,5 %) ($p = 0,1294$) Počet účastníkov s klinicky relevantným znížením celkového cholesterolu o > 10 % je v skupine verum významne vyšší než v skupine s placebom ($p = 0,0302$).	Verum receptúra 2020: 123,17→121,10 mg/dL (- 1,7 %) Placebo: 126,39→127,00 mg/dL (+ 0,5 %) ($p = 0,1101$)

Účinnosť produktového radu L112 pri redukcii hmotnosti je doložená identifikovanými a vyhodnotenými klinickými údajmi. Redukcia telesnej hmotnosti smerom k normálnej hmotnosti je spojená s rôznymi ďalšími pozitívnymi účinkami na zdravie, ako sa podrobnejšie rozoberá v nasledujúcom texte:

Nadváha a obezita sú rizikovými faktormi pre rôzne ochorenia. Zvýšené je napríklad riziko kardiovaskulárnych ochorení. Úbytok hmotnosti o 5 – 10 % znižuje priemerný krvný tlak a redukuje kardiovaskulárne riziko o 25 – 40 %. V súvislosti s týmto rizikom má dodatočný priaznivý účinok aj sprievodný efekt znižovania LDL-cholesterolu. Redukcia hmotnosti prostredníctvom produktového radu L112 tak znižuje rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení.

Redukcia hmotnosti a zníženie rizika kardiovaskulárnych ochorení:

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

Bolesti kĺbov sú ďalším príkladom negatívneho vplyvu nadváhy a obezity na zdravie. Opatrebovanie kĺbov, merané degeneráciou chrupavky v kolene, postupuje pri redukcii hmotnosti výrazne pomalšie a symptómy sa zlepšujú. Úbytok hmotnosti o 5 % viedol k zlepšeniu skóre WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) o 18 % pri osteoartróze kolien a bedrových kĺbov. Autori systematického prehľadu konštatujú: „Vzhľadom na bezpečnosť a účinnosť intervencií životného štýlu, ako sú redukcia hmotnosti a cvičenie, by mali byť tieto intervencie odporúčané u všetkých pacientov vzhľadom na nízke riziko poškodenia.“ (Charlesworth et al. 2019). Redukcia hmotnosti prostredníctvom produktového radu L112 pomáha obmedziť opotrebovanie kĺbov.

Redukcia hmotnosti a zníženie rizika ochorení kĺbov:

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

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

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

5.4 Celkový súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Deklarovaný účel určenia produktového radu L112:

Viazač tukov

- na redukciiu hmotnosti
- na reguláciu hmotnosti

so sprievodným účinkom na zníženie hladiny LDL cholesterolu

u cieľovej skupiny

dospelí pacienti s indexom telesnej hmotnosti (BMI) 25 a viac

Indikácia:

Na liečbu nadváhy a obezity

je jednoznačne doložený identifikovanými a vyhodnotenými klinickými údajmi (podrobnosti pozri tabuľky 2 a 3). Používanie produktového radu L112 vedie v tejto skupine pacientov k jasne preukázateľnému, klinicky relevantnému prínosu pri redukcii hmotnosti. Dosiahnutý klinický prínos je pritom väčší než ten, ktorý sa typicky dosahuje s voľnopredajnými liečivami. Tento účinok sa zakladá na čisto fyzikálnom mechanizme účinku polyglukozamínu. Účinok je nezávislý od použitých pomocných látok v tabletách, takže aj receptúra 2020 zodpovedá tomuto účelu určenia a indikácii.

Riziká spojené s používaním produktového radu L112 pritom takmer úplne ustupujú do pozadia a obmedzujú sa na možné mierne, prechodné gastrointestinálne ťažkosti, ktoré sú porovnateľné s ťažkosťami pri strave bohatej na vlákninu (čísla pozri v tabuľke 1).

Tento priaznivý profil prínosu a rizika umožňuje, aby sa produktový rad L112 používal už počas základnej terapie nadváhy a obezity.

5.5 Prebiehajúce alebo plánované PMCF

Aby sa aktívne zistila bezpečnosť a podmienky užívania produktového radu L112 v každodennej praxi, bola prostredníctvom online prieskumu získaná spätná väzba od používateľov. V prvej polovici roku 2024 boli, analogicky k prieskumu medzi používateľmi 2020 – 2023, vložené letáky s QR kódmi do škatuliek rôznych veľkostí balenia s receptúrou 2020. Tieto QR kódy umožňovali prístup k online dotazníku, pomocou ktorého sa anonymne zbierali údaje o používateľoch, bezpečnosti a podmienkach užívania. Prieskum bude vyhodnotený, keď sa bude môcť predpokladať, že už nemožno očakávať významný dodatočný počet odpovedí. Hlásenia o vedľajších účinkoch a bezpečnosti sa pravidelne vyhodnocujú, aby bolo možné prijať príslušné opatrenia.

