Resumen de seguridad y funcionamiento clínico de la línea de productos L112

Número de referencia para el SSCP del fabricante: L112_320_V5

1. Identificación del producto e información general

1.1. Nombre comercial del producto
Las variantes de la línea de productos L112 se pueden comercializar con los siguientes nombres: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect

1.2. Nombre y dirección del fabricante
Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Alemania

1.3. Número de registro único SRN del fabricante
DE-MF-000006199

1.4. UDI-DI básico
426010333L112T4

1.5. Producto sanitario, nomenclatura, descripción
Código CND: G030699 Devices for Non-Surgical Therapy of Obesity – Others

1.6. Clase del producto
Clase III

1.7. Año de emisión del primer certificado (CE) para el producto
2001

1.8. Representante autorizado
No procede

1.9. Organismo notificado
TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123

2. Finalidad prevista del producto

2.1. Finalidad prevista
Los productos de la línea de productos L112 son aglutinantes para la reducción del peso corporal y para el control del peso con efecto accesorio de disminución del colesterol LDL.

Los productos de la línea de productos L112 reducen la digestibilidad de los lípidos mediante el aglutinamiento físico para una asimilación reducida de las calorías. De esta forma apoyan la reducción de peso corporal, el mantenimiento de la pérdida de peso y la disminución del colesterol LDL.

2.2. Indicaciones y grupo destinatario

Para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad

Los productos de la línea de productos L112 están destinados a adultos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 en combinación con una alimentación baja en calorías.

Posología recomendada:
2 comprimidos 2 veces al día.

Tome los comprimidos sin masticar con abundante líquido bajo en calorías (mín. 250 ml) para garantizar el tránsito al estómago. Dado que la línea de productos L112 es un preparado rico en fibra, procure ingerir un aporte de líquidos suficiente de al menos dos litros diarios.

Se puede reducir la dosis a dos comprimidos diarios para el control del peso.

2.3 Contraindicaciones

No deben tomar los productos de la línea de productos L112:

- Personas con alergia conocida a los crustáceos o a alguno de los componentes
- Personas con bajo peso (IMC <18,5 kg/m²)
- Mujeres embarazadas y durante la lactancia
- Personas con estreñimiento crónico, obstrucción intestinal, etc.
- En combinación con el uso prolongado de medicamentos que reducen la motilidad intestinal.

3. Descripción del producto

3.1 Descripción del producto

La línea de productos L112 comprende comprimidos biconvexos con un peso de 500 mg o 750 mg. El contenido porcentual de los componentes es el mismo en ambos tamaños. El comprimido de 750 mg contiene un 50 % más de fibra activa. Recomendamos la variante de mayor tamaño para personas con más de 75 kg.

Composición:
Fibra activa poliglucosamina L112 (73 %): especificación L112 de ß-1,4-polímero de D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina obtenida a partir del caparazón de crustáceos
Excipientes: ácido ascórbico, ácido tartárico, excipientes para hacer comprimidos (estearato de magnesio, celulosa vegetal, sulfato de sodio, óxido de silicio)

Estos comprimidos se envasan en blísteres. Los blísteres se encuentran en un envase de cartón junto con las instrucciones de uso.

El ingrediente principal de los productos de la línea de productos L112 es la fibra activa no digerible poliglucosamina L112. Es de origen natural y gracias a su alta capacidad de aglutinamiento de la grasa puede aglutinar grandes cantidades de lípidos (grasas, ácidos grasos y colesterol) en el tracto digestivo. La absorción de grasas a través de las paredes del intestino delgado, por lo general muy eficiente, se produce de forma notablemente inferior en presencia de poliglucosamina L112. La L112 incide especialmente en el sobrepeso debido a una alimentación rica en grasas, como las carnes grasas, los embutidos, la mantequilla, el queso, las patatas fritas, los frutos secos, la pastelería o el helado. Otros componentes alimenticios como el azúcar, los hidratos de carbono, las proteínas o el alcohol no se aglutinan; deberán reducirse estas calorías, ya que de otro modo estarán a plena disposición del organismo.

No se recomienda tomar la línea de productos L112 con comidas ricas en vitaminas (ensaladas/ hortalizas) con aceites de calidad o ácidos grasos omega 3 (salmón, etc.), ya que las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales podrían verse parcialmente aglutinados.

3.2 Referencia a variantes previas

El producto sanitario de la línea de productos L112 salió al mercado por primera vez en el año 2001 como producto sanitario con marcado CE por la empresa Biomedica Pharma-Produkte GmbH tras completar un procedimiento de evaluación de conformidad a través del organismo notificado mdc medical device certification GmbH (CE 0483). Desde entonces no ha variado la composición cualitativa y cuantitativa de los componentes activos poliglucosamina L112, ácido ascórbico y ácido tartárico.

En el año 2003 se reclasificó el producto y se completó un procedimiento de evaluación de conformidad para el producto de clase III.

Desde el año 2005, el fabricante es la empresa Certmedica International GmbH.

Con el cambio del proceso de fabricación al prensado directo en el año 2012, tan solo se prescindió de los excipientes de granulación, la receta del comprimido siguió invariable.

En el año 2017, la línea de productos se amplió con un comprimido con un peso total de 750 mg, cuya composición relativa es idéntica al comprimido biconvexo de 500 mg.

Se concluyó con éxito un procedimiento de evaluación de conformidad según el Reglamento (UE) 2017/745 en relación a la documentación técnica en octubre de 2021 y en relación a la gestión de la calidad en febrero de 2022, para ambas versiones (comprimidos biconvexos de 500 mg; comprimidos biconvexos de 750 mg).

Desde mayo de 2023 se emplea una ligera modificación de la formulación de los excipientes, considerada equivalente, para ambos tamaños de comprimido. Se dejaron de usar los agentes coadyuvantes roscaramelosa de sodio y povidona, que se sustituyen por el sulfato de sodio. La composición indicada en el punto 3.1 se corresponde con esta formulación ajustada.

La línea de productos L112 se comercializa en diversas variantes (tamaño del envase, idiomas, nombres comerciales, cantidad del principio activo). La distribución de Certmedica GmbH es especialmente activa en Alemania y Austria. Además, durante los últimos 24 años se ha suministrado a distribuidoras en 59 países.

Desde 2001, las variantes de la línea de productos L112 se han vendido por millones de unidades y han demostrado su seguridad y eficacia.

3.3 Descripción de los accesorios con los que se debe usar el producto

Los productos sanitarios de la línea de productos L112 se usan sin accesorios.

3.4 Descripción de otros productos o dispositivos en cuya combinación se debe usar el producto

Los productos sanitarios de la línea de productos L112 se pueden usar sin combinarlos con otros productos o dispositivos.

4. Riesgos y advertencias

4.1 Riesgos y efectos no deseados

Efectos secundarios

La toma de los productos de la serie de productos L112 puede dar lugar principalmente a un cambio en la consistencia de las deposiciones. En casos muy poco frecuentes se notificaron problemas digestivos (estreñimiento, meteorismos, sensación de saciedad), especialmente relacionados con un aporte insuficiente de líquidos. Los efectos secundarios en la zona de acción (el tracto gastrointestinal) se presentan como casos aislados y con curso leve. La frecuencia es inferior a 1:10 000 por envase vendido.

En casos muy poco frecuentes se pueden producir reacciones alérgicas a alguno de los componentes o en caso de una alergia existente a los ácaros del polvo (los síntomas pueden ser: erupción cutánea, inflamaciones, picor, náuseas, vómitos, diarrea).

Los efectos secundarios con síntomas de reacción alérgica se presentan en casos aislados con curso leve. La frecuencia es inferior a 1:10 000 por envase vendido.

Para la línea de productos L112, hasta la fecha no se conocen reacciones alérgicas graves producidas durante la comercialización; las investigaciones en el contexto de la gestión de riesgos no arrojaron indicios de una relación entre un choque anafiláctico y la toma oral de quitosano.

Sin embargo, existe la posibilidad teórica de tal reacción por parte de una persona con reacciones alérgicas a los crustáceos. Por ello, la toma de la línea de productos L112 está contraindicada para las personas con hipersensibilidad o reacciones alérgicas conocidas a los crustáceos o a alguno de los componentes del producto.

Los efectos secundarios principales son molestias gastrointestinales de naturaleza leve y transitoria y reacciones de incompatibilidad.

La tabla a continuación muestra la frecuencia de los efectos secundarios notificados en relación con los envases distribuidos.

Tabla 1. Efectos secundarios ocurridos en relación con los productos L112

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) 2021
E10 (Trastornos gastrointestinales)	<0,02 %	0,0015 %	0,0024 %	0,0027 %	0,0045 %	0,0034 %
E04 (Reacciones alérgicas)	<0,02 %	0,00024 %	0,0004 %	0,0006 %	0,0011 %	0,0012 %
E23 (Estado general)	<0,02 %	0,00024 %	0,0007 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0008 %
E24 (Otros)	<0,02 %	0,00024 %	0,0003 %	0,0006 %	0 %	0,0001 %
A02 (Deficiencia técnica)	<0,02 %	0,000079 %	0,0008 %	0,0004 %	0,0013 %	0,0004 %

*IMDRF = El Foro Internacional de Reguladores de Productos Sanitarios (International Medical Device Regulators Forum) publica códigos para estados, síntomas y signos clínicos para clasificar los acontecimientos producidos en relación con productos sanitarios.

Los efectos secundarios notificados se dan en casos aislados y poco frecuentes. No se observa una acumulación ni una tendencia. Los efectos secundarios notificados tuvieron un curso leve y fueron reversibles.

Interacciones:
Debido a la capacidad aglutinante de los productos de la línea de productos L112, aparte de las grasas alimenticias también se pueden aglutinar los principios activos liposolubles de los medicamentos (como, p. ej., los antiepilépticos, los anticoagulantes, los preparados hormonales, la píldora anticonceptiva, los psicofármacos) o las vitaminas liposolubles (A, D, E, K). La disponibilidad de los principios activos liposolubles puede estar reducida. En este caso se recomienda observar un intervalo mínimo de cuatro horas con la toma de los productos L112.

No se recomienda tomar la línea de productos L112 con comidas ricas en vitaminas (p. ej., ensaladas, hortalizas) con aceites de calidad o ácidos grasos omega 3 (salmón, etc.), ya que las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales podrían verse parcialmente aglutinados.

Dos estudios clínicos con la línea de productos L112 para evaluar las interacciones con varios principios activos de relevancia en la práctica clínica no aportaron indicios de un riesgo relevante. Pero para minimizar el riesgo de tales interacciones se recomienda observar un intervalo mínimo de cuatro horas entre el uso de la línea de productos L112 y la toma de otros medicamentos.

En caso de presentarse efectos secundarios o interacciones, se recomienda interrumpir la toma de la línea de productos L112 y consultar con un médico o farmacéutico en caso necesario. Si nota una empeoramiento grave de su estado de salud con el uso de los productos de la línea de productos L112, informe al fabricante Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Alemania, y a la autoridad competente.

4.2 Advertencias y precauciones

Advertencias:
Los productos de la línea de productos L112 solo deberán tomarse tras consultar con un médico en los casos enumerados a continuación:

- Uso de medicamentos de larga duración
- Enfermedades gastrointestinales graves y tras cirugías en el tracto gastrointestinal
- Edad avanzada (más de 80 años)

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Contiene fibra de origen animal.

Precauciones:
Tome los comprimidos sin masticar con abundante líquido bajo en calorías (mín. 250 ml) para garantizar el tránsito al estómago. Dado que la línea de productos L112 es un preparado rico en fibra, procure ingerir un aporte de líquidos suficiente de al menos dos litros diarios.

Para asegurar que se cubren las necesidades de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles (A, D, E y K), recomendamos tomar los productos de la línea de productos L112 con solo dos de las tres comidas principales. Además, se debe consumir al menos una comida al día con aceites de calidad que aporten al organismo las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales.

El riesgo de que la línea de productos L112 pueda influir en la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) se puede clasificar como bajo. Aun así, se puede recomendar un preparado multivitamínico al paciente para garantizar el aporte vitamínico suficiente. Esta práctica es habitual con preparados similares que también influyen en la absorción de lípidos.

4.3 Otros aspectos de la seguridad, así como el resumen de todas las medidas (FSCA con inclusión de FSN)

FSCA:
07/8/2008
N.º de caso de BfArM: 2977/08: Número de informe NCA: DE-BfArM-2008-09-22-119
Retirada por contaminación microbiana transfronteriza
Los lotes afectados se retiraron íntegramente del mercado y se destruyeron, se realizó un análisis de las causas. Se ampliaron medidas y se implementaron medidas adicionales para asegurar la inocuidad microbiológica en el proceso completo de fabricación. Se implementaron evaluaciones adicionales en el proceso de fabricación.

FSN:
ninguna

5. Resumen de la evaluación clínica y de la farmacovigilancia tras la comercialización

5.1 Resumen de los datos clínicos con un producto equivalente

No se usaron datos de otros productos para evaluar la eficacia.

5.2 Resumen de los datos clínicos por evaluaciones realizadas

5.2.1 Estudio de Cornelli et al. 2017

Descripción del estudio
Cornelli et al. describieron un estudio de doble enmascaramiento, aleatorizado y comparativo con placebo de larga duración con 100 participantes de ambos sexos con un índice de masa corporal (en kg/m^2) >30 a <35 (Cornelli et al. 2017). Un grupo de 50 participantes recibió tratamiento durante un año con el producto sanitario de la línea de productos L112 con una posología de dos comprimidos dos veces al día, antes de las dos comidas principales del día. Un grupo comparativo recibió un placebo con una posología comparable. Se instruyó a los participantes que redujeran su aporte calórico en un 10 % y aumentaran el grado de actividad física en nueve horas de equivalente metabólico por semana. La adherencia a la dieta se supervisó cada 3 meses con la ayuda de un cuestionario semanal (valoración de la asimilación de alimentos en base a 25 porciones diferentes de alimentos [FIA]). También se controló el peso corporal (PC), el contorno de cintura (CC), la tensión arterial (TA), la glucosa, los lípidos y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCRas). El estudio se registró en clinicaltrials.gov. como U111111292405 (WHO)

Resultados:
Noventa y siete participantes completaron el estudio (49 en el grupo de la línea de productos L112, 48 en el grupo PL).

La pérdida de PC en el grupo de la línea de productos L112 fue de 12,1 kg (12,7 %) en comparación con los 8,0 kg (8,4 %) en el grupo PL (p <0,05). El cambio en el PC también fue más rápido en el grupo de la línea de productos L112 (p <0,05), ya que la pérdida de peso en los primeros seis meses fue de 8,9 kg, en comparación con los 5,6 kg del grupo de placebo. La pérdida fue menos notable en ambos grupos en la segunda mitad del experimento (3,2 kg para la línea de productos L112 y 2,4 kg para el placebo). Aun así, la pérdida de PC en el grupo de la línea de productos L112 volvió a ser significativa (p <0,05, prueba Tukey). Solo el 17 % (8 de 49) de los pacientes en el grupo de placebo alcanzaron una reducción del PC de un 5 % a los tres meses, mientras el 55 % (27 de 49) en el grupo de la línea de productos L112 habían alcanzado esta reducción; la diferencia fue significativa (χ^2 = 16,04, P <0,0001). A lo seis meses, los porcentajes se situaban en el 67 % y el 98 %, respectivamente (χ^2 = 16,43, P <0,0001). La reducción del IMC fue similar a la reducción del PC y significativa para ambos tratamientos (p <0,05). En los primeros seis meses, la reducción del IMC fue de 3 en el grupo PG, le sigue una tasa de reducción del peso más lenta, que alcanzó 4,3 a los 12 meses.

La reducción del IMC fue significativamente más baja en el grupo PL (p <0,05) y estuvo marcada por una curva más plana, que tan solo alcanzó una reducción de 2,8 a los 12 meses. El cambio del CC alcanzó 13,3 cm en el grupo de la línea de productos L112 y 10,2 cm en el grupo de placebo (p <0,05). En ambos casos se registró la reducción más rápida durante los primeros seis meses.

Cabe destacar que el registro detallado de la ingestión de alimentos de los participantes expone que el grado de restricción calórica de este estudio fue escaso, en comparación con otros estudios clínicos realizados también con la línea de productos L112.

Las variables colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (cLDL), colesterol de alta densidad (cHDL) y triglicéridos (TG) no se habían establecido como variables principales. Como la eficacia del quitosano en la disminución de las concentraciones de colesterol es conocida y está bien documentada (la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria EFSA admite las solicitudes de quitosanos para el control del colesterol, siempre que la dosis diaria sea ≥3 g, independientemente del tipo de quitosano), esto no limita el valor de los resultados observados. A pesar de que la dosificación de poliglucosamina de este estudio fue muy inferior a la recomendación de la EFSA y la ingesta de colesterol seguramente fue inferior debido a la dieta mantenida al mismo tiempo, se observaron reducciones en CT, cLDL y TG significativamente superiores en el grupo de la línea de productos L112.

Conclusiones de los autores:
La línea de productos L112 demostró mayor eficacia en comparación con el placebo en la reducción de PC, CC, glucosa, TA, lípidos en plasma y PCRas en personas con obesidad moderada que tuvieron una reducción calórica del 10 % y un ligero aumento de la actividad física. La supervisión de la alimentación con ayuda de FIA fue un instrumento eficiente para apoyar la adherencia a la dieta.

Fuente:
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

Resumen:
Este estudio clínico de larga duración y buena calidad demuestra que el uso de la línea de productos L112 lleva a una reducción de peso corporal estadísticamente significativa y con relevancia clínica, si se realiza siguiendo las instrucciones de uso. Se cumplieron las exigencias del beneficio clínico: la proporción de participantes que alcanzó una reducción de peso del 5 % fue significativamente superior en el grupo del producto experimental que en el grupo de placebo; más participantes alcanzaron esta

meta antes. El uso de la línea de productos L112 llevó a una pérdida de peso notablemente superior en el grupo experimental al final del estudio. También se ha demostrado la capacidad de la línea de productos L112 de reducir la colesterolemia.

5.2.2. Estudio de Willers et al. 2012

Descripción del estudio
Willers (Willers et al. 2012) incluyó a 120 participantes con sobrepeso y obesidad en este estudio. Como cambio básico en la alimentación, los pacientes tomaron una dieta de fórmula definida rica en proteínas una vez al día como sustitución de una comida. Además, la mitad de los participantes (n=60) tomaba dos comprimidos de la línea de productos L112 (grupo F + LA) una vez al día, mientras la otra mitad (n=60) recibía dos comprimidos de placebo (grupo F + P). No había previstas o no se documentaron más restricciones o evaluaciones sobre la ingesta de calorías de los participantes. Las mediciones se realizaron en las semanas 0, 6 y 12 para determinar la reacción a las intervenciones.

Resultados:
Ambos grupos alcanzaron una pérdida de peso altamente significativa (p <0,001) (Grupo F + LA: -5,5 ±3,8 kg frente al grupo F+P: -4,7 ± 3,9 kg, población completa de análisis [PCA]). La pérdida de peso en el grupo F + LA fue superior en 0,74 kg al grupo F + P, aunque la diferencia entre ambos grupos no demostró ser estadísticamente significativa.

Hubo una reducción significativa de HbA1c (p <0,01), colesterol total (p <0,001), colesterol LDL (p = 0,002) y triglicéridos (p = 0,001) en el grupo F + LA, mientras que el grupo F + P no sufrió cambios. La evaluación mostró que una dieta de fórmula definida sola o en combinación con la línea de productos L112 (2 comprimidos una vez al día) contribuyó de forma eficaz a la reducción del peso corporal. La administración adicional de la línea de productos L112 fue más eficaz para la reducción de los parámetros de glucosa y lípidos que la dieta de fórmula definida solamente.

Conclusiones de los autores:
La evaluación clínica muestra que el uso moderado de una estrategia de sustitutivos de alimentos puede llevar a una pérdida significativa y de relevancia clínica del peso corporal en doce semanas. La administración adicional de comprimidos absorbentes de lípidos con poliglucosamina de la línea de productos L112 (dos comprimidos una vez al día) con una comida diaria mostró una ligera reducción de peso adicional, aunque no significativa. Más importante que la pérdida de peso podría ser el hecho de que este método de tratamiento tuvo como consecuencia efectos beneficiosos en el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos con una reducción significativa de HbA1c, insulina, CT, cLDL y TG.

Fuente:
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

Resumen:
A pesar de que en este estudio clínico no se pudo demostrar la eficacia de la línea de productos L112 para el tratamiento del sobrepeso, ello no pone en duda la indicación del producto sanitario, ya que a los participantes solo se les administró la mitad de la cantidad recomendada de la línea de productos L112, que sería la opción de tratamiento para el sobrepeso. Sin embargo, se observó una reducción

del peso ligeramente más pronunciada, aunque no significativa, en el grupo de la línea de productos L112 en comparación con el grupo de placebo. Este resultado muestra que la indicación referida de ayudar en el control del peso está demostrada con datos clínicos.

5.2.3. Estudio de Pokhis et al. 2015

Descripción del estudio:
Pokihis et al. empleó un diseño aleatorizado con doble enmascaramiento, comparativo con placebo, en dos centros del estudio (Pokhis et al. 2015). Los participantes siguieron un tratamiento estándar (ST) que consistía en la combinación de una alimentación baja en calorías que se alcanzaba con un déficit de calorías diario (500 calorías) y un aumento de la actividad física diaria (7 h MET/semana). Se aleatorizó a los pacientes para recibir el tratamiento estándar más el placebo (ST + PL) o el tratamiento estándar más la línea de productos L112 (ST + PG). Se instruyó a los participantes para que tomaran dos comprimidos dos veces al día antes de las dos comidas de mayor componente graso durante un mínimo de 24 semanas. Como criterio de valoración principal se establecieron el peso corporal, el IMC, el contorno de cintura y el tiempo transcurrido hasta alcanzar una reducción del peso corporal del 5 % (5R).

Resultados:
De los 115 pacientes inscritos inicialmente seis no cumplieron los criterios de inclusión del IMC, dos solo participaron en las visitas de inscripción. Estos ocho pacientes se excluyeron de la población con intención de tratar (IDT). La pérdida de peso media en un periodo de 25 semanas de la población IDT (N=107) fue de 5,8 +/- 4,09 kg en el grupo ST + PG frente a 4,0 +/- 2,94 kg en el grupo ST + PL (pU = 0,023; pt = 0,010). 34 participantes alcanzaron una reducción del peso corporal del 5 % a las 25 semanas en el grupo ST + PG (64,1 %) en comparación con solo 23 participantes en el grupo ST + PL (42,6 %) (IDT) (p Fisher = 0,033). La pérdida de peso mediante dietas hipocalóricas ha demostrado ser eficaz. El efecto adicional de la PG en combinación con el tratamiento estándar tiene la capacidad de causar una pérdida de peso significativamente superior al placebo. La validez externa de los datos y resultados notificados viene garantizada por el hecho de que el grupo ST + PL presentó una reducción del peso comparable con una intervención alimenticia de grado 1, tal como viene descrita por los expertos de asociaciones especializadas (Deutsche Adipositas Gesellschaft 2019).

Conclusiones de los autores:
Los participantes que fueron tratados con ST + PG presentaron una pérdida de peso significativa de 1,8 kg adicionales en comparación con el grupo de control tratado con ST + PL.

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

Resumen:
Este estudio clínico con una duración de 25 semanas y buena fortaleza demuestra que el uso de la línea de productos L112 lleva a una reducción de peso corporal estadísticamente significativa y con relevancia clínica si se realiza siguiendo las instrucciones de uso. El beneficio adicional alcanzado con el uso de la línea de productos L112 causa una superioridad claramente reconocible para alcanzar el criterio de valoración de la reducción de peso del 5 %. Ello demuestra el beneficio clínico del uso de la línea de productos L112 adicionalmente al tratamiento básico.

5.2.4 Estudio de Stoll et al. 2017

Descripción del estudio:
Se inscribió a sesenta y cuatro participantes con sobrepeso y obesidad en un estudio de doble enmascaramiento realizado en dos centros del estudio (Stoll et al. 2017). Uno de los centros se encontraba en Alemania (centro 1) y el otro en Italia (centro 2). Se recomendó a los participantes (26 en el centro 1 y 38 en el centro 2) mantener un déficit calórico de unos 2000 kilojulios/día y aumentar su actividad física a 3 horas de equivalente metabólico (h MET)/día. Se aleatorizó a los participantes en ambos centros y se trataron durante 12 semanas con la línea de productos L112 (2 comprimidos x 2) o con orlistat (1 cápsula x 3). Para garantizar un enmascaramiento efectivo de los pacientes y médicos a pesar de las diferentes presentaciones del producto experimental y el placebo, se empleó un diseño de doble simulación. Cada participante debía tomar dos comprimidos y una cápsula antes de cada una de las tres comidas principales del día (desayuno, almuerzo, cena). Para garantizar la adherencia a la posología, los pacientes del grupo de la línea de productos L112 recibían comprimidos de placebo por la mañana que resultaron en una dosificación de 2 comprimidos experimentales x 2. La pérdida total de peso se estableció como la variable principal junto con la reducción del peso corporal del 5 por ciento (%) (5R). El índice de masa corporal (IMC) y el contorno de cintura (CC) se establecieron como variables secundarias.

Resultados
Se presentó una diferencia significativa en la reducción de peso entre los dos grupos: 6,7 +/- 3,14 kilogramos (kg) en el grupo de la línea de productos L112 frente a 4,8 +/- 2,24 kg en el grupo de orlistat (prueba t $p < 0,05$). Las reducciones de IMC y CC también fueron más consistentes en el tratamiento con la línea de productos L112 que con orlistat (prueba t $p < 0,05$). No se determinó una diferencia significativa en el número de participantes que alcanzaron 5R (70 % para la línea de productos L112 y 55 % para el grupo de orlistat; χ^2 $p > 0,05$). La administración de la línea de productos L112 tras restringir el aporte energético y aumentar la actividad física redujo el peso corporal, el IMC y el CC de modo más eficiente que orlistat. Aunque ambos grupos fueron instruidos para seguir una dieta baja en calorías y aumentar su actividad física y, a pesar del mayor consumo de hidratos de carbono en Italia (centro 2), en ambos centros se constató una reducción de peso adicional en el grupo de la línea de productos L112 de 1,6 kilogramos (kg) en comparación con el grupo de orlistat (6,2 +/- 3,46 frente a 4,6 +/- 2,36 kg)

Conclusiones de los autores:
Una alimentación típica italiana generalmente es rica en hidratos de carbono, mientras los alemanes tienden a consumir comidas con un mayor componente graso. Esto lleva a asumir que la línea de productos L112 restringe tanto la absorción de la grasa como la de los hidratos de carbono, lo que explicaría la reducción comparable en el peso de los participantes italianos.

Fuente:
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.

Resumen:
Este estudio clínico de buena fortaleza y 12 semanas de duración muestra que la administración de la línea de productos L112 de acuerdo con la posología de las instrucciones de uso reduce el peso corporal, el IMC y el CC con mayor eficacia que el medicamento autorizado orlistat. Las reducciones de peso o el éxito en las pérdidas de peso (5R) alcanzadas se encuentran en los parámetros descritos para el medicamento como efecto esperado. Con ello queda demostrada la idoneidad del diseño del estudio

para determinar los efectos clínicos. El estudio indicó un beneficio clínico superior de la línea de productos L112 en relación a la reducción de peso. Los efectos alcanzados con la línea de productos L112 para el parámetro 5R también fueron mejores en su tendencia, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

5.2.5. Estudio de Belcaro et al. 2020

Descripción del estudio:
Se seleccionó a 58 personas con un IMC >26 <30, de las que 45 se inscribieron en el estudio: 34 hombres y 11 mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 50 años. El estudio se inició con una primera fase introductoria de cuatro semanas en la que se asignó a los participantes a dos grupos, de 23 y de 22 participantes, de forma aleatoria. Ambos grupos siguieron un protocolo de gestión básica (GB) que comprendía consejos sobre alimentación y actividad diaria, la reducción de sal (NaCl) y de los lípidos/grasas en la alimentación, el aumento de la ingesta de hortalizas y fruta y consejos sobre un estilo de vida más sano con ejercicio físico regular y control del estrés. Se recomendaba un paseo a buen ritmo de un mínimo de una hora al día. No se exigían más restricciones.

A la primera fase le siguió inmediatamente una segunda fase de cuatro semanas en la que los participantes se asignaron al grupo de la poliglucosamina A (PGA = componente principal de la línea de productos L112 [750 mg]) o al grupo de la poliglucosamina B (PGB = receta con la nueva formulación de excipientes [750 mg], consulte las diferencias en el punto 3.2), y tomaron la formulación de poliglucosamina correspondiente adicionalmente al programa de GB descrito. Las dos formulaciones de poliglucosamina se administraron con la misma posología de cuatro comprimidos de 750 mg (2 x 2) antes de las comidas principales, con una dosis diaria total de 3 g (equivalentes a 2,4 g de biopolímero L112). Se realizó una evaluación semanal de la ingesta de los alimentos básicos de la dieta (FIA) y de vitamina A, vitamina C y vitamina E.

Las variables principales del análisis fueron el peso corporal (PC), el estrés oxidativo (EO) y la masa grasa corporal (MG %; MG kg). El contorno abdominal (CA), las concentraciones de lípidos, de glucosa y PCRas se establecieron como variables accesorias. También se consideraron los cambios en las deposiciones.

Resultados:
Durante la fase introductoria se observó una reducción significativa en la mayoría de las variables. Durante la fase posterior de tratamiento de cuatro semanas, las reducciones de PC, CA y MG fueron parecidas en ambas formulaciones y estadísticamente significativas ($p < 0,05$ ANOVA). La MG se redujo de forma significativa en un 7 % en PGA y PGB. También se redujeron significativamente las concentraciones de lípidos y PCRas. Los resultados del FIA fueron muy parecidos en los dos grupos en relación a las variables principales y los cambios en las deposiciones fueron inconstantes en ambos grupos. Aparte de unos pocos casos de meteorismos que solo duraron un día y fueron irrelevantes desde el punto de vista clínico, no se observaron efectos secundarios. Las dos formulaciones se pueden considerar equivalentes.

Dado que se trataba de un estudio de control activo, la validez del diseño de estudio se evaluó mediante la comparación con resultados de estudios clínicos realizados con el componente principal de la línea de productos L112 en la dosis de 500 mg. Inicialmente, la reducción del PC fue bastante consistente en ambas fases del estudio (introductoria y de control), lo que se debe parcialmente a la alimentación (consistente en la restricción del sal y de las bebidas dulces, y la mayor ingesta de fruta y hortalizas) y al

cambio en el estilo de vida. En relación a los tratamientos de PGA y PGB, se alcanzó una reducción más consistente del PC que en estudios previos, a pesar del breve intervalo de tratamiento.

La reducción del PC fue de aproximadamente 1,6 kg en ambos grupos durante la fase introductoria. Durante el tratamiento con la línea de productos L112, esta causó una pérdida de peso de 3,5 a 3,7 kg (con PGA y PGB, respectivamente), lo que indica que tiene lugar un efecto acumulativo entre la GB y la PG, que parecía duplicar la eficacia de la dieta.

Conclusiones de los autores:
Ambas formulaciones, PGA y PGB, mostraron reducciones casi similares en PC, EO y MG. También se redujeron las concentraciones de PCRas, lo que indica cierta actividad antiinflamatoria. No se notificaron efectos secundarios ni cambios en las deposiciones, aparte de muy pocos casos de meteorismos transitorios que no tuvieron relevancia clínica.

Resumen:
El motivo del estudio de Belcaro (Belcaro et al. 2020) fue probar la equivalencia clínica de la receta de la nueva formulación de excipientes de la línea de productos L112 con la formulación del producto existente de la línea de productos L112. Para averiguar posibles diferencias en la eficacia de la forma más precisa posible se establecieron criterios de exclusión amplios y una población de estudio muy homogénea.
A pesar de la duración relativamente corta del estudio, de cuatro semanas, con la línea de productos L112 se alcanzó una reducción del peso corporal notablemente más pronunciada en comparación con la actividad del producto existente de comprimidos biconvexos (500 mg) de la línea de productos L112. La ausencia de la comparación con placebo no limita la relevancia de este resultado. Dado que el uso de la línea de productos L112 estuvo precedido por una fase introductoria de cuatro semanas con una modificación en la alimentación y de los hábitos idéntica, cuya adherencia se supervisó y documentó, se pudo estimar la eficacia adicional alcanzada mediante el uso de la línea de productos L112 incluso sin la comparación con un placebo. Se observó que durante la fase de tratamiento de cuatro semanas con la línea de productos L112 los participantes perdieron 3,5 y 3,7 kg, respectivamente, de peso corporal, frente a la reducción de peso de 1,6 kg para ambos grupos durante la fase introductoria, también de cuatro semanas de duración. Aun así, el grado de evidencia científica del estudio es limitado debido a la falta de estimaciones del número de casos, falta de definición de criterios de valoración primarios y debido a la breve duración.

5.2.6. Estudio de Rondanelli et al. 2023

Descripción del estudio:
Este estudio aleatorizado de doble enmascaramiento y comparativo con placebo se realizó con 150 participantes con sobrepeso y obesidad en un centro del estudio. Ambos grupos recibieron un asesoramiento personal y consejos por escrito para la adherencia a un tratamiento nutricional con tres comidas equilibradas que cubría el 100 % del gasto energético (GET) al inicio de la dieta. Este se calculó mediante la ecuación de Harris-Benedict (con el programa CASIMET), con una procedencia aproximada de la energía en un 30 % de las grasas, 60 % de los hidratos de carbono y 15 % de las proteínas (con un mínimo de 0,8 g de proteínas para el peso ideal) con un contenido en sodio controlado, lo que se corresponde con la base de la dieta mediterránea. La medicación del estudio fue la línea de productos L112 con una posología de cuatro comprimidos de 750 mg (2 x 2) antes de las comidas principales, con una dosis diaria total de 3 g (equivalentes a 2,4 g de biopolímero L112). La recopilación de los datos se realizó al inicio, a los 45 días y a los 90 días. El estudio se publicó en clinicaltrials.gov con el número NCT04375696.

Resultados:
De los 150 participantes incluidos, 119 completaron el estudio (58 en el grupo de la línea de productos L112, 61 en el grupo de placebo). Esta tasa de abandono relativamente alta, en comparación con el estudio de larga duración de Cornelli et al., probablemente se deba a la epidemia del coronavirus. Por una parte, se excluyó del estudio a los pacientes que presentaban una infección por COVID-19. Por otra, es probable que algunos participantes del estudio evitaran la visita a un centro sanitario, necesaria para el seguimiento, lo que se registró como un abandono sin motivos.

Aun así se constató una reducción del peso corporal notablemente superior tanto en los resultados de la población con intención de tratar (IDT) como en los resultados por protocolo (PP), comparado con el grupo de placebo. A pesar de que este efecto se encontraba en una magnitud parecida en los resultados de la población con intención de tratar (IDT) (placebo: -1,08 kg; producto experimental: -3,76 kg en los resultados por protocolo (PP) (placebo: -1,12 kg; producto experimental: 3,71 kg) este efecto solo fue estadísticamente significativo en los resultados por protocolo. La causa de esta falta de significación estadística en los resultados IDT podría ser la elevada tasa de abandono (placebo: 14; producto experimental: 17). En general, las reducciones de peso observadas en este estudio están por debajo de las expectativas que se tenían tras el estudio de equivalencias de Belcaro 2020. Aquí también se puede presumir que las restricciones de movilidad en la zona de estudio de Italia debidas a la epidemia de COVID-19 dieran lugar a una reducción en la movilidad y actividad, lo que tuvo consecuencias negativas en la reducción de peso; datos de estudios de Italia muestran que el peso corporal aumentó durante la pandemia. No se observaron cambios en las vitaminas liposolubles (A, E, D3 y K1). Durante el estudio no variaron las concentraciones de lípidos (colesterol total, LDL, VLDL, HDL, triglicéridos) ni de glucosa. Sin embargo, en relación a las concentraciones de colesterol total, el número de casos que presentaron una reducción del 10 % fue significativamente mayor en el grupo del producto experimental. La tolerabilidad de ambos tratamientos fue similar, sin efectos secundarios en el grupo de placebo y un caso de fecalomas en el grupo del producto experimental (<2 %).

Conclusiones de los autores:
El uso de la línea de productos L112 ha demostrado tener una eficacia de al menos el triple en comparación con el placebo si se administra en las mismas condiciones de alimentación y actividad física. Este es un funcionamiento clínicamente relevante teniendo en cuenta la brevedad del tratamiento.

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

Resumen:
El motivo del estudio fue probar la equivalencia clínica de la receta de la nueva formulación de excipientes de la línea de productos L112 con el producto existente de la línea de productos L112. La metodología del estudio tiene una buena calidad. El criterio de valoración clínico estuvo definido inequívocamente; en base a ello, se realizó una estimación del número de casos. En esta población de participantes, el uso de la línea de productos L112 tuvo como consecuencia una reducción del peso notablemente superior en relación con el placebo. Que esta diferencia solo sea estadísticamente significativa en los resultados PP limita algo la relevancia del resultado. Como tanto esta limitación como la reducción de peso relativamente baja se explican con las repercusiones de la pandemia de COVID-19, este resultado muestra la equivalencia clínica de la receta ajustada, especialmente considerando los demás datos de la receta 2020, con la receta del producto existente.

5.3 Resumen de los datos clínicos procedentes de otras fuentes

5.3.1. Estudio de Sanhueza et al. 2018

Descripción del estudio:
En este estudio abierto, no comparativo, con 25 pacientes obesos (80 % de sexo femenino, con diabetes de tipo 2 o prediabéticos, metformina y tratamiento no farmacológico) se usó la línea de productos L112 durante 12 semanas en combinación con un plan nutricional y actividad física personalizada y controlada. Se excluyó a los pacientes con: Neoplasmas, enfermedades cardiovasculares, enfermedades gastrointestinales, enfermedades renales, alergias y patologías psiquiátricas como la bulimia o la anorexia. Se controlaron los parámetros antropométricos y de fisiología alimentaria cada catorce días. Se registraron valores analíticos al inicio y al final del tratamiento. Se realizó el análisis estadístico de la media, desviación estándar, mediana y centiles mediante SPSS. Se estableció el grado de significación en $p < 0,05$.

Resultados:
Durante el estudio de 12 semanas, los participantes alcanzaron los resultados que se describen a continuación: Reducción de peso de 93 ± 18 a 90 ± 19 kg, índice de masa corporal de 35 ± 6 a 34 ± 6 kg/m^2, contorno de cintura de 109 ± 11 a 105 ± 11 cm y tensión arterial sistólica de 125 ± 12 a 117 ± 11 mmHg ($p < 0,05$). La glucosa en ayunas disminuyó de 100 ± 40 a 96 ± 33 mg/dl, HbA1c de 7,8 ± 1,1 a 7,2 ± 0,9 % y los triglicéridos de 151 ± 68 a 126 ± 39 mg/dl ($p < 0,05$). El colesterol LDL varió de 109 ± 34 a 106 ± 30 mg/dl (NS).

Conclusiones de los autores:
El uso de los productos de la línea L112 es una opción segura y eficaz para el tratamiento de la obesidad en diabéticos y prediabéticos con una duración del tratamiento de 12 semanas.

Fuente:
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.

Resumen:
Este estudio controlado, no comparativo, solo aporta un grado bajo de evidencia científica. Dado que se trata de un estudio iniciado por el investigador (EII) y el fabricante no dispone de la documentación del estudio, no se dispone de datos sobre la gestión dietética ni sobre el control de la alimentación de los participantes. No obstante, se alcanzó un éxito de relevancia clínica en la pérdida de peso con el uso de la línea de productos L112.

5.3.2 Resultados de la encuesta de usuarios 2020-2023

La seguridad y la eficacia de la línea de productos L112 se demostró en estudios clínicos (5.2). Para investigar de forma activa la seguridad y las condiciones de toma de la línea de productos L112 en condiciones de la vida real se recopilaron los comentarios de los usuarios con una encuesta en línea. Para ello, se insertaron códigos QR en los envases de cartón de los diversos tamaños de envase. Los códigos QR permiten el acceso a un cuestionario en línea en el que se solicitaban datos sobre los usuarios, la seguridad y las condiciones de la toma de forma anonimizada.

Los datos de la encuesta de pacientes muestran que la eficacia aquí presentada se encuentra en el umbral de los valores demostrados en investigaciones clínicas. Esto es una prueba sólida de que los resultados obtenidos en los estudios clínicos también se pueden lograr en condiciones de la vida

real. La frecuencia de los efectos secundarios notificados muestra que la relación beneficio-riesgo es invariablemente favorable.

Los resultados de los estudios de los puntos 5.2 y 5.3 se resumen en las tablas a continuación. La tabla 2 ofrece un resumen de las reducciones de peso; la tabla 3, un resumen de los cambios en las concentraciones de colesterol.

Tabla 2: Resumen de los resultados de estudios sobre la eficacia de la LÍNEA DE PRODUCTOS L112 en la reducción de peso

Estudio	**Descripción breve**	**Criterios de eficacia**		
		Cambio en el peso corporal durante el estudio con el producto experimental superior que con el placebo	Número de pacientes que alcanzan una reducción del peso >5 % durante el periodo observado	Tiempo hasta alcanzar la reducción de peso del 5 %
Cornelli, 2017 consulte 5.2.1.	Comparación frente al placebo 12 meses	Producto experimental: -12,1 kg (-12,7 %) Placebo: -8 kg (-7,8 %)	Producto experimental a los 3 meses: 55 % (27 de 49) Placebo a los 3 meses: 17 % (8 de 49) Producto experimental a los 6 meses: 98 % Placebo a los 6 meses: 67 %	
Willers, 2012 consulte 5.2.2	Comparación frente al placebo 1 x 2 comprimidos 3 meses	Producto experimental: -5,46 kg Placebo: -4,72 kg		
Pokhis, 2015 consulte 5.2.3	Comparación frente al placebo 6 meses	Producto experimental: -6,5 kg Placebo: -4,3 kg	Producto experimental: 90 % Placebo: 55 %	Producto experimental: 56 días (mediana) Placebo: 119 días (mediana)
Stoll, 2017 consulte 5.2.4	Comparación frente a orlistat 60 mg 3 meses	Producto experimental: -6,7 kg Orlistat: -4,8 kg	Producto experimental: 70,4 % Orlistat: 54,8 %	
Belcaro, 2020 consulte 5.2.5	Comparación entre recetas 4 semanas	Producto existente (PGA): -3,5 kg Receta nueva (PGB) -3,7 kg		
Rondanelli, 2023 consulte 5.2.6	Comparación frente al placebo 3 meses	Formulación 2020 del producto experimental: -3,71 kg Placebo: -1,12 kg Reducción del peso del triple que en el grupo de placebo	En el grupo del producto experimental, el número de participantes con una reducción de peso de ≥5 % (14/58) es significativamente superior al grupo de placebo (6/61).	
Sanhueza, 2018 consulte 5.3.1	Análisis EII 12 semanas	Producto experimental: -3 kg		
Encuesta PMCF consulte 5.3.2.	Duración del tratamiento variable entre participantes	L112 Extra (750 mg): Toma para la reducción de peso: Pérdida de peso en 81 de 87 participantes (93,2 %) sin pérdida de peso en 6 de 87 participantes L112 (500 mg): Toma para la reducción de peso: Pérdida de peso en 83 de 91 participantes (91,2 %) sin pérdida de peso en 8 de 91 participantes	L112 Extra (750 mg): Toma para la reducción de peso: ≥5 % de reducción de peso en 42 de 85 participantes L112 (500 mg): Toma para la reducción de peso: ≥5 % de reducción de peso en 42 de 91 participantes	

Tabla 3: Efectos alcanzados en estudios sobre la eficacia de la LÍNEA DE PRODUCTOS L112 sobre la concentración de colesterol

Estudio	Evolución de las concentraciones de colesterol	
	Colesterol total	**Colesterol LDL**
Cornelli, 2017 consulte 5.2.1	3 meses: Producto experimental: -5,0 % frente al placebo: -1,5 % (p <0,05) 6 meses: Producto experimental: -6,6 % frente al placebo: -2,5 % (p <0,05) 9 meses: Producto experimental: -9,1 % frente al placebo: -3,5 % (p <0,05) 12 meses: Producto experimental: -9,6 % frente al placebo: -4,6 % (p <0,05)	3 meses: Producto experimental: -5,4 % frente al placebo: -2,7 % 6 meses: Producto experimental: -8,8 % frente al placebo: -2,7 % 9 meses: Producto experimental: -12,7 % frente al placebo: -4,5 % (p <0,05) 12 meses: Producto experimental: -12,9 % frente al placebo: -5,3 % (p <0,05)
Willers, 2012 consulte 5.2.2	Producto experimental: -0,45 mmol/l (-7,4 %) Placebo: -0,04 mmol/l(-0,6 %)(p = 0,011)	Producto experimental: -0,30 mmol/l (-7,8 %) Placebo: +0,01 mmol/l(+0,2 %)(p = 0,013)
Belcaro 2020 consulte 5.2.5	Grupo PGA (producto existente): 4 semanas de inclusión (tratamiento básico): 233→218 mg/dl (-6,4 %) 4 semanas PGA + tratamiento básico: 218→198 mg/dl (-9,2 %) Grupