Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung der L112-Produktreihe

Referenznummer für den SSCP vom Hersteller: L112_320_V5

1. Produkt Identifizierung und allgemeine Informationen

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

1.2. Name und Adresse des Herstellers
Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland

1.3. Hersteller single registration number SRN
DE-MF-000006199

1.4. Basis UDI-DI
426010333L112T4

1.5. Medizinprodukt Nomenklatur Beschreibung
CND code: G030699 Devices for Non-Surgical Therapy of Obesity – Others

1.6. Produktklasse
Klasse III

1.7. Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde
2001

1.8. Autorisierter Vertreter
Nicht zutreffend

1.9. Benannte Stelle
TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Vorgesehene Verwendung des Produkts

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

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

2.2. Indikationen und Zielgruppe
Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

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

Einnahmeempfehlung:
2 x täglich 2 Tabletten.

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

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

2.3. Gegenanzeigen

Produkte der L112-Produktreihe sollten nicht genommen werden von:

- Personen mit einer bekannten Allergie gegen Krebstiere oder einen der Inhaltsstoffe
- Personen mit Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m²)
- Schwangeren und in der Stillzeit
- Personen mit chronischer Verstopfung, Darmverschluss etc. und
- bei langfristigem Gebrauch von Medikamenten, die die Darmtätigkeit reduzieren.

3. Beschreibung des Produkts

3.1. Produktbeschreibung

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

Zusammensetzung:
Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112 (73 %): Spezifikation L112 von ß-1,4-Polymer aus D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin aus Krebstierpanzer
Hilfsstoffe: Ascorbinsäure, Weinsäure, Tablettierhilfsstoffe (Magnesiumstearat pflanzlich, Cellulose pflanzlich, Natriumsulfat, Siliciumdioxid)

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

Der Hauptinhaltsstoff von Produkten der L112 Produktreihe ist der unverdauliche Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112. Er ist natürlichen Ursprungs und kann aufgrund seiner hohen Fettbindungskapazität große Mengen an Lipiden (Fetten, Fettsäuren und Cholesterin) im Verdauungstrakt binden. Die im Dünndarm normalerweise sehr effizient ablaufende Aufnahme der Fette über die Darmwand findet in Anwesenheit von Polyglucosamin L112 deutlich vermindert statt. L112 beeinflusst vor allem Übergewicht, das durch fettreiche Ernährung wie fettes Fleisch, Wurst, Butter, Käse, Chips, Nüsse, Kuchen oder Eis bedingt ist. Andere Nahrungsbestandteile wie beispielsweise Zucker, Kohlenhydrate, Eiweiß oder Alkohol werden nicht gebunden; diese Kalorien sollten reduziert werden, da sie sonst dem Körper voll zur Verfügung stehen.

Zu vitaminreichen Mahlzeiten (Salat/Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs, etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da die fettlöslichen Vitamine und essentiellen Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

3.2. Verweis auf vorherige Varianten

Das Medizinprodukt L112-Produktreihe wurde im Jahr 2001 erstmals als CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt durch die Firma Biomedica Pharma-Produkte GmbH nach Abschluss eines Konformitätsbewertungsverfahrens durch die Benannte Stelle mdc medical device certification GmbH (CE 0483) in Verkehr gebracht. Seither hat sich die qualitative und quantitative Zusammenstellung der wirksamkeitsrelevanten Bestandteile Polyglucosamin L112, Ascorbinsäure und Weinsäure nicht verändert.

Im Jahr 2003 wurde das Produkt reklassifiziert und ein Konformitätsbewertungsverfahren für das Klasse III-Produkt abgeschlossen.

Seit dem Jahr 2005 ist der Hersteller die Firma Certmedica International GmbH.

Bei der Umstellung des Herstellungsprozesses auf das Verfahren der Direktverpressung im Jahr 2012 wurde nur auf die Verwendung von Granulierhilfsmitteln verzichtet, die Rezeptur der Tablette blieb unverändert.

Im Jahr 2017 wurde die Produktlinie um eine Tablette mit einem Gesamtgewicht von 750 mg erweitert, deren relative Zusammensetzung mit der der bikonvexen 500 mg Tablette identisch ist.

Ein Konformitätsbewertungsverfahren nach VO (EU) 2017/745 wurde in Bezug auf die technische Dokumentation im Oktober 2021 und in Bezug auf das Qualitätsmanagement im Februar 2022 für die beiden Versionen (bikonvexe 500 mg Tablette; bikonvexe 750 mg Tablette) erfolgreich abgeschlossen.

Seit Mai 2023 wird für beide Tablettengrößen eine als äquivalent bewertete, geringfügig angepasste Hilfsstoffformulierung eingesetzt. Die Tablettierhilfsstoffe Croscarmellose-Natrium und Povidon werden nicht länger verwendet, neu wird Natriumsulfat eingesetzt. Die unter 3.1 angegebene Zusammensetzung entspricht dieser angepassten Formulierung.

Die L112-Produktreihe wird in unterschiedlichen Varianten (Packungsgrößen, Landessprachen, Handelsnamen, Wirkstoffmenge) in Verkehr gebracht. Schwerpunkt der Vertriebstätigkeit der Certmedica GmbH ist Deutschland und Österreich. Darüber hinaus wurden in den vergangenen 24 Jahren lokale Vertriebsunternehmen in 59 Ländern beliefert.

Seit 2001 wurden Varianten der L112-Produktreihe vielmillionenfach verkauft und haben sich als sicher und leistungsfähig bewährt.

3.3. Beschreibung des Zubehörs, mit dem das Produkt verwendet werden soll

Medizinprodukte der L112-Produktreihe werden ohne weiteres Zubehör eingesetzt.

3.4. Beschreibung anderer Produkte oder Geräte, mit denen das Produkt in Kombination verwendet werden soll

Medizinprodukte der L112-Produktreihe können ohne Kombination mit anderen Produkten oder Geräten eingesetzt werden.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Risiken und unerwünschte Effekte

Nebenwirkungen

Durch die Einnahme von Produkten der L112-Produktreihe kann es vorübergehend zu einer Veränderung der Stuhlkonsistenz kommen. In sehr seltenen Fällen wurden Verdauungsprobleme (Verstopfungen, Blähungen, Völlegefühl) vorwiegend bei zu geringer Flüssigkeitsaufnahme gemeldet. Nebenwirkungen am Wirkort – dem Magen-Darm-Trakt – treten als Einzelfälle mit mildem Verlauf auf.

Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Allergische Reaktionen auf einen der Inhaltsstoffe oder bei einer bestehenden Allergie gegen Hausstaubmilben sind in sehr seltenen Fällen möglich (Symptome können sein: Hautausschlag, Schwellungen, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall).

Nebenwirkungen mit Symptomen einer allergischen Reaktion treten als Einzelfälle mit mildem Verlauf auf. Die Häufigkeit beträgt weniger als 1:10.000 pro verkaufte Packung.

Für die L112-Produktreihe wurde aus der Vermarktungshistorie bisher noch keine schwerwiegende allergische Reaktion bekannt, Recherchen im Rahmen des Risikomanagements ergaben keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einem anaphylaktischen Schock und der oralen Aufnahme von Chitosan.

Theoretisch ist aber eine derartige Reaktion bei Personen denkbar, die allergisch auf Krebstiere reagieren. Daher ist die L112-Produktlinie für Personen mit bekannter Überempfindlichkeit oder allergischen Reaktionen auf Krebstiere oder einen der anderen Inhaltsstoffe des Produkts kontraindiziert.

Häufigste Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden milder und vorübergehender Natur sowie Unverträglichkeitsreaktionen.

Die folgende Tabelle zeigt die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen im Verhältnis zu den in Verkehr gebrachten Packungen.

Tabelle 1 Aufgetretene Nebenwirkungen im Zusammenhang mit L112-Produkten

IMDRF-Code	Certmedica: Acceptable limit	Reporting Day + preceding 12 months (N) - 2025	N-12 months (N2) 2024	N2-12 months (N3) 2023	N3-12 months (N4) 2022	N4-12 months (N5)
E10 (gastrointestinale Beschwerden)	<0,02%	0,0015%	0,0024%	0,0027%	0,0045%	0,0034%
E04 (Allergische Reaktionen)	<0,02%	0,00024%	0,0004%	0,0006%	0,0011%	0,0012%
E23 (Allgemeinbefinden)	<0,02%	0,00024%	0,0007%	0,0008%	0,0004%	0,0008%
E24 (Andere)	<0,02%	0,00024%	0,0003%	0,0006%	0%	0,0001%
A02 (Technischer Mangel)	<0,02%	0,000079%	0,0008%	0,0004%	0,0013%	0,0004%

*IMDRF = International Medical Device Regulators Forum veröffentlicht Codes für klinische Anzeichen, Symptome und Zustände zur Kategorisierung von Ereignissen bei Medizinprodukten

Bei den berichteten Nebenwirkungen handelt es sich um seltene Einzelfälle. Es ist keine Häufung oder ein Trend ersichtlich. Die berichteten Nebenwirkungen hatten einen milden Verlauf und waren reversibel.

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

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

Zwei klinische Studien mit der L112-Produktreihe zur Bewertung von Wechselwirkungen mehrerer in der klinischen Praxis relevanten Wirkstoffe ergaben keine Hinweise auf ein relevantes Risiko. Um das Risiko solcher Wechselwirkungen zu minimieren, wird jedoch empfohlen, zwischen der Anwendung der L112-Produktreihe und der Einnahme anderer Arzneimittel einen Zeitraum von mindestens vier Stunden einzuhalten.

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

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Warnhinweise:
Produkte der L112-Produktreihe sollten in folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden:
- Langfristiger Medikamenteneinnahme
- ernsthaften Magen-Darm-Erkrankungen und nach Operationen am Magen-Darm-Trakt
- Hochbetagten (über 80 Jahre)

Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren. Mit Ballaststoff tierischer Herkunft.

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

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

Das Risiko, dass die L112-Produktreihe möglicherweise die Absorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E und K) beeinträchtigt, kann als gering eingestuft werden. Dennoch kann den Patienten empfohlen werden, ein Multivitaminpräparat zu verwenden, um eine angemessene Vitaminzufuhr zu gewährleisten. Das ist bei Vergleichspräparaten, die ebenfalls die Lipidresorption beeinflussen, üblich.

4.3. Weitere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Maßnahmen (FSCA einschließlich FSN)

FSCA:
2008-08-07
BfArM-Fall-Nr.: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119 Rückruf wegen grenzwertüberschreitender mikrobieller Kontamination
Die betroffenen Chargen wurden vollständig vom Markt zurückgerufen und vernichtet, eine Ursachenanalyse wurde durchgeführt. Erweiterte und zusätzliche Maßnahmen zur Sicherstellung der mikrobiologischen Unbedenklichkeit im kompletten Herstellungsprozess wurden implementiert. Zusätzliche Prüfungen im Herstellprozess wurden implementiert.

FSN:
keine

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen

5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt

Daten anderer Produkte wurden nicht zur Ermittlung der Leistungsfähigkeit verwendet.

5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten aus durchgeführten Prüfungen

5.2.1 Studie von Cornelli et al. 2017

Beschreibung der Studie

Cornelli et al. beschrieben eine doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Langzeitstudie an 100 Teilnehmern beider Geschlechter mit einem Body-Mass-Index (in kg/m²) >30 bis <35 (Cornelli et al. 2017). Eine Gruppe von 50 Teilnehmern wurde 1 Jahr lang mit dem Medizinprodukt L112- Produktreihe, mit einem Dosierungsschema 2 x 2 Tabletten vor den 2 Hauptmahlzeiten pro Tag behandelt. Eine Vergleichsgruppe erhielt ein Placebo mit einem vergleichbaren Dosierungsschema. Die Teilnehmer wurden angewiesen, ihre Kalorienaufnahme um 10 % zu reduzieren und das körperliche Aktivitätsniveau um 9 metabolische äquivalente Aufgabenstunden/Woche zu erhöhen. Die Einhaltung der Diät wurde alle 3 Monate mit Hilfe eines wöchentlichen Fragebogens [Bewertung der Nahrungsaufnahme (FIA) auf der Grundlage von 25 verschiedenen Lebensmittelportionen] überprüft. Körpergewicht (BW), Taillenumfang (WC), Blutdruck (BP), Glukose, Lipide und hochsensitives C-reaktives Protein (hs-CRP) wurden ebenfalls überwacht. Die Studie wurde bei clinicaltrials.gov als U111111292405 (WHO) registriert.
Ergebnisse:
Siebenundneunzig Teilnehmer schlossen die Studie ab (49 in L112-Produktreihe-Gruppe, 48 in der PL-Gruppe).
Die Abnahme des BW in der L112-Produktreihe-Gruppe betrug 12,1 kg (12,7 %) im Vergleich zu 8,0 kg (8,4 %) in der PL-Gruppe ($P < 0,05$). Die BW-Veränderung L112-Produktreihe war ebenfalls schneller ($P < 0,05$), da der Gewichtsverlust in den ersten 6 Monaten 8,9 kg betrug, verglichen mit 5,6 kg in der Placebo-Gruppe. Der Rückgang war in beiden Gruppen (3,2 kg für L112-Produktreihe und 2,4 kg für Placebo) in der zweiten Hälfte des Experiments (6–12 Monate) weniger deutlich. Die Abnahme des BW in der Gruppe der L112-Produktreihe war jedoch erneut signifikant ($P < 0,05$, Tukey-Test). Nur 17 % (8 von 49) der Patienten in der Placebo-Gruppe hatten nach 3 Monaten eine Senkung des BW um 5 % erreicht, während 55 % (27 von 49) in der L112-Produktreihe-Gruppe diese Senkung erreicht hatten; dieser Unterschied war signifikant ($\chi^2 = 16,04$, $P < 0,0001$). Nach 6 Monaten lagen die Prozentsätze bei 67 % bzw. 98 % ($\chi^2 = 16,43$, $P < 0,0001$).
Die Senkung des BMI war ähnlich wie die Senkung des BW und für beide Behandlungen signifikant ($P < 0,05$). In den ersten 6 Monaten betrug die Senkung des BMI in der PG-Gruppe 3, gefolgt von einer langsameren Abnahmerate, die nach 12 Monaten 4,3 erreichte.

Der Rückgang des BMI war in der PL-Gruppe signifikant niedriger ($P < 0,05$) und wurde durch eine flachere Kurve gekennzeichnet, die nach 12 Monaten nur eine Abnahme von 2,8 erreichte. Die Veränderung des WC erreichte 13,3 cm in der L112-Produktreihe –Gruppe und 10,2 cm in der Placebo-Gruppe ($P < 0,05$). In beiden Fällen wurde der schnellste Rückgang in den ersten 6 Monaten verzeichnet.

Bemerkenswert ist, dass die detaillierte Aufzeichnung der Nahrungsaufnahme der Teilnehmer zeigte, dass der Grad der kalorischen Restriktion in dieser Studie im Vergleich zu anderen klinischen Studien, die ebenfalls die L112-Produktreihe untersuchten, gering war.

Die Variablen Gesamtcholesterin (TC), Cholesterin niedriger Dichte (LDL-C), Cholesterin hoher Dichte (HDL-C) und Triglyzeride (TG) waren nicht als Primärvariablen festgelegt. Da die Wirksamkeit von Chitosan zur Senkung der Cholesterinkonzentrationen bekannt und gut dokumentiert ist (die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA erlaubt die Bewerbung von Chitosanen zur

Cholesterinkontrolle, sofern die Tagesdosis ≥ 3g beträgt, unabhängig davon, um welche Art von Chitosan es sich handelt), schränkt dies den Wert der beobachteten Ergebnisse nicht ein. Obwohl die Dosierung von Polyglucosamin in dieser Studie viel niedriger war als diese EFSA-Empfehlung und die Aufnahme von Cholesterin wahrscheinlich durch die gleichzeitig durchgeführte Diät reduziert wurde, wurden signifikant höhere Reduzierungen von TC, LDL-C und TG in L112-Produktreihe-Gruppe beobachtet.

Schlussfolgerung der Autoren:
Die L112-Produktreihe erwies sich als wirksamer im Vergleich zu Placebo bei der Reduktion von BW, WC, Glukose, BP, Plasma-Lipiden und hs-CRP bei mäßig adipösen Personen, die eine 10 %ige Kalorienreduktion und einen leichten Anstieg der körperlichen Aktivität aufweisen. Die Ernährungsüberwachung mit Hilfe einer FIA war ein wirksames Instrument zur Unterstützung der Einhaltung der Diät.

Quelle:
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

Zusammenfassung:
Diese hochwertige, klinische Langzeitstudie beweist, dass die Verwendung der L112-Produktreihe zu einer statistisch signifikanten und klinisch relevanten Gewichtsreduktion führt, wenn sie wie in der Gebrauchsanweisung beschrieben eingesetzt wird. Die Forderungen an den klinischen Nutzen wurden erfüllt: Der Anteil der Probanden, der eine 5 %ige Gewichtsreduktion erreichte, war in der Verum-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe; mehr Probanden erreichten dieses Ziel früher. Die Anwendung der L112-Produktreihe führte zu einem deutlich höheren Gewichtsverlust in der Verum-Gruppe am Ende der Studie. Die Fähigkeit der L112-Produktreihe, die Cholesterinspiegel zu senken, ist ebenfalls nachgewiesen.

5.2.2 Studie von Willers et al. 2012

Beschreibung der Studie
Willers (Willers et al. 2012) schloss 120 übergewichtige und adipöse Probanden in diese Studie ein. Als grundlegende Ernährungsumstellung nahmen die Patienten als Mahlzeitenersatz einmal täglich eine proteinreiche Formula-Diät zu sich. Darüber hinaus nahm die Hälfte der Teilnehmer (n=60) zusätzlich zwei Tabletten der L112-Produktreihe (F + LA-Gruppe) einmal täglich ein, während die andere Hälfte (n=60) zwei Placebotabletten (F + P-Gruppe) erhielt. Eine weitere Einschränkung oder Beurteilung der Kalorienaufnahme der Teilnehmer war nicht vorgesehen und/oder dokumentiert. Messungen wurden in den Wochen 0, 6 und 12 durchgeführt, um die Reaktion auf die Intervention zu bestimmen.

Ergebnisse:
Beide Gruppen erreichten eine hochsignifikante (P < 0,001) Gewichtsabnahme (F + LA-Gruppe: -5,5 ±3,8 kg vs. F+P-Gruppe: -4,7 ± 3,9 kg, Full Analysis Set (FAS)-Population). Die Gewichtsabnahme in der F + LA-Gruppe war um 0,74 kg höher als in der F + P-Gruppe, obwohl sich der Unterschied zwischen den beiden Gruppen als statistisch nicht signifikant erwies.

Es gab eine signifikante Abnahme von HbA1c (P < 0,01), Gesamtcholesterin (P < 0,001), LDL-Cholesterin (P = 0,002) und Triacylglycerin (P = 0,001) in der F + LA-Gruppe, während die F + P-Gruppe keine Veränderungen erfuhr. Die Untersuchung zeigte, dass eine Formula-Diät allein oder in Kombination mit der L112-Produktreihe (2 Tabletten einmal täglich) wirksam zur Gewichtsreduktion beitrugen. Die zusätzliche Gabe von L112-Produktreihe war wirksamer bei der Reduktion der Glukose- und Lipidparameter als die Formula-Diät allein.

Schlussfolgerung der Autoren:
Die klinische Untersuchung zeigt, dass die moderate Anwendung einer Mahlzeitenersatzstrategie

innerhalb von zwölf Wochen zu einem signifikanten Verlust des klinisch relevanten Körpergewichts führte. Die zusätzliche Gabe von lipidadsorbierenden Tabletten mit Polyglucosamin der L112-Produktreihe (2 Tabletten einmal täglich) zu einer Mahlzeit am Tag zeigte im Vergleich zu Placebo einen weiteren leichten, aber nicht signifikanten Gewichtsverlust. Wichtiger als die Gewichtsabnahme dürfte die Tatsache sein, dass diese Behandlungsmethode günstige Auswirkungen auf den Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel hatte und zu einer signifikanten Reduktion von HbA1c, Insulin, TC, LDL-C und TAG führte.

Quelle:
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

Zusammenfassung:
Obwohl in dieser klinischen Studie die Wirksamkeit der L112-Produktreihe bei der Behandlung von Übergewicht nicht nachgewiesen werden konnte, stellt dies den beanspruchten Verwendungszweck des Medizinproduktes nicht in Frage, da den Patienten nur die Hälfte der Menge von L112-Produktreihe verabreicht wurde, wie das zur Behandlung von Übergewicht der Fall ist. Gleichwohl wurde in der L112-Produktreihe-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine leichte, aber nicht signifikant ausgeprägtere Gewichtsreduktion beobachtet. Dieses Ergebnis zeigt, dass die beanspruchte Zweckbestimmung zur Unterstützung der Gewichtskontrolle mit klinischen Daten belegt ist.

5.2.3 Studie von Pokhis et al. 2015

Beschreibung der Studie:
Pokhis et al. verwendete ein randomisiertes, doppelblindes, placebokontrolliertes Design in zwei Studienzentren (Pokhis et al. 2015). Die Teilnehmer folgten einer Standardbehandlung (ST), die eine Kombination aus einer kalorienarmen Ernährung, die durch ein tägliches Kaloriendefizit (500 Kalorien) erreicht wurde, und einer erhöhten täglichen körperlichen Aktivität (7 MET-h/Woche) beinhaltete. Die Patienten wurden randomisiert, um die Standardbehandlung plus Placebo (ST + PL) bzw. die Standardbehandlung plus L112-Produktreihe (ST + PG) zu erhalten. Die Teilnehmer wurden angewiesen, 2 x 2 Tabletten vor den beiden Mahlzeiten mit dem höchsten Fettgehalt über mindestens 24 Wochen einzunehmen. Als primäres Zielkriterium wurden Körpergewicht, BMI, Taillenumfang und die Zeit, die für eine 5 %ige Körpergewichtsreduktion (5R) benötigt wird, herangezogen.

Ergebnisse:
Von den ursprünglich 115 eingeschlossenen Patienten erfüllten sechs nicht die Einschlusskriterien des BMI, zwei nahmen nur an den Einschlussbesuchen teil. Diese acht Patienten wurden von der Intention to treat (ITT)-Population ausgeschlossen. Der durchschnittliche Gewichtsverlust über einen Zeitraum von 25 Wochen in der ITT-Population (N=107) betrug 5,8 +/- 4,09 kg in der ST + PG-Gruppe gegenüber 4,0 +/- 2,94 kg in der ST + PL-Gruppe (pU = 0,023; pt = 0,010). Nach 25 Wochen erreichten 34 Teilnehmer eine 5 %ige Körpergewichtsreduktion in der ST + PG-Gruppe (64,1 %) im Vergleich zu nur 23 Teilnehmern in der ST + PL-Gruppe (42,6 %) (ITT) (p Fisher = 0,033). Die Gewichtsabnahme durch hypokalorische Diäten hat sich als wirksam erwiesen. Der zusätzliche Effekt der PG in Kombination mit der Standardbehandlung ist in der Lage, eine signifikant bessere Gewichtsabnahme als Placebo zu bewirken. Die externe Validität der berichteten Daten und Befunde wird durch die Tatsache gewährleistet, dass die ST + PL-Gruppe eine Gewichtsabnahme erfuhr, die mit der einer Ernährungsintervention der Stufe 1 vergleichbar ist, wie sie von Experten einschlägiger Verbände beschrieben wurde (Deutsche Adipositas Gesellschaft 2019).

Schlussfolgerungen der Autoren:
Teilnehmer, die mit ST + PG behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu den mit ST + PL behandelten Kontrollen eine signifikante Gewichtsabnahme von zusätzlichen 1,8 kg auf.
Quelle:
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.

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

5.2.4 Studie von Stoll et al. 2017

Studienbeschreibung:
Vierundsechzig übergewichtige oder adipöse Probanden wurden in eine Doppelblindstudie eingeschlossen, die in zwei Studienzentren durchgeführt wurde (Stoll et al. 2017). Ein Zentrum befand sich in Deutschland [Zentrum 1] und das andere in Italien [Zentrum 2]. Den Probanden (26 in Zentrum 1 und 38 in Zentrum 2) wurde empfohlen, ein Kaloriendefizit von etwa 2000 Kilojoule/Tag einzuhalten und ihre körperliche Aktivität auf 3 metabolische Äquivalentstunden (MET h)/Tag zu erhöhen. In beiden Zentren wurden die Probanden randomisiert und über einen Zeitraum von 12 Wochen mit L112-Produktreihe (2 Tabletten x 2) oder Orlistat (1 Kapsel x 3) behandelt. Um eine erfolgreiche Verblindung der Patienten und Ärzte zu gewährleisten, obwohl Verum und Placebo unterschiedliche Darreichungsformen hatten, wurde ein Double-Dummy-Design verwendet. Jeder Teilnehmer musste vor jeder der drei Hauptmahlzeiten des Tages (Frühstück, Mittagessen, Abendessen) zwei Tabletten und eine Kapsel einnehmen. Um die Einhaltung der Dosierungsempfehlung zu gewährleisten, erhielten die Patienten der L112-Produktreihe-Gruppe morgens Placebotabletten, die zu einer Dosierung von 2 x 2 Verumtabletten führten. Die Gewichtsabnahme wurde zusammen mit der Reduktion von 5 Prozent (%) des Körpergewichts (5R) als eine Hauptvariable betrachtet. Der Body-Mass-Index (BMI) und der Taillenumfang (WC) wurden als Sekundärvariablen herangezogen.

Ergebnisse
Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Gewichtsabnahme zwischen den beiden Gruppen: 6,7 +/- 3,14 Kilogramm (kg) in der L112-Produktreihe-Gruppe gegenüber 4,8 +/- 2,24 kg in der Gruppe Orlistat (t-Test $p < 0,05$). BMI- und WC-Reduktion waren ebenfalls konsistenter bei der Behandlung mit der L112-Produktreihe als bei der Behandlung mit Orlistat (t-Test $p < 0,05$). Bei der Anzahl der Probanden, die 5R erreichten, wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt (70 % für die L112- Produktreihe- und 55 % für die Orlistat-Gruppe; Chi-Quadrat $p > 0,05$). Die Verabreichung von L112-Produktreihe nach Energieeinschränkung und Steigerung der körperlichen Aktivität reduziert Körpergewicht, BMI und WC effizienter als Orlistat. Obwohl beide Gruppen angewiesen wurden, eine kalorienreduzierte Diät zusammen mit erhöhter körperlicher Aktivität zu befolgen, wurde in beiden Zentren trotz des höheren Kohlenhydratkonsums in Italien (Zentrum 2) eine zusätzliche Gewichtsabnahme in der L112-Produktreihe-Gruppe von 1,6 Kilogramm (kg) im Vergleich zur Orlistat- Gruppe (6,2 +/- 3,46 versus 4,6 +/- 2,36 kg) festgestellt.

Schlussfolgerungen der Autoren:
Eine typische italienische Ernährung ist in der Regel kohlenhydratreich, wohingegen Deutsche dazu neigen, Mahlzeiten mit höherem Fettgehalt zu konsumieren. Dies führt zu der Annahme, dass die L112-Produktreihe sowohl die Fett- als auch die Kohlenhydratresorption begrenzt, was die vergleichbare effektive Gewichtsreduktion bei den italienischen Teilnehmern erklären würde.

Quelle:
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.

Zusammenfassung:
Diese hochwertige klinische Studie mit einer Dauer von 12 Wochen zeigt, dass die Verabreichung von der L112-Produktreihe nach dem Dosierungsschema der Gebrauchsanweisung Körpergewicht, BMI und WC effizienter reduziert als das zugelassene Arzneimittel Orlistat. Die mit der Verumkontrolle erreichten Gewichtsreduktionen bzw. Abnehmerfolge (5R) liegen in dem Bereich, der für das Arzneimittel als zu erwartender Effekt beschrieben wird. Damit ist die grundsätzliche Eignung des Studiendesigns zur Ermittlung von klinischen Effekten belegt. Die Studie zeigte einen überlegenen klinischen Nutzen der L112-Produktreihe mit Blick auf die Gewichtsreduktion. Auch die mit der L112-Produktreihe erreichten Effekte bei dem Parameter 5R waren in der Tendenz besser, der Unterschied war aber nicht statistisch signifikant.

5.2.5 Studie von Belcaro et al. 2020

Studienbeschreibung:
Es wurden 58 übergewichtige Probanden mit einem BMI > 26 < 30 ausgewählt, von denen 45 in die Studie eingeschlossen wurden: 34 Männer und 11 Frauen im Alter zwischen 40–50 Jahren. Die Studie wurde mit einer ersten Einführungsphase von 4 Wochen begonnen, in der die Probanden mittels Randomisierung in zwei Gruppen mit 23 bzw. 22 Probanden aufgeteilt wurden. Beide Gruppen folgten einem identischen Standard-Management (SM)-Protokoll, das Vorschläge zur Ernährung und täglichen Aktivität, zur Reduzierung von Salz (NaCl) und Lipiden/Fetten in der Ernährung, zur Erhöhung des Gemüse- und Obstverzehrs und zu einem gesünderen Lebensstil umfasste, der regelmäßige Bewegung und Stressbewältigung einschloss. Vorgeschlagen wurde ein zügiger Spaziergang von mindestens einer Stunde/Tag. Andere Einschränkungen wurden nicht gefordert.

Unmittelbar nach der ersten Phase folgte eine zweite Phase von 4 Wochen, in der die Probanden der Polyglucosamingruppe A (PGA = Bestandsprodukt der L112-Produktreihe (750 mg)) oder Polyglucosamingruppe B (PGB = Rezeptur mit neuer Hilfsstoffformulierung (750 mg) Unterschiede siehe 3.2) zugeteilt wurden und entsprechende Polyglucosaminformulierungen zusätzlich zum beschriebenen SM-Programm erhielten. Die beiden Polyglucosaminformulierungen wurden in der gleichen Dosierung von 4 Tabletten à 750 mg (2 x 2) vor den Hauptmahlzeiten mit einer täglichen Gesamtdosis von 3 g (entsprechend 2,4 g Biopolymer L112) verabreicht.
Wöchentlich wurde eine Bewertung der Nahrungsaufnahme (FIA) der Hauptbestandteile der diätetischen Aufnahme durchgeführt, einschließlich der Aufnahme von Vitamin A, Vitamin C und Vitamin E.

Die Hauptvariablen der Analyse waren Körpergewicht (BW), oxidativer Stress (OS) und Körperfettmasse (FM %; FM kg). Bauchumfang (AC), Lipide, Glukosespiegel und hs-CRP-Spiegel wurden als Hilfsvariablen betrachtet. Stuhlveränderungen wurden ebenfalls einbezogen.

Ergebnisse:
Während der Einlaufphase zeigte sich eine signifikante Reduktion der meisten Variablen. In der folgenden vierwöchigen Behandlungsphase waren die Reduktionen bei BW, AC, OS und FM für beide Formulierungen ähnlich und statistisch signifikant ($p<0,05$ ANOVA). Die FM wurde mit PGA und PGB signifikant um etwa 7 % reduziert. Die Lipidspiegel und das hs-CRP waren ebenfalls signifikant reduziert. Die Ergebnisse der FIA waren in beiden Gruppen in Bezug auf die Hauptvariablen der Nahrungsaufnahme sehr ähnlich, und die Stuhlveränderung war bei beiden Behandlungen unbeständig. Abgesehen von einigen wenigen Fällen von Meteorismus, die nur einen Tag dauerten und klinisch irrelevant waren, wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Die beiden Formulierungen können als gleichwertig betrachtet werden.

Da es sich bei der Studie um eine aktiv kontrollierte Studie handelt, wurde die Validität des Studiendesigns durch den Vergleich mit Ergebnissen von klinischen Studien geprüft, die mit dem Bestandsprodukt der L112-Produktreihe in der Dosierung 500 mg durchgeführt wurden. Zunächst war die Reduzierung des BW in beiden Studienphasen (Einlauf- und Kontrollphase) ziemlich konsistent, was teilweise auf die Ernährung (bestehend aus der Einschränkung von Salz und süßen Getränken, erhöhtem Obst- und Gemüseverzehr) und die Änderung des Lebensstils zurückzuführen ist. Im Hinblick

auf die PGA- und PGB-Behandlungen wurde trotz der sehr kurzen Behandlungsdauer eine konsistentere BW-Reduktion als in früheren Studien erreicht.

Die BW-Reduktion betrug für beide Gruppen etwa 1,6 kg in der Einlaufphase. Während der Behandlung mit der L112-Produktreihe verursachte sie eine Gewichtsabnahme von 3,5 bis 3,7 kg (mit PGA bzw. PGB), was darauf hindeutet, dass ein summierender Effekt zwischen SM und PG stattfand, der die Wirkung der durchgeführten Diät zu verdoppeln schien.

Schlussfolgerung der Autoren:
Die beiden Formulierungen PGA und PGB zeigten fast ähnliche Verringerungen bei BW, OS und FM. Die hs-CRP-Konzentration war ebenfalls verringert, was auf eine gewisse entzündungshemmende Aktivität hinweist. Es wurden keine Nebenwirkungen oder Stuhlveränderungen berichtet, abgesehen von sehr wenigen Fällen von vorübergehendem Meteorismus, die klinisch irrelevant waren.

Zusammenfassung:
Der Anlass für die Studie von Belcaro (Belcaro et al. 2020) war der Nachweis der klinischen Äquivalenz der Rezeptur mit der neuen Hilfsstoffformulierung der L112-Produktreihe mit der des Bestandsproduktes der L112-Produktreihe. Um hier mögliche Unterschiede in der Wirksamkeit möglichst präzise zu erfassen, wurde über umfassende Ausschlusskriterien ein sehr homogenes Studienkollektiv sichergestellt. Trotz der vergleichsweise kurzen Studiendauer von 4 Wochen wurde mit der Anwendung der L112-Produktreihe eine Reduktion des Körpergewichtes erreicht, die im Vergleich mit den Effekten des Bestandsproduktes bikonvexe Tabletten (500 mg) der L112-Produktreihe deutlich ausgeprägter waren. Die fehlende Placebokontrolle schränkt die Aussagekraft dieses Ergebnisses nicht ein. Da der Anwendung der L112-Produktreihe eine 4-wöchige Einführungsphase mit identischen Ernährung- und Verhaltensmodifikationen vorgeschaltet war, deren Einhaltung auch überwacht und dokumentiert wurde, konnte der zusätzlich durch die Anwendung der L112-Produktreihe erzielte Effekt auch ohne Placebokontrolle abgeschätzt werden. Es zeigte sich, dass die Probanden in der Phase unter Anwendung der L112-Produktreihe in 4 Wochen 3,5 bzw. 3,7 kg Körpergewicht verloren, wogegen die Gewichtsreduktion in der ebenfalls 4-wöchigen Einführungsphase lediglich 1,6 kg für beide Gruppen betrug. Gleichwohl ist der Evidenzgrad der Studie wegen fehlender Fallzahlabschätzungen, fehlender Definition von primären Endpunkten und der geringen Studiendauer beschränkt.

5.2.6 Studie von Rondanelli et al. 2023

Studienbeschreibung:
Diese randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie mit 150 übergewichtigen und adipösen Patienten wurde in einem Studienzentrum durchgeführt. Beide Gruppen erhielten eine individuelle Beratung und schriftliche Hinweise für die Einhaltung einer Ernährungstherapie mit 3 aus gewogenen Mahlzeiten, die 100 % des Energieverbrauchs zu Beginn der Diät (EEB) deckte. Berechnet wurde das anhand der Harris-Benedict Gleichung (berechnet mit der CASIMET-Software), so dass etwa 30 % Energie aus Fetten, 60 % Energie aus Kohlenhydraten und 15 % Energie aus Proteinen (mit einem Minimum um von 0,8 g Eiweiß für ein ideales Gewicht) mit kontrolliertem Natriumgehalt stammen, was der Grundlage des mediterranen Ernährungsmodells entspricht. Als Studienmedikation wurde die L112-Produktreihe mit einer Dosierung von 4 Tabletten à 750 mg (2 x 2) vor den Hauptmahlzeiten mit einer täglichen Gesamtdosis von 3 g (entsprechend 2,4 g Biopolymer L112) verabreicht. Die Datenerhebungen erfolgten zu Beginn, nach 45 Tagen und nach 90 Tagen. Die Studie wurde bei clinicaltrials.gov unter der Nummer NCT04375696 gelistet.

Ergebnisse:
Von den 150 eingeschlossenen Probanden beendeten 119 (58 in der L112-Produktreihe Gruppe, 61 in der Placebo-Gruppe) die Studie. Diese im Vergleich zu der Langzeitstudie von Cornelli et al. vergleichsweise hohe Drop-Out-Rate war wohl der Corona-Epidemie geschuldet. Zum einen wurden Patienten, die eine COVID-19 Infektion zeigten, aus der Studie ausgeschlossen. Zum anderen kann man mutmaßen, dass der zum Follow-Up notwendige Besuch einer medizinischen Einrichtung von einige Studienteilnehmern gemieden wurde, was als Drop-Out ohne Begründung geführt wurde.

Gleichwohl wurde sowohl in der Intention To Treat (ITT)-Auswertung als auch bei der per Protocol-Auswertung (PP) eine deutlich höhere Gewichtsreduktion festgestellt als in der Placebo-Gruppe. Obwohl dieser Effekt in der Intention To Treat (ITT)-Auswertung in einer vergleichbaren Größenordnung lag (Placebo: -1,08 kg; Verum: -3,76 kg) bei der Per Protocol-Auswertung (PP) (Placebo: -1,12 kg; Verum: 3,71 kg) war dieser Effekt nur in der per Protocol-Auswertung statistisch signifikant. Ursache für diese fehlende statistische Signifikanz in der ITT-Auswertung könnten die hohe Rate an Drop-Outs gewesen sein (Placebo: 14; Verum: 17). Insgesamt bleiben die in dieser Studie beobachteten Gewichtsreduktionen etwas hinter den Erwartungen zurück, die nach der Äquivalenzstudie von Belcaro 2020 zu erwarten war. Auch hier ist zu vermuten, dass die mit der COVID-19 Epidemie verbundenen Einschränkungen der Bewegungsfreiheit im Studiengebiet Italien zu einer Verringerung des Aktivitäts- und Bewegungsumfangs führte, was sich negativ auf die Gewichtsreduktion auswirkte, da Studiendaten aus Italien zeigen, dass das Körpergewicht während der Pandemie zugenommen hat. Bei den fettlöslichen Vitaminen (A, E, D3 und K1) wurden keine Veränderungen festgestellt.
Lipidspiegel (Gesamtcholesterin, LDL, VLDL, HDL, Triglyceride) und Glucosaminspiegel wurden im Studienverlauf nicht verändert. In Bezug auf den Gesamtcholesterinspiegel war jedoch die Anzahl der Fälle, die eine Verringerung um 10 % zeigten, in der Verum-Gruppe signifikant höher.
Die Verträglichkeit beider Behandlungen war ähnlich, mit keinen Nebenwirkungen in der Placebo-Gruppe (0 %) und einem Fall von Fäkalomen (Kotsteinen) in der Verum-Gruppe (< 2 %).

Schlussfolgerung der Autoren:
Die Anwendung der L112-Produktreihe hat sich im Vergleich zur Anwendung eines Placebos als mindestens dreimal wirksamer erwiesen, wenn sie unter den gleichen Bedingungen von Ernährung und körperlicher Bewegung verabreicht wird. Dies ist eine klinisch relevante Leistung für die relativ kurze Behandlungsdauer.

Quelle:
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

Zusammenfassung:
Der Anlass für die Studie war die Bestätigung der klinischen Äquivalenz der Rezeptur mit der neuen Hilfsstoffformulierung der L112-Produktreihe mit dem Bestandsprodukt L112. Das Vorgehen dieser Studie ist methodisch hochwertig. Der klinische Endpunkt wird eindeutig definiert, es erfolgte eine darauf basierende Fallzahlabschätzung. In diesem Probandenkollektiv führt die Anwendung der L112-Produktreihe zu einer deutlich höheren Gewichtsreduktion im Vergleich zu Placebo. Die Tatsache, dass dieser Unterschied nur in der PP-Auswertung statistisch signifikant ist, schränkt die Aussagekraft des Ergebnisses etwas ein. Da sowohl diese Einschränkung als auch die vergleichsweise geringe beobachtete Gewichtsreduktion durch die Auswirkungen der COVID-19 Pandemie gut zu erklären ist, zeigt dieses Ergebnis insbesondere in der Zusammenschau mit den anderen Daten zur Rezeptur 2020 die klinische Äquivalenz der angepassten Rezeptur mit der des Bestandsproduktes.

5.3. Zusammenfassung klinischer Daten aus anderen Quellen

5.3.1 Studie von Sanhueza et al. 2018

Studienbeschreibung:
In dieser offenen, unkontrollierten Studie mit 25 adipösen Patienten (80% weiblichen Geschlechts, Typ-2-Diabetiker oder Prädiabetiker, Metformin und nicht-pharmakologische Therapie) wurde die L112-Produktreihe 12 Wochen lang kombiniert mit einem Ernährungsplan sowie individualisierter und kontrollierter körperlicher Aktivität angewendet. Ausgeschlossen wurden Patienten mit: Neoplasmen, Herz- Kreislauf-Erkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Allergien und psychiatrische Pathologie wie Bulimie und/oder Magersucht. Anthropometrische und ernährungsphysiologische Parameter wurden vierzehntäglich kontrolliert. Laborwerte wurden zu Beginn und am Ende der Behandlung erhoben. Die statistische Analyse wurde mittels SPSS über Mittelwert, Standardabweichung, Median und Perzentile durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p<0,05$ festgelegt.

Ergebnisse
Die Probanden erzielten im Lauf der 12-wöchigen Studie folgende Ergebnisse: Gewichtsreduktion von 93 ± 18 bis 90 ± 19 kg, Körpermassenindex von 35 ± 6 bis 34 ± 6 kg/m^2, Taillenumfang von 109 ± 11 bis 105 ± 11 cm und systolischer Blutdruck von 125 ± 12 bis 117 ± 11 mmHg ($p< 0,05$). Der Nüchternblutzucker sank von 100 ± 40 auf 96 ± 33 mg/dl, HbA1c von 7,8 ± 1,1 auf 7,2 ± 0,9 % und Triglyceride von 151 ± 68 auf 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). Das LDL-Cholesterin veränderte sich von 109 ± 34 auf 106 ± 30 mg/dL (NS).

Schlussfolgerung der Autoren:
Die Anwendung der L112-Produktreihe ist eine sichere und wirksame Option zur Behandlung von Fettleibigkeit bei Diabetikern und Prädiabetikern für 12 Wochen Behandlungsdauer.

Quelle:
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.

Zusammenfassung:
Diese unkontrollierte, offene Studie weist nur einen geringen Evidenzgrad auf. Da es sich um einen Investigator Initiated Trial (IIT) handelt und die Studiendokumentation dem Hersteller nicht vorliegt, sind zur diätetischen Führung und Kontrolle der Ernährung der Probanden keine Angaben vorhanden. Gleichwohl wurde mit der Anwendung der L112-Produktreihe ein klinisch relevanter Abnehmerfolg erreicht.

5.3.2 Ergebnisse der Anwenderbefragung 2020-2023

Sicherheit und Leistungsfähigkeit der L112-Produktreihe wurden in klinischen Studien belegt (5.2). Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln, wurde das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. Dazu sind Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen gelegt worden. Die QR-Codes ermöglichen den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u. a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden.

Die Daten aus der Patientenbefragung zeigen, dass die hier gezeigte Leistungsfähigkeit im Rahmen der in klinischen Untersuchungen nachgewiesenen Werte liegt. Dies ist ein belastbarer Beleg dafür, dass die in klinischen Studien erzielten Ergebnisse auch unter Alltagsbedingungen erzielt werden können. Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen zeigt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert günstig ist.

Die Ergebnisse der Studien aus den Punkten 5.2 und 5.3 werden in den folgenden Tabellen zusammengefasst. Tabelle 2 liefert eine Übersicht zur Gewichtsreduktion, Tabelle 3 eine Übersicht zu

den Veränderungen der Cholesterinspiegel.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Studienergebnisse zur Wirksamkeit bei Gewichtsreduktion der L112-PRODUKTREIHE

Studie	Kurzbeschreibung	Leistungskriterien		
		Veränderung des Körpergewichts im Studienverlauf mit Verum größer als mit Placebo	Anzahl der Patienten, die im Beobachtungszeitraum eine > 5 %ige Gewichtsreduktion erreichen	Dauer bis zum Erreichen einer 5 %igen Gewichts-reduktion
Cornelli, 2017 siehe 5.2.1	Vergleich gegen Placebo 12 Monate	Verum: -12.1 kg (-12.7 %) Placebo: -8 kg (-7.8 %)	Verum nach 3 Monaten: 55 % (27 von 49) Placebo nach 3 Monaten: 17 % (8 von 49) Verum nach 6 Monaten: 98 % Placebo nach 6 Monaten: 67 %	
Willers, 2012 siehe 5.2.2	Vergleich gegen Placebo 1 x 2 Tabletten 3 Monate	Verum: -5.46 kg Placebo: -4.72 kg		
Pokhis, 2015 siehe 5.2.3	Vergleich gegen Placebo 6 Monate	Verum: -6.5 kg Placebo: -4.3 kg	Verum: 90 % Placebo: 55 %	Verum: 56 Tage (Median) Placebo: 119 Tage (Median)
Stoll, 2017 siehe 5.2.4	Vergleich gegen Orlistat 60 mg 3 Monate	Verum: -6.7 kg Orlistat: -4.8 kg	Verum: 70.4 % Orlistat: 54.8 %	
Belcaro, 2020 siehe 5.2.5	Vergleich Rezepturen 4 Wochen	Bestandsprodukt (PGA): -3,5 kg neue Rezeptur (PGB): -3,7 kg		
Rondanelli, 2023 siehe 5.2.6	Vergleich gegen Placebo 3 Monate	Verum Rezeptur 2020: -3,71 kg Placebo: -1,12 kg Gewichtsreduktion 3 mal höher als in der Placebo-Gruppe	In der Verum-Gruppe ist die Anzahl der Probanden mit einer Gewichtsreduktion ≥ 5 % (14/58) signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (6/61).	
Sanhueza, 2018 siehe 5.3.1	IIT Beobachtung 12 Wochen	Verum: -3 kg		
PMCF survey siehe 5.3.2	Anwendungs-dauer individuell verschieden	L112 Extra (750 mg): Einnahme zur Gewichtsreduktion: Gewichtsverlust bei 81 von 87 Teilnehmern (93,2 %) kein Gewichtsverlust bei 6 von 87 Teilnehmern L112 (500 mg): Einnahme zur Gewichtsreduktion: Gewichtsverlust bei 83 von 91 Teilnehmern (91,2 %) kein Gewichtsverlust bei 8 von 91 Teilnehmern	L112 Extra (750 mg): Einnahme zur Gewichtsreduktion: ≥5 % Gewichtsreduktion bei 42 von 85 Teilnehmern L112 (500 mg) Einnahme zur Gewichtsreduktion: ≥5 % Gewichtsreduktion bei 42 von 91 Teilnehmern	

Tabelle 3: Erreichte Effekte auf Cholesterinspiegel in Studien zur Wirksamkeit der L112-PRODUKTREIHE

Studie	Entwicklung der Cholesterinwerte	
	Gesamtcholesterin	LDL-Cholesterin
Cornelli, 2017 siehe 5.2.1	3 Monate: Verum: -5,0 % vs. Placebo: -1,5 % (p<0,05) 6 Monate: Verum: -6,6 % vs. Placebo: -2,5 % (p<0,05) 9 Monate: Verum: -9,1 % vs. Placebo: -3,5 % (p<0,05) 12 Monate: Verum: -9,6 % vs. Placebo: -4,6 % (p<0,05)	3 Monate: Verum: -5,4 % vs. Placebo: -2,7 % 6 Monate: Verum: -8,8 % vs. Placebo: -2,7 % 9 Monate: Verum: -12,7 % vs. Placebo: -4,5 % (p<0,05) 12 Monate: Verum: -12,9 % vs. Placebo: -5,3 % (p<0,05)
Willers, 2012 siehe 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 siehe 5.2.5	Gruppe PGA (Bestandsprodukt): 4 Wochen run-in (Standard-Behandlung): 233→218 mg/dL (-6,4 %) 4 Wochen PGA + Standard-Behandlung: 218→198 mg/dL (-9,2 %) Gruppe PGB (neue Rezeptur): 4 Wochen run-in (Standard-Behandlung): 225→213 mg/dL (-5,3 %) 4 Wochen PGB + Standard-Behandlung: 213→194 mg/dL (-8,9 %)	Gruppe PGA (Bestandsprodukt): 4 Wochen run-in (Standard-Behandlung): 147→139 mg/dL (-5,4 %) 4 Wochen PGA + Standard-Behandlung: 139→120 mg/dL (-13,7 %) Gruppe PGB (neue Rezeptur): 4 Wochen run-in (Standard-Behandlung): 145→136 mg/dL (-6,2 %) 4 Wochen PGB + Standard-Behandlung: 136→117 mg/dL (-14,0 %)
Rondanelli, 2023 siehe 5.2.6	Verum Rezeptur 2020: 201,75→198,52 mg/dL (-1,6 %) Placebo: 206,13→205,10 mg/dL –(0,5 %) (p=0,1294) Die Anzahl der Teilnehmer mit einer klinisch relevanten Senkung des Gesamtcholesterins um > 10 % ist in der Verum-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (p=0,0302)	Verum Rezeptur 2020: 123,17→121,10 mg/dL (-1,7 %) Placebo: 126,39→127,00 mg/dL (+0,5 %) (p=0,1101)

Die Wirksamkeit der L112-Produktreihe ist zur Gewichtsreduktion ist durch die identifizierten und bewerteten klinischen Daten belegt. Die Reduktion des Körpergewichtes in Richtung Normalgewicht ist mit verschiedenen, weiteren positiven Effekten für die Gesundheit verbunden, wie im Folgenden näher beleuchtet wird:

Übergewicht und Adipositas sind Risikofaktoren für verschiedene Erkrankungen. So ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht. Eine Gewichtsabnahme um 5-10 % senkt den mittleren Blutdruck und vermindert das kardiovaskuläre Risiko um 25–40 %. In Bezug auf dieses Risiko wirkt sich der LDL-Cholesterin senkende Begleiteffekt zusätzlich positiv aus. Eine Gewichtsreduktion durch die L112-Produktreihe senkt damit Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen.

Gewichtsabnahme und Risikoreduktion Herz-Kreislauferkrankungen:
Janhsen, K., Strube, H., & Starker, A. (2008). Themenheft 43 - Hypertonie. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Gelenkbeschwerden sind ein weiteres Beispiel für den negativen Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die Gesundheit. Der Gelenkverschleiß, gemessen an der Degeneration des Knorpels im Knie, schreitet bei Gewichtsreduktion signifikant langsamer voran, die Symptomatik verbessert sich. Ein Gewichtsverlust von 5 % bewirkte eine 18 %ige Verbesserung im WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) Score für Osteoarthritis in Knie und Hüfte. Die Autoren eines systematischen Reviews folgern: “Given the safety and effectiveness of lifestyle interventions such as weight loss and exercise, these should be advocated in all patients due to the low risk of harm.” (Charlesworth et al. 2019). Eine Gewichtsreduktion durch die L112-Produktreihe hilft, dass die Gelenke weniger verschleißen.

Gewichtsabnahme und Risikoreduktion Gelenkerkrankungen:
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. Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistungsfähigkeit und Sicherheit

Die von der L112-Produktreihe beanspruchte Zweckbestimmung:
Lipidbinder
- zur Gewichtsreduktion
- zur Gewichtskontrolle

mit LDL-Cholesterin senkendem Begleit-Effekt
bei der Zielgruppe
Erwachsene mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 25 und mehr
für die Indikation
Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas
ist durch die identifizierten und bewerteten klinischen Daten eindeutig belegt (Details siehe Tabellen 2 und 3). Die Anwendung der L112-Produktreihe führt in dieser Patientengruppe zu einem eindeutig nachweisbaren, klinisch relevanten Nutzen bei der Gewichtsreduktion. Der erreichte klinische Nutzen ist dabei größer als der, der typischerweise mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln erreicht wird. Das erfolgt auf Grund eines rein physikalischen Wirkprinzips von Polyglucosamin. Dieser Effekt ist unabhängig von den verwendeten Tablettierhilfsstoffen, sodass auch die Rezeptur 2020 diese Zweckbestimmung und Indikation beanspruchen kann.
Die mit der Anwendung der L112-Produktreihe verbundenen Risiken treten dabei nahezu vollständig in den Hintergrund und beschränken sich auf mögliche milde, vorübergehende Beeinträchtigungen des Gastrointestinaltraktes, die mit denen einer ballaststoffreichen Ernährung zu vergleichen sind (Zahlen siehe Tabelle 1).
Dieses günstige Risiko-Nutzenprofil führt dazu, dass die Anwendung der L112-Produktreihe schon während der Basistherapie von Übergewicht und Adipositas angewendet werden kann.

5.5. Laufende oder geplante PMCF

Um Sicherheit und Einnahmebedingungen der L112-Produktreihe unter Alltagsbedingungen aktiv zu ermitteln, wird erneut das Feedback von Anwendern durch eine online-Befragung eingeholt. In der ersten Jahreshälfte 2024 sind, analog zur Anwenderbefragung 2020-23 Einleger mit QR-Codes in Faltschachteln verschiedener Packungsgrößen mit der Rezeptur 2020 eingelegt worden. Die QR-Codes ermöglichen wieder den Zugang zu einem online-Fragebogen, mit dem u.a. Daten zu Anwendern, Sicherheit und Einnahmebedingungen anonymisiert abgefragt werden. Die Befragung wird ausgewertet werden, wenn davon ausgegangen werden kann, dass kein nennenswerter weiterer Rücklauf mehr zu erwarten ist. Meldungen zu Nebenwirkungen und zur Sicherheit werden regelmäßig ausgewertet, um entsprechende Maßnahmen ergreifen zu können.

6. Therapeutische Alternativen

Aus den Empfehlungen der medizinischen Berufsverbände und Fachgesellschaften zu den aktuellen Behandlungsoptionen zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas lassen sich folgende Konsensmeinungen ableiten: Die Therapie zur Gewichtskontrolle umfasst zwei wesentliche Phasen: Eine Phase der Gewichtsreduktion und eine Phase der langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts. Beide sind essentiell für den langfristigen Therapieerfolg.

Für die Therapie von Übergewicht und Adipositas gibt es dabei zwei grundlegende Behandlungskategorien:

- konservative, nicht-invasive Behandlungen und
- invasive Behandlungen.

Invasive Behandlungen sind nur für Personen mit Adipositas Klasse III oder Klasse II mit signifikanten Adipositas-bedingten Krankheiten eine Behandlungsoption (Leitlinie 2024 der DAG, Leitlinie NICE 2025).

Leitlinie 2024: Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie Version 5.0 Oktober 2024 Verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001 Zugriff am (17.2.2026).
NICE: Overweight and obesity management - NG246 Published: 14 January 2025 (www.nice.org.uk/guidance/ng246)

Konservative Behandlung von Übergewicht und Adipositas

Basistherapie

Die Basistherapie jeder Behandlung von Übergewicht und Adipositas besteht aus einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensmodifikation.
Der konkrete Erfolg einer Basistherapie ist sehr stark von der Art der ergriffenen Maßnahmen abhängig. Nur die wenigsten Studien berichten eine Gewichtsreduktion in %, auch wenn die Leitlinie auf eine prozentuale Gewichtsreduktion für das Erzielen eines gesundheitlichen Nutzens abhebt. Eine Metaanalyse sehr heterogener Studien ermittelte eine Reduktion um 6 % in einem Zeitraum von 12 Monaten mit Ernährungsberatung. Verschiedene Meta-Analysen zeigen, dass Basisinterventionen im Mittel 1 % - 6,5 % Reduktion des Ausgangsgewichts erreichen können.
DiGAs (digitale Gesundheitsanwendungen) bieten eine digitale Umsetzung der Basistherapie, wie sie die Leitlinien empfehlen.

Dabei zeigen Cochrane-Metaanalysen, dass schon eine reduzierte Fettaufnahme ohne weitere Maßnahmen zu etwas geringerem Gewicht, BMI, Taillenumfang und prozentualem Körperfettanteil führt, während die Teilnehmer keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der Serumlipide, des Blutdrucks oder der Lebensqualität zeigten. Das unterstreicht die Bedeutung der Verringerung der alimentären Fettzufuhr für die Therapie von Übergewicht und Adipositas. Das Konzept der L112-Produktreihe setzt exakt an dieser Stelle (Verringerung der Aufnahme von Lipiden aus der Nahrung) an, was die grundsätzliche Sinnhaftigkeit der Behandlungsoption erklärt.

Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie Version 5.0 Oktober 2024 Verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001 Zugriff am 17.2.2026.
Metaanalyse zu Basistherapie: 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.
Cochrane-Metaanalysen:
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

Adjuvante Behandlungsoptionen

Diese Basistherapie kann durch verschiedene andere konservative Behandlungen begleitet werden, wie

spezielle Ernährungstherapien, Fertigprodukte, Nahrungsergänzungsmittel, Medizinprodukte oder Arzneimittel. Zur Prävention der Adipositas wird grundsätzlich eine Basistherapie empfohlen. Es ist zu beachten, dass generell nur Behandlungen eingesetzt werden sollten, deren Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien nachgewiesen wurde. Für den Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln und Medizinprodukten gibt es aufgrund der begrenzten klinischen Daten keine allgemeinen Empfehlungen der Fachgesellschaften. Wenn für Medizinprodukte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit des Medizinprodukts vorliegen, kann dessen Einsatz zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen oder adipösen Personen nach Meinung der Fachgesellschaften sinnvoll sein (Leitlinie 2024 der DAG).

Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie Version 5.0 Oktober 2024 Verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001 Zugriff am (17.2.2026).

Pharmakologische adjuvante Therapie vs. L112-Produktreihe

Bei der Bewertung der betrachteten konservativen Ansätze werden die pharmakologischen Optionen nur für adipöse oder übergewichtige Patienten mit relevanten Komorbiditäten als Ergänzung zu diätetischen Maßnahmen und körperlicher Bewegung in Betracht gezogen (Leitlinie 2024 der DAG). Unter den konservativen Ansätzen ist der pharmakologische Ansatz derjenige mit den potenziell höchsten Risiken aufgrund der pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Nebenwirkungen. Daher ist dieser Ansatz für übergewichtige Probanden ohne adipositasabhängige Erkrankungen nach übereinstimmender Meinung der Fachgesellschaften nicht sinnvoll (Leitlinie 2024 der DAG). Nur dort, wo das Sicherheitsprofil einer medikamentösen Therapie nachweislich sehr gering ist, wird diese Empfehlung durchbrochen. So wurde der Wirkstoff Orlistat im Jahr 2009 wegen des günstigen Sicherheitsprofils europaweit aus der Verschreibungspflicht entlassen und steht nun übergewichtigen und adipösen Patienten als adjuvante Therapie schon während der Basistherapie zur Verfügung.

Da die L112-Produktreihe auf Grund ihres rein physikalischen Wirkprinzips eben keine pharmakologische Wirkung entfaltet und sich die Interaktionen mit dem Körper des Patienten ausschließlich auf den Gastrointestinaltrakt beschränken, werden die systemimmanenten Nachteile einer adjuvanten pharmakologischen Therapie vermieden.

Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V. S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie Version 5.0 Oktober 2024 Verfügbar unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001 Zugriff am (17.2.2026).

7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Nutzer

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

8. Verweis auf alle angewandten harmonisierten Normen und 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 23.10.2024
- Verordnung über das Betreiben und Benutzen von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung - MPBetreibV) vom 14. Februar 2025
- 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
- DIN EN 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)
- ISO/IEC 15415:2024-12; Informationstechnik, Automatische Identifikation und Datenerfassungsverfahren - Testspezifikation für die Druckqualität von Barcodesymbolen - 2D-Symbole
- ISO/IEC 29158:2025-03; Informationstechnik - Automatische Identifikation und Datenerfassungsverfahren - Qualitätsrichtlinie für die Direktmarkierung von Teilen (DPM)
- DIN EN ISO 10993-2:2023-02 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 10993-10:2023-04: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung
- DIN EN ISO 10993-12:2021-08: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten -

Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
- DIN EN ISO 10993-17:2024-02: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 17: Toxikologische Risikobewertung von Medizinproduktbestandteilen
- DIN EN ISO 10993-18:2023-11: 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. 1774 Chitosanhydrochlorid
- Ph. Eur. 0253 Ascorbinsäure
- Ph. Eur. 0460 Weinsäure
- Ph. Eur. 0434 Hochdisperses Siliciumdioxid
- Ph. Eur. 0316 Mikrokristalline Cellulose
- Ph. Eur. 0229 Magnesiumstearat
- Ph. Eur. 0099 Wasserfreies Natriumsulfat
- Ph. Eur. 2.02.24.00 2.2.24 IR-Spektroskopie
- Ph. Eur. 2.09.34.00 2.9.34 Schütt- und Stampfdichte von Pulvern
- Ph. Eur. 2.09.12.00 2.9.12 Siebanalyse
- Ph. Eur. 2.09.38.00 2.9.38 Bestimmung der Partikelgrößenverteilung durch analytisches Sieben
- Ph. Eur. 2.02.32.00 2.2.32 Trocknungsverlust
- USP Monographie Chitosan
- USP ⟨61⟩ MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS: MICROBIAL ENUMERATION TESTS
- USP ⟨62⟩ MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NONSTERILE PRODUCTS_TESTS FOR SPECIFIED MICROORGANISMS
- USP ⟨211⟩ ARSENIC
- USP ⟨281⟩ RESIDUE ON IGNITION
- USP ⟨616⟩ BULK DENSITY AND TAPPED DENSITY OF POWDERS
- USP ⟨731⟩ LOSS ON DRYING
- USP ⟨786⟩ PARTICLE SIZE DISTRIBUTION ESTIMATION BY ANALYTICAL SIEVING
- USP ⟨852⟩ ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY
- USP ⟨911⟩ VISCOSITY—CAPILLARY METHODS

9. Änderungsübersicht

Revisionsnummer des Kurzberichts	Datum	Veränderungen	Validierung durch benannte Stelle
Version 01	09.06.2021	Erstellung	☒ Ja Sprache: deutsch O Nein
Version 02	09.03.2022	Aktualisierung der Verweise auf angewandte harmonisierte Normen und CS, redaktionelle Bearbeitung	O Ja Sprache: deutsch O Nein
Version 03	29.03.2023	Aufnahme der geänderten Hilfsstoffe, Erweiterung der klinischen Nachweise in Bezug auf geänderte Hilfsstoffe, redaktionelle Bearbeitung	☒ Ja Sprache: deutsch O Nein
Version 04	04.11.2024	Aktualisierung, Aktualisierung der klinischen Nachweise, redaktionelle Bearbeitung	☒ Ja Sprache: deutsch O Nein

Version 05	25.03.2026	Aktualisierung, Konkretisierung des Warnhinweises auf Wechselwirkungen, redaktionelle Bearbeitung	☒ Ja Sprache: deutsch O Nein

Der Kurzbericht zur Sicherheit und Klinischen Leistung für Patienten ist nachstehend aufgeführt:

Kurzbericht zur Sicherheit und klinischen Leistung der L112-Produktreihe

Revisionsnummer: 05
Datum:25.03.2026

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

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

1. Produkt Identifizierung und allgemeine Informationen

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

Name und Adresse des Herstellers
Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Deutschland

Basis UDI-DI
426010333L112T4

Jahr, indem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde
2001

2. Vorgesehene Verwendung des Produkts

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

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

Indikationen und Zielgruppe
Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

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

Einnahmeempfehlung
2 x täglich 2 Tabletten.

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

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

Gegenanzeigen
Produkte der L112-Produktreihe sollten nicht genommen werden von:

- Personen mit einer bekannten Allergie gegen Krebstiere oder einen der Inhaltsstoffe
- Personen mit Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m²)
- Schwangeren und in der Stillzeit
- Personen mit chronischer Verstopfung, Darmverschluss etc. und
- bei langfristigem Gebrauch von Medikamenten, die die Darmtätigkeit reduzieren.

3. Beschreibung des Produkts

Produktbeschreibung
Die L112-Produktreihe umfasst bikonvexe Tabletten mit einem Gewicht von 500 mg oder 750 mg. Der prozentuale Anteil der Inhaltsstoffe ist bei beiden Größen gleich. Damit enthält die 750 mg Tablette 50 % mehr Wirk-Ballaststoff. Wir empfehlen die größere Variante für Personen über 75 kg.
Zusammensetzung:
Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112 (73 %): Spezifikation L112 von ß-1,4-Polymer aus D-Glucosamin und N-Acetyl-D-Glucosamin aus Krebstierpanzer
Hilfsstoffe: Ascorbinsäure, Weinsäure, Tablettierhilfsstoffe (Magnesiumstearat pflanzlich, Cellulose pflanzlich, Natriumsulfat, Siliciumdioxid)
Diese Tabletten werden in Blistern verpackt. Die Blister befinden sich zusammen mit der Gebrauchsanweisung in einer Faltschachtel.

Wirkungsweise
Der Hauptinhaltsstoff von Produkten der L112-Produktreihe ist der unverdauliche Wirk-Ballaststoff Polyglucosamin L112. Er ist natürlichen Ursprungs und kann aufgrund seiner hohen Fettbindungskapazität große Mengen an Lipiden (Fetten, Fettsäuren und Cholesterin) im Verdauungstrakt binden. Die im Dünndarm normalerweise sehr effizient ablaufende Aufnahme der Fette über die Darmwand findet in Anwesenheit von Polyglucosamin L112 deutlich vermindert statt. L112 beeinflusst vor allem Übergewicht, das durch fettreiche Ernährung wie fettes Fleisch, Wurst, Butter, Käse, Chips, Nüsse, Kuchen oder Eis bedingt ist. Andere Nahrungsbestandteile wie beispielsweise Zucker, Kohlenhydrate, Eiweiß oder Alkohol werden nicht gebunden; diese Kalorien sollten reduziert werden, da sie sonst dem Körper voll zur Verfügung stehen.

4. Risiken und Warnungen

Risiken und unerwünschte Effekte

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

Apotheker ersetzen.

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

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

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

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

Wechselwirkungen:
Aufgrund der Fettbindungskapazität von Produkten der L112-Produktreihe können neben Nahrungsfetten auch fettlösliche Arzneimittelwirkstoffe (wie z. B. Antiepileptika, Blutverdünnungsmittel, Hormonpräparate, Pille zur Empfängnisverhütung, Psychopharmaka) oder fettlösliche Vitamine (A, D, E, K) gebunden werden. Die Verfügbarkeit fettlöslicher (lipophiler) Wirkstoffe kann vermindert sein. In diesem Fall wird empfohlen, einen Zeitabstand von mindestens vier Stunden zur Einnahme von L112-Produkten einzuhalten.
Zu vitaminreichen Mahlzeiten (z. B. Salate, Gemüse) mit hochwertigen Ölen bzw. Omega-3-Fettsäuren (Lachs etc.) wird die Einnahme von L112-Produktreihe nicht empfohlen, da fettlösliche Vitamine und essentielle Fettsäuren teilweise gebunden werden können.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.

Mit Ballaststoff tierischer Herkunft.

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

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

Weitere relevante Sicherheitsaspekte

Bisher gab es einen Fall einer FSCA (Field Safety Corrective Action = Sicherheitsmaßnahme im Feld):
Datum: 7.8.2008
BfArm-Fall-Nr.: 2977/08; NCA Report Nummer: DE-BfArM-2008-09-22-119 Rückruf wegen grenzwertüberschreitender mikrobieller Kontamination.
Die betroffenen Chargen wurden vollständig vom Markt zurückgerufen und vernichtet, eine Ursachenanalyse wurde durchgeführt. Erweiterte und zusätzliche Maßnahmen zur Sicherstellung der mikrobiologischen Unbedenklichkeit wurden im kompletten Herstellungsprozess umgesetzt. Zusätzliche Prüfungen im Herstellprozess wurden umgesetzt.

5. Klinische Daten zum Beleg von Sicherheit und Leistungsfähigkeit

Klinische Studien mit der L112-Produktreihe

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

Langzeitstudie über 12 Monate

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

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

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Cornelli et al.: Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): Randomized Study compared with placebo in subjects after caloric restriction. Current developments in nutrition (2017) 1: e000919. DOI: 10.3945/cdn.117.000919

Langzeitstudie über 25 Wochen

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

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

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Pokhis et al.: Efficacy of polyglucosamine for weight loss – confirmed in a randomized, double- blind, placebo-controlled clinical investigation. BMC Obesity (2015) 2:25. DOI 10.1186/s40608-015-0053-5.

Vergleich mit Orlistat (60 mg)

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

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

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Stoll et al.: Randomised, double-blind, clinical investigation to compare orlistat 60 milligram and a customised polyglucosamine, two treatment methods for the management of overweight and obesity. BMC Obesity (2017) 4:4. DOI 10.1186/s40608-016-0130-4.

L112 zusammen mit Formula-Diät

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

Diese Arbeit wurde veröffentlicht: Willers et al.: The combination of a high-protein formula diet and polyglucosamine decreases body weight and parameters of glucose and lipid metabolism in overweight and obese men and women. European journal of food research and review (2012) 2(1): 29-45

Vergleich von L112-Tabletten mit verschiedenen Tablettierhilfsstoffen

An dieser Untersuchung nahmen 45 übergewichtige Probanden, 34 Männer und 11 Frauen teil. In einem ersten Zeitraum von 4 Wochen befolgten alle Probanden ein Programm zur Veränderung des Lebensstils mit

einer Verminderung der Kalorien- und Salzaufnahme mit der Nahrung und vermehrter Bewegung (Standardmanagement).

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

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

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

Dreimonatige Studie mit neuen Tablettierhilfsstoffen

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

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

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

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

Ergebnisse der Anwenderbefragung 2020–2023

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

Die Daten aus der Patientenbefragung zeigen, dass die hier gezeigte Leistungsfähigkeit im Rahmen der in klinischen Untersuchungen nachgewiesenen Werte liegt. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die in klinischen Studien erzielten Ergebnisse auch unter Alltagsbedingungen erzielt werden können. Die

Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen zeigt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis unverändert günstig ist.

Laufende Beobachtungen nach dem Inverkehrbringen

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

Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistungsfähigkeit und Sicherheit

Die von der L112-Produktreihe beanspruchte Zweckbestimmung:

Lipidbinder
- zur Gewichtsreduktion
- zur Gewichtskontrolle

mit LDL-Cholesterin senkendem Begleit-Effekt

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

für die Indikation
Zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

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

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

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

6. Therapeutische Alternativen

Bitte besprechen Sie alternative Behandlungsmethoden mit einem Arzt oder Apotheker, der Ihre persönliche Situation berücksichtigen kann.
Die Behandlung zur Gewichtskontrolle umfasst zwei wesentliche Phasen: Eine Phase der Gewichtsabnahme und eine Phase der langfristigen Stabilisierung des Körpergewichts. Beide sind wichtig für den langfristigen Therapieerfolg.

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

- konservative Behandlungen und
- invasive Behandlungen.

Invasive Behandlungen (endoskopische Verfahren wie Magenballon oder Operationen zur Behandlung des Überwichts) werden von der Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft nur für Menschen mit Adipositas Klasse III (BMI ≥ 40 kg/m²) oder Klasse II (BMI 35,0 – 39,9 kg/m²) mit wichtigen, durch die Adipositas ausgelösten Krankheiten empfohlen.

Konservative Behandlung von Übergewicht und Adipositas Basistherapie
Die Basistherapie jeder Behandlung von Übergewicht und Adipositas besteht aus einer Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltensveränderung. Wie viel Gewicht durch die Basistherapie abgenommen werden kann, hängt sehr stark davon ab, welche Maßnahmen genau ergriffen werden. Die Leitlinie sieht einen gesundheitlichen Nutzen bei einer Gewichtsabnahme über 5 % des Ausgangsgewichtes bei Personen mit einem BMI bis 35 kg/m².

Ernährungsberatung bewirkt im Durchschnitt eine Gewichtsreduktion um 6 % in 12 Monaten. Bei Anwendung der Basistherapie aus Ernährungs- Bewegungs- und Verhaltensveränderung erwartet man eine durchschnittliche Reduktion des Körpergewichtes zwischen 1 % und 6,5 %. Das zeigen Untersuchung, die verschiedene, sehr unterschiedliche Studien gemeinsam auswerteten (Metaanalysen).
Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) setzen diese empfohlene Basistherapie digital um, sie unterstützen eine Ernährungsumstellung, Bewegung und Verhaltenstherapie beispielsweise über eine App auf dem Smartphone.

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

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

Unterstützende Therapie mit Arzneimitteln
Die Leitlinie der DAG zieht eine Behandlung mit Arzneimitteln nur für adipöse (BMI ≥ 30 kg/m²) Patienten oder bei übergewichtigen Patienten (BMI ≥ 25 kg/m²) mit wichtigen Begleiterkrankungen als Ergänzung zu Ernährungs-Maßnahmen und körperlicher Bewegung in Betracht.
Unter den konservativen Ansätzen ist der Ansatz mit der Verwendung von Arzneimitteln derjenige mit den potenziell höchsten Risiken aufgrund der pharmakologischen Wirkung und der damit verbundenen Nebenwirkungen. Daher ist dieser Ansatz für übergewichtige Menschen ohne adipositasabhängige Erkrankungen nach übereinstimmender Meinung der Fachgesellschaften nicht sinnvoll (Leitlinie 2024 der DAG). Nur dort, wo das Sicherheitsprofil einer medikamentösen Therapie nachweislich sehr gering ist, wird diese Empfehlung durchbrochen. So wurde der Wirkstoff Orlistat im Jahr 2009 wegen des günstigen Sicherheitsprofils europaweit aus der Verschreibungspflicht entlassen und steht nun übergewichtigen und adipösen Patienten als adjuvante Therapie schon während der Basistherapie zur Verfügung.

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

7. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Nutzer

Die Anwendung der L112-Produkte erfolgt durch den Endverbraucher in der häuslichen Umgebung bzw. im

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