6. Terapeutické alternatívy

Z odporúčaní lekárskeho odborných združení a spoločností k aktuálnym možnostiam liečby nadváhy a obezity možno odvodiť tieto konsenzuálne stanoviská: Terapia na kontrolu hmotnosti zahŕňa dve hlavné fázy: fázu redukcie hmotnosti a fázu dlhodobej stabilizácie telesnej hmotnosti. Obe fázy nevyhnutné pre dlhodobý úspech terapie nevyhnutné.

Pre liečbu nadváhy a obezity existujú dve základné kategórie liečby:

- konzervatívne, neinvazívne liečby a
- invazívne liečby.

Invazívne liečby sú liečebnou možnosťou iba pre osoby s obezitou triedy III alebo triedy II so závažnými ochoreniami súvisiacimi s obezitou (usmernenie DAG 2014, usmernenie NICE 2016).

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

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

Konzervatívna liečba nadváhy a obezity

Základná terapia

Základná terapia každej liečby nadváhy a obezity pozostáva z úpravy stravy, pohybu a správania.

Konkrétny úspech základnej terapie veľmi silno závisí od typu prijatých opatrení. Len veľmi málo štúdií uvádza redukciu hmotnosti v %, aj keď usmernenia zdôrazňujú percentuálnu redukciu hmotnosti ako predpoklad zdravotného prínosu. Metaanalýza veľmi heterogénnych štúdií ukázala redukciu o 6 % počas 12 mesiacov pri nutričnom poradenstve. Pri oveľa výraznejšom obmedzení kalorického príjmu, napríklad použitím formulových diét, je možná vyššia redukcia:

s lekárskeho dohľadom a použitím formulových diét dosiahlo v priebehu jedného roka 77 % účastníkov redukciu hmotnosti

o viac než 5 %, takmer polovica o viac než 10 %. Pri veľmi silnom alebo silnom obmedzení kalorického príjmu prostredníctvom náhrad jedál sa dosiahla redukcia hmotnosti o 16,1 %, resp. 9,7 %. Rozsah redukcie hmotnosti v rámci základnej terapie tak silno závisí od rozsahu obmedzení, ktoré musia účastníci akceptovať.

Cochrane metaanalýzy ukazujú, že už samotné zníženie príjmu tukov bez ďalších opatrení vedie k miernemu zníženiu hmotnosti, BMI, obvodu pásu a percenta telesného tuku, pričom účastníci nevykazovali známky zhoršenia sérových lipidov, krvného tlaku alebo kvality života. Zdôrazňuje to význam zníženia príjmu tukov zo stravy pri liečbe nadváhy a obezity. Koncept produktového radu L112 presne nadväzuje na tento mechanizmus (zníženie vstrebávania lipidov z potravy), čo vysvetľuje základnú zmysluplnosť tejto liečebnej možnosti.

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

Metaanalýza k základnej terapii: 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.

Štúdiá s výrazným obmedzením kalorického príjmu: Tsai et al. (2006). The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. Obesity (Silver Spring), 14(8), 1283-1293.

Cochrane metaanalýzy:

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

Adjuvantné možnosti liečby

Táto základná terapia môže byť doplnená rôznymi ďalšími konzervatívnymi liečbami, ako sú špeciálne nutričné terapie, hotové prípravky, výživové doplnky, zdravotnícke pomôcky alebo liečivá. Na prevenciu obezity sa v zásade odporúča základná terapia. Treba mať na pamäti, že vo všeobecnosti by sa mali používať iba také liečby, ktorých účinnosť a bezpečnosť bola preukázaná v klinických štúdiách. Pre použitie výživových doplnkov a zdravotníckych pomôcok neexistujú vzhľadom na obmedzené klinické údaje žiadne všeobecné odporúčania odborných spoločností. Ak však existujú údaje o účinnosti a bezpečnosti zdravotníckej pomôcky, môže byť ich použitie na redukciu hmotnosti u osôb s nadváhou alebo obezitou podľa názoru odborných spoločností opodstatnené (usmernenie DAG 2014).

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

Farmakologická adjuvantná terapia vs. produktový rad L112

Pri hodnotení konzervatívnych prístupov sa farmakologické možnosti zvažujú iba pre pacientov s obezitou alebo nadváhou s relevantnými sprievodnými ochoreniami ako doplnok k diétnym opatreniam a fyzickej aktivite (usmernenie DAG 2014). Zo všetkých konzervatívnych prístupov prináša farmakologický prístup potenciálne najvyššie riziká vzhľadom na farmakologický účinok a súvisiace vedľajšie účinky. Tento prístup podľa zhodného názoru odborných spoločností preto nie je vhodný pre účastníkov s nadváhou bez ochorení súvisiacich s obezitou (usmernenie DAG 2014). Toto odporúčanie sa porušuje iba v prípadoch, keď je bezpečnostný profil liečby preukázateľne veľmi priaznivý. V roku 2009 tak bola účinná látka orlistat vzhľadom na priaznivý bezpečnostný profil vyradená v celej Európe zo zoznamu liekov viazaných na lekárske predpis a je teraz dostupná pacientom s nadváhou a obezitou ako adjuvantná terapia už počas základnej terapie.

Keďže produktový rad L112 vzhľadom na svoj čisto fyzikálny mechanizmus účinku nevykazuje žiadny farmakologický účinok a interakcie s telom pacienta sa obmedzujú výlučne na gastrointestinálny trakt, systémové nevýhody farmakologickej adjuvantnej terapie sa eliminujú.

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

7. Navrhovaný profil a odborná príprava pre používateľov

Užívanie produktového radu L112 prebieha priamo koncovým spotrebiteľom v domácom prostredí, resp. v bežnom živote. Výrobky L112 sú voľne predajné. Užívanie prebieha bez zapojenia zdravotníckeho personálu a nie v klinickom prostredí. Návod na použitie obsahuje všetky dôležité informácie pre používateľa.

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

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

9. Prehľad zmien

Revízne číslo súhrnu	Dátum	Zmeny	Validácia notifikovanou osobou
Verzia 01	09.06.2021	Vytvorenie	☒ Áno Jazyk: nemecký ☐ Nie
Verzia 02	09.03.2022	Aktualizácia odkazov na použité harmonizované normy a CS, redakčná úprava	☐ Áno Jazyk: nemecký ☐ Nie
Verzia 03	29.03.2023	Zaradenie zmenených pomocných látok, rozšírenie klinických dôkazov týkajúcich sa zmenených pomocných látok, redakčná úprava	☒ Áno Jazyk: nemecký ☐ Nie
Verzia 04	04.11.2024	Aktualizácia, aktualizácia klinických dôkazov, redakčná úprava, aktualizácia monografických údajov	☒ Áno Jazyk: nemecký ☐ Nie

Krátka správa o bezpečnosti a klinickom výkone pre pacientov je uvedená nižšie:

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu produktového radu L112

Revízne číslo: 04
Dátum: 04.11.2024

Tento súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu má umožniť verejný prístup k podstatným aspektom bezpečnosti a klinického výkonu produktového radu L112. Nižšie uvedené informácie sú určené pre pacientov alebo laickú verejnosť. Podrobnejší súhrn pre odbornú verejnosť sa nachádza v prvej časti tohto dokumentu.

Tento súhrn nie je určený ako odporúčanie pre liečbu chorôb a ťažkostí. Ak máte otázky k liečbe svojich chorôb a ťažkostí alebo k používaniu produktového radu L112, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Tento súhrn nenahrádza ani návod na použitie, ktorý nájdete v každom balení.

1. Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie

Obchodný názov pomôcky

Variety produktového radu L112 sa môžu uvádzať na trh pod týmito obchodnými názvami: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect.

Názov a adresa výrobcu

Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Nemecko

Základný UDI-DI

426010333L112T4

Rok vydania prvého certifikátu (CE) pre pomôcku

2001

2. Určené použitie pomôcky

Účel určenia

Výrobky produktového radu L112 sú viazače tukov určené na redukciu hmotnosti, na reguláciu hmotnosti so sprievodným účinkom na zníženie hladiny LDL-cholesterolu.

Výrobky produktového radu L112 znižujú stráviteľnosť lipidov fyzikálnou väzbou, čo vedie k redukcii kalorického príjmu. Podporujú tak redukciu hmotnosti, udržiavanie zníženej telesnej hmotnosti a znižovanie hladiny LDL cholesterolu.

Indikácie a cieľová skupina

Na liečbu nadváhy a obezity

Výrobky produktového radu L112 sú určené pre dospelých s indexom telesnej hmotnosti (BMI) nad 25 pri súbežnom stravovaní so znížením kalorickým príjmom.

Odporúčaná spôsob užívania

2 x denne 2 tablety

Tablety užívajte vcelku s veľkým množstvom nízkokalorickej tekutiny (aspoň 250 ml), aby sa zabezpečil ich presun do žalúdka. Keďže produktový rad L112 obsahuje veľké množstvo vlákniny, dbajte na dostatočný príjem tekutín, a to aspoň 2 litre denne.

Na udržiavanie hmotnosti môžete dávkovanie znížiť na 2 tablety denne.

Kontraindikácie

Výrobky produktového radu L112 by nemali užívať:

- osoby so známou alergiou na kôrovce alebo na niektorú zo zložiek,
- osoby s podváhou (BMI < 18,5 kg/m²),
- tehotné a dojčiace ženy,
- osoby s chronickou zápchou, nepriechodnosťou čriev a pod., ako aj
- pri dlhodobom užívaní liekov, ktoré znižujú činnosť čriev.

3. Opis pomôcky

Opis pomôcky

Výrobky produktového radu L112 sú bikonvexné tablety s hmotnosťou 500 mg alebo 750 mg. Percentuálny podiel účinných látok je pri oboch veľkostiach rovnaký. Tableta s obsahom 750 mg obsahuje o 50 % viac účinnej vlákniny. Väčší variant sa odporúča pre osoby s telesnou hmotnosťou nad 75 kg.

Zloženie:

Účinná látka: polyglukozamín L112 (73 %): Špecifikácia L112 pre β-1,4-polymér z D-glukozamínu a N-acetyl-D-glukozamínu z panciera kôrovcov

Pomocné látky: kyselina askorbová, kyselina vínna, pomocné látky do tabliet (rastlinný stearát horečnatý, rastlinná celulóza, síran sodný, oxid kremičitý)

Tieto tablety sú balené v blistroch. Blistre sa nachádzajú spolu s návodom na použitie v skladacej škatuľke.

Účinnosť

Hlavná zložka výrobkov produktového radu L112 je nestráviteľná účinná látka polyglukozamín L112. Má prírodný pôvod a vďaka svojej vysokej kapacite viazania tukov umožňuje viazať v tráviacom trakte veľké množstvo lipidov, teda tukov, mastných kyselín a cholesterolu. Vstrebávanie tukov cez črevnú stenu, ktoré inak v tenkom čreve prebieha veľmi efektívne, je v prítomnosti polyglukozamínu L112 výrazne znížené. L112 má vplyv najmä na nadváhu spôsobenú stravovaním s vysokým obsahom tukov, ako napr. masné mäso, klobásy, maslo, syr, čipsy, orechy, koláče alebo zmrzlina. Iné zložky potravy, napríklad

cukry, sacharidy, bielkoviny alebo alkohol, sa neviažu. Tieto kalórie je potrebné obmedziť, inak sú telu plne k dispozícii.

4. Riziká a upozornenia

Riziká a nežiaduce účinky

Ak si myslíte, že ste si všimli vedľajšie účinky súvisiace s používaním zdravotníckych pomôcok produktového radu L112 alebo ak máte obavy z možných rizík, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Táto správa nemôže a nemá nahrádzať poradenstvo vášho lekára alebo lekárnika.

Vedľajšie účinky

Na zaznamenanie frekvencie vedľajších účinkov sa zhromažďujú všetky hlásenia pacientov alebo zdravotníckych pracovníkov o vedľajších účinkoch a porovnávajú sa s počtom balení predaných v rovnakom období. Vedľajšie účinky sa hlásia ako „veľmi zriedkavé“, ak na 10 000 predaných balení prípadne najviac jedno hlásenie.

Užívanie výrobkov produktového radu L112 môže viesť k dočasnej zmene konzistencie stolice. Vo veľmi zriedkavých prípadoch boli hlásené tráviace problémy (zápchy, nafukovanie, pocit plnosti) prevažne pri nízkom príjme tekutín. Výskyt predstavuje menej než 1:10 000 na predané balenie.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sú možné alergické reakcie na niektorú zo zložiek alebo pri známej alergii na roztoče v domácom prachu (možné symptómy: vyrážky, opuch, svrbenie, nevoľnosť, vracanie, hnačka). Výskyt predstavuje menej než 1:10 000 na predané balenie.

Pri výskyte vedľajších účinkov alebo interakcií sa odporúča prestať výrobky produktového radu L112 užívať a príp. sa poradiť s lekárom alebo lekárnikom. Ak v súvislosti s užívaním výrobkov produktového radu L112 dôjde k závažnému zhoršeniu vášho zdravotného stavu, nahláste to výrobcovi, ktorým je Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, a príslušnému orgánu.

Interakcie:

Keďže výrobky produktového radu L112 viažu tuky, môže okrem viazania tukov z potravy dochádzať aj k viazaniu v tukoch rozpustných účinných látok liekov (ako napr. antiepileptiká, lieky na riedenie krvi, hormonálne prípravky, antikoncepčné tabletky) alebo vitamínov viazaných v tukoch (A, D, E, K). Využitelnosť účinných látok rozpustných v tukoch (lipofilných látok) sa môže znížiť. V takomto prípade sa odporúča užívať výrobky L112 s časovým odstupom aspoň štyri hodiny.

S jedlami bohatými na vitamíny (napr. šaláty, zelenina) s nutrične hodnotnými olejmi alebo omega-3 masnými kyselinami (losos a pod.) sa užívanie produktového radu L112 neodporúča, pretože môže dochádzať k čiastočnému viazaniu vitamínov rozpustných v tukoch a esenciálnych masných kyselín.

Upozornenia a preventívne opatrenia

Upozornenia

Výrobky produktového radu L112 by sa mali užívať výhradne po konzultácii s lekárom v týchto prípadoch:

- dlhodobé užívanie liekov,
- závažné ochorenia tráviaceho traktu a po operáciách tráviaceho traktu,
- staršie osoby (nad 80 rokov).

Uchovávajújte mimo dosahu detí.

S vlákninou živočíšneho pôvodu.

Preventívne opatrenia:

Tablety užívajte vcelku s veľkým množstvom nízkokalorickej tekutiny (aspoň 250 ml), aby sa zabezpečil ich presun do žalúdka. Keďže produktový rad L112 obsahuje veľké množstvo vlákniny, dbajte na dostatočný príjem tekutín, a to aspoň 2 litre denne.

Odporúčame užívať výrobky produktového radu L112 iba s 2 z 3 hlavných jedál, aby sa zaistil prísun esenciálnych mastných kyselín a vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E a K). Aby sa zabezpečil prísun vitamínov rozpustných v tukoch a esenciálnych mastných kyselín, mali by ste denne skonzumovať aspoň jedno jedlo s nutrične hodnotnými olejmi.

Ďalšie relevantné aspekty bezpečnosti

Doteraz bol zaznamenaný jeden prípad FSCA (Field Safety Corrective Action = bezpečnostná nápravné opatrenie): Dátum: 7. 8. 2008

Číslo prípadu BfArm: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119 Stiahnutie z používania z dôvodu prekročenej mikrobiálnej kontaminácie.

Dotknuté šarže boli úplne stiahnuté z trhu a zlikvidované, bola vykonaná analýza príčin. Zaviedli sa rozšírené a dodatočné opatrenia na zabezpečenie mikrobiologickej nezávadnosti v celom výrobnom procese. Do výrobného procesu boli zavedené dodatočné kontroly.

5. Klinické údaje na preukázanie bezpečnosti a výkonu

Klinické štúdie s produktovým radom L112

Účinnosť tabliet produktového radu L112 bola skúmaná vo viacerých klinických štúdiách. Tieto štúdie boli kontrolované, čo znamená, že existovala porovnávacia skupina, ktorej účastníci dostávali rovnakú liečbu okrem skúmaného produktu. Zároveň boli dvojito zaslepené, čo znamená, že ani účastníci, ani skúšajúci nevedeli, kto dostáva zdravotnícku pomôcku a kto porovnávací produkt. Vo väčšine prípadov ide pri porovnávanom produkte o falošnú zdravotnícku pomôcku bez účinnej látky (placebo). Rozdelenie účastníkov do skupín bolo zároveň randomizované, t. j. náhodné.

Dlhodobá 12-mesačná štúdia

V dlhodobej 12-mesačnej štúdii dostávalo 50 účastníkov L112 (2 × 2 tablety denne) a 50 účastníkov placebo. Všetkých 100 účastníkov bolo vyzvaných, aby znížili príjem kalórií a zvýšili fyzickú aktivitu. Tieto zmeny správania sa zisťovali každé 3 mesiace. Štúdiu dokončilo 49 účastníkov v skupine L112 a 48 v skupine s placebom, traja účastníci štúdiu predčasne ukončili (1 zo skupiny L112 a 2 zo skupiny s placebom). Do jedného roka schudli pacienti s L112 v priemere približne 12 kg (12,7 %). V skupine s placebom to bolo len 8 kg (8,4 %). Obvod pásu sa pri L112 znížil približne o 13 cm, v skupine s placebom o 10,2 cm. Tieto rozdiely boli štatisticky významné. Najväčšia zmena sa v oboch skupinách dosiahla počas prvých 6 mesiacov. Okrem toho sa s L112 niektoré krvné hodnoty, ktoré sa považujú za rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení, vyvíjali výrazne lepšie ako v kontrolnej skupine. LDL-cholesterol, ktorý sa považuje za kritický parameter, klesol v tejto štúdii s L112 o 12,9 % a v skupine s placebom len o 5,3 %.

Táto kvalitná, klinická dlhodobá štúdia dokazuje, že používanie výrobkov produktového radu L112 vedie k štatisticky významnej a klinicky relevantnej redukcii hmotnosti, ak sa výrobok užíva podľa návodu na použitie. Požiadavky na klinický prínos boli splnené: Podiel účastníkov, ktorí dosiahli redukcii hmotnosti o 5 %, bol v skupine s L112 významne vyšší než v skupine s placebom. Viac účastníkov s L112 dosiahlo cieľ redukcii hmotnosti o 5 % skôr než zo skupiny s placebom: po 3 mesiacoch dosiahlo 5-percentnú redukcii 55 % účastníkov s L112 a 17 % s placebom, po 6 mesiacoch dosiahli hranicu 5 % takmer všetci s L112 (98 %), v skupine s placebom len 67 %. Používanie produktového radu L112 viedlo ku koncu štúdie k výrazne vyššiemu úbytku hmotnosti v skupine s L112.

Táto práca bola publikovaná: 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

Dlhodobá štúdia počas 25 týždňov

V tejto štúdii bolo skúmaných 107 účastníkov. Všetci účastníci mali dodržiavať nízkokalorickú stravu a zvýšiť fyzickú aktivitu. Účastníci v skupine s L112 schudli výrazne o 1,8 kg viac než účastníci v porovnávacej skupine. Redukcia hmotnosti predstavovala $5,8 \pm 4,09$ kg v skupine s L112, kým v skupine s placebom $4,0 \pm 2,94$ kg. Po 25 týždňoch znížilo o 5 % svoju telesnú hmotnosť viac účastníkov v skupine s L112 (64,1 %) než v skupine s placebom (42,6 %).

Táto kvalitná, klinická dlhodobá štúdia s trvaním 25 týždňov dokazuje, že používanie výrobkov produktového radu L112 vedie k štatisticky významnej a klinicky relevantnej redukcii hmotnosti, ak sa výrobok užíva podľa návodu na použitie. Dodatočný prínos dosiahnutý užívaním výrobkov produktového radu L112 poskytuje jasnú výhodu pri dosahovaní redukcii telesnej hmotnosti o 5 %. Potvrďuje to klinický prínos používania výrobkov produktového radu L112 ako doplnku k základnej terapii.

Táto práca bola publikovaná: 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.

Porovnanie s orlistatom (60 mg)

Orlistat je liečivo na liečbu obezity. Znižuje vstrebávanie tukov a tým aj príjem energie z čreva tak, že inhibuje enzýmy rozkladajúce tuky.

V tejto štúdii dostávalo 64 účastníkov buď L112 (2 × 2 tablety), alebo – v kontrolnej skupine – voľnopredajné liečivo orlistat v dávke 60 mg. Účastníci boli liečení počas 12 týždňov. Aj v tejto klinickej štúdii mali všetci účastníci konzumovať menej kalórií a viac sa hýbať. V dvoch rôznych študijných centrách v Nemecku a Taliansku bolo sledovaných spolu 64 účastníkov. Rozdiel v redukcii hmotnosti bol štatisticky významný: V skupine s L112 schudli účastníci v priemere $6,7 \pm 3,14$ kg, v skupine s orlistatom $4,8 \pm 3,14$ kg. Počet účastníkov, ktorí dokázali znížiť svoju hmotnosť o 5 %, bol v skupine s L112 o niečo vyšší (70 %) než v skupine s orlistatom (55 %). Tento rozdiel však nebol štatisticky významný.

Táto práca bola publikovaná: 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 spolu s formulovou diétou

Na tejto štúdii sa zúčastnilo 120 účastníkov s nadváhou alebo obezitou. Štúdia trvala 12 týždňov. Ako základnú zmenu stravovania užívali všetci pacienti raz denne náhradu jedla (proteínovú formulovú diétu). Okrem toho účastníci užívali buď 1 × 2 tablety L112 alebo placebo. Obe skupiny dosiahli výrazný úbytok hmotnosti: V skupine s L112 - $5,5 \pm 3,8$ kg, v skupine s placebom - $4,7 \pm 3,9$ kg. Úbytok hmotnosti v skupine L112 bol o 0,74 kg vyšší ako v skupine s placebom. Tento rozdiel však nebol štatisticky významný. Dodatočné podávanie L112 bolo pri znižovaní hodnôt glykémie a lipidov v krvi účinnejšie než samotná formulová diéta: HbA1c (parameter, ktorý odráža glykémiu v dlhšom časovom období), celkový cholesterol, LDL-cholesterol a triacylglyceroly (TAG) boli v skupine L112 významne znížené.

Táto práca bola publikovaná: 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

Porovnanie tabliet L112 pri rôznych formuláciách pomocných látok

Na tejto štúdii sa zúčastnilo 45 osôb s nadváhou, a to 34 mužov a 11 žien. V prvom 4-týždňovom období všetci účastníci dodržiavali program zmeny životného štýlu so znížením príjmu kalórií a sodíka v strave a so zvýšenou fyzickou aktivitou (štandardný protokol).

Bezprostredne po tomto prvom období nasledovalo druhé 4-týždňové obdobie, počas ktorého účastníci pokračovali v štandardnom protokole a navyše náhodne dostávali buď pôvodný výrobok (PGA), alebo výrobok s novým zložením pomocných látok (PGB). Tablety boli podávané v rovnakej dávke: 4 tablety po 750 mg (2 × 2) pred hlavnými jedlami.

Už v prvých 4 týždňoch došlo k zníženiu telesnej hmotnosti v oboch skupinách približne o 1,6 kg. V nasledujúcej 4-týždňovej fáze liečby sa v oboch skupinách zaznamenalo ďalšie štatisticky významné zníženie hmotnosti o 3,5 kg (PGA) až 3,7 kg (PGB). Aj ďalšie parametre, ako obvod pásu, tuková hmota a určité krvné hodnoty považované za rizikové faktory kardiovaskulárnych ochorení sa v oboch skupinách porovnateľne a významne znížili. Neboli hlásené žiadne vedľajšie účinky ani zmeny stolice okrem niekoľkých prípadov prechodného nadúvania, ktoré neboli klinicky významné.

Táto štúdia ukazuje, že obe formulácie možno považovať za rovnocenné. Na vyvodenie všeobecných záverov o účinnosti však bol okrem iného 4-týždňový skúšobný čas príliš krátky a účastníci len čiastočne zodpovedali typickým používateľom.

Trojmesačná štúdia s novou receptúrou pomocných látok v tabletách

Na tejto štúdii v talianskom študijnom centre sa zúčastnilo 150 pacientov s nadváhou alebo obezitou. Všetci účastníci dostali individuálne poradenstvo o strave a zmene životného štýlu. Pacienti dostávali počas 90 dní buď 2 × 2 tablety po 750 mg produktového radu L112 s novou receptúrou pomocných látok, alebo 2 × 2 tablety placebo. Zo 150 pacientov štúdiu dokončilo 119 (58 v skupine s L112, 61 v skupine s placebom). Pacienti, ktorí mali infekciu COVID-19, boli zo štúdie vylúčení.

Napriek týmto obmedzeniam dosiahli pacienti s L112 výrazne väčšiu redukciu hmotnosti než skupina s placebom: Pacienti, ktorí užívali L112 počas 3 mesiacov, schudli v priemere 3,71 kg, pacienti s placebom iba 1,12 kg. Tolerancia oboch liečebných režimov bola podobná, bez vedľajších účinkov v skupine s placebom a s jedným prípadom fekálnych kameňov v skupine s L112. Pri vitamínoch rozpustných v tukoch (A, E, D3 a K1) nemalo užívanie L112 žiadny vplyv.

Celkovo pacienti pri porovnateľnej zmene životného štýlu schudli s L112 minimálne trikrát viac ako pacienti s placebom. Na relatívne krátke obdobie liečby ide o pozoruhodné zlepšenie.

Táto práca bola publikovaná: 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

Výsledky prieskumu medzi používateľmi 2020 – 2023

Aby sa aktívne zistila bezpečnosť a podmienky užívania produktového radu L112 v každodennej praxi, bola prostredníctvom online prieskumu získaná spätná väzba od používateľov. Na tento účel boli do škatuliek rôznych veľkostí balenia vložené letáky s QR kódmi. Tieto QR kódy umožňovali prístup k online dotazníku, pomocou ktorého sa anonymne zbierali údaje o používateľoch, bezpečnosti a podmienkach užívania.

Úplné údaje z dotazníkov pre pacientov sú dostupné od konca roka 2023. Aj keď ide iba o údaje z používateľského prieskumu, výsledky týkajúce sa výkonu zodpovedajú hodnotám preukázaným v klinických skúškach. Možno preto predpokladať, že výsledky dosiahnuté v klinických štúdiách sa dosahujú aj v podmienkach každodenného života. Frekvencia hlásených vedľajších účinkov ukazuje, že pomer prínosu a rizika zostáva priaznivý.

Prebiehajúce sledovania po uvedení na trh

Aby sa aktívne zistila bezpečnosť a podmienky užívania produktového radu L112 v každodennej praxi, bola prostredníctvom online prieskumu získaná spätná väzba od používateľov. V prvej polovici roku 2024 boli vložené letáky s QR kódmi do škatuliek rôznych veľkostí balenia s receptúrou 2020. Rovnako ako pri prieskume používateľov v roku 2020 umožňujú tieto QR kódy prístup k online dotazníku, pomocou ktorého sa anonymne zbierajú údaje o používateľoch, bezpečnosti a podmienkach užívania.

Hlásenia o vedľajších účinkoch a bezpečnosti sa pravidelne vyhodnocujú, aby bolo možné prijať príslušné opatrenia.

Celkový súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Deklarovaný účel určenia produktového radu L112:

Viazače tukov

- na redukciiu hmotnosti
- na reguláciu hmotnosti

so sprievodným účinkom na zníženie hladiny LDL cholesterolu

u cieľovej skupiny

dospelí pacienti s indexom telesnej hmotnosti (BMI) 25 a viac

Indikácia:

Na liečbu nadváhy a obezity

je jednoznačne doložený identifikovanými a vyhodnotenými klinickými údajmi. Používanie produktového radu L112 vedie v tejto skupine pacientov k jasne preukázateľnému, klinicky relevantnému prínosu pri redukcii hmotnosti. Dosiahnutý klinický prínos je pritom väčší než ten, ktorý sa typicky dosahuje s voľnopredajnými liečivami. Tento účinok sa zakladá na čisto fyzikálnom mechanizme účinku polyglukozamínu. Účinok je nezávislý od použitých pomocných látok v tabletách, takže aj receptúra 2020 zodpovedá tomuto účelu určenia a indikácii.

Riziká spojené s používaním produktového radu L112 pritom takmer úplne ustupujú do pozadia a obmedzujú sa na možné mierne, prechodné gastrointestinálne ťažkosti, ktoré sú porovnateľné s ťažkosťami pri strave bohatej na vlákninu.

Tento priaznivý profil prínosu a rizika umožňuje, aby sa produktový rad L112 používal už počas základnej terapie nadváhy a obezity.

6. Terapeutické alternatívy

O alternatívnych metódach liečby sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom, ktorý môže zohľadniť vašu individuálnu situáciu.

Liečba na reguláciu hmotnosti zahŕňa dve hlavné fázy: fázu redukcie hmotnosti a fázu dlhodobej stabilizácie telesnej hmotnosti. Obe fázy sú pre dlhodobý úspech terapie dôležité.

Pre liečbu nadváhy a obezity existujú dve základné skupiny liečby:

- konzervatívne liečby a
- invazívne liečby.

Invazívne liečby (endoskopické postupy ako žalúdočný balón alebo chirurgické zákroky na liečbu nadváhy) odporúča usmernenie Nemeckej spoločnosti pre obezitu iba pre osoby s obezitou triedy III (BMI ≥ 40 kg/m²) alebo triedy II (BMI 35,0 – 39,9 kg/m²) so závažnými chorobami spôsobenými obezitou.

Konzervatívna liečba nadváhy a obezity

Základná terapia každej liečby nadváhy a obezity pozostáva z úpravy stravy, pohybu a správania. Miera úbytku hmotnosti prostredníctvom základnej terapie výrazne závisí od toho, aké opatrenia sa presne prijímú. Usmernenie uvádza zdravotný prínos pri úbytku hmotnosti o viac než 5 % východiskovej hmotnosti u osôb s BMI do 35 kg/m².

Nutričné poradenstvo vedie k redukcii hmotnosti v priemere o 6 % v priebehu 12 mesiacov. Preukázalo to skúmanie, ktoré spoločne vyhodnotilo rôzne, veľmi odlišné štúdie (metaanalýza).

Použitím formulových diét možno príjem kalórií výrazne obmedziť. Formulové diéty pozostávajú spravidla z hotových nápojov alebo práškov na prípravu s tekutinami. Úplne alebo čiastočne nahrádzajú jednotlivé jedlá. Pri použití formulových diét pod lekársym dohľadom dosiahlo 77 % účastníkov v priebehu jedného roka redukcii hmotnosti o viac než 5 %, pričom takmer polovica účastníkov dosiahla redukcii o viac než 10 %. V inej štúdii viedlo veľmi výrazné obmedzenie kalorického príjmu prostredníctvom formulových diét k redukcii hmotnosti o 16,1 % a výrazné obmedzenie k redukcii o 9,7 %.

Miera úbytku hmotnosti v rámci základnej terapie teda výrazne závisí od rozsahu obmedzení, ktoré účastníci musia akceptovať.

Skúmania, ktoré súhrnne vyhodnocujú rôzne štúdie, poukazujú, že už znížený príjem tukov bez ďalších opatrení vedie k o niečo nižšej hmotnosti, BMI, obvodu pásu a percentuálnemu podielu telesného tuku. Zdôrazňuje to význam zníženia príjmu tukov zo stravy pri liečbe nadváhy a obezity. Koncepcia produktového radu L112 presne nadväzuje na tento mechanizmus.

Podporné možnosti liečby

Táto základná terapia môže byť doplnená rôznymi ďalšími konzervatívnymi liečbami, ako sú špeciálne nutričné terapie, hotové prípravky, výživové doplnky, zdravotnícke pomôcky alebo liečivá. Na prevenciu obezity sa v zásade odporúča základná terapia. Treba mať na pamäti, že vo všeobecnosti by sa mali používať iba také liečby, ktorých účinnosť a bezpečnosť bola preukázaná v klinických štúdiách. Pre použitie výživových doplnkov a zdravotníckych pomôcok neexistujú vzhľadom na obmedzené klinické údaje žiadne všeobecné odporúčania odborných spoločností (napr. DAG – Deutsche Adipositas Gesellschaft, Nemecká spoločnosť pre obezitu). Ak však existujú údaje o účinnosti a bezpečnosti zdravotníckej pomôcky, môže byť ich použitie na redukcii hmotnosti u osôb s nadváhou alebo obezitou podľa názoru odborných spoločností opodstatnené.

Podporná terapia s liečivami

Usmernenie DAG zvažuje liečbu liečivami iba pre obéznych pacientov (BMI $\geq$ 30 kg/m²) alebo pre pacientov s nadváhou (BMI $\geq$ 25 kg/m²) s významnými sprievodnými ochoreniami, a to ako doplnok k diétnym opatreniam a fyzickej aktivite.

Spomedzi konzervatívnych prístupov prináša prístup s použitím liečiv potenciálne najvyššie riziká vzhľadom na farmakologický účinok a súvisiace vedľajšie účinky. Tento prístup podľa zhodného názoru odborných spoločností nie je vhodný pre ľudí s nadváhou bez ochorení súvisiacich s obezitou (usmernenie DAG 2014). Toto odporúčanie sa porušuje iba v prípadoch, keď je bezpečnostný profil liečby preukázateľne veľmi priaznivý. V roku 2009 tak bola účinná látka orlistat vzhľadom na priaznivý bezpečnostný profil vyradená v celej Európe zo zoznamu liekov viazaných na lekársky predpis a je teraz dostupná pacientom s nadváhou a obezitou ako adjuvantná terapia už počas základnej terapie.

Keďže produktový rad L112 na základe svojho čisto fyzikálneho mechanizmu účinku nevykazuje žiadny farmakologický účinok a interakcie s telom pacienta sa obmedzujú výlučne na gastrointestinálny trakt, nevýhody spojené s farmakologickým mechanizmom účinku podpornej liečby liečivami sa týmto spôsobom eliminujú.

7. Navrhovaný profil a odborná príprava pre používateľov

Užívanie výrobkov L112 prebieha priamo koncovým spotrebiteľom v domácom prostredí, resp. v bežnom živote. Výrobky L112 sú voľne predajné. Užívanie prebieha bez zapojenia zdravotníckeho personálu a nie v klinickom prostredí. Návod na použitie obsahuje všetky dôležité informácie pre používateľa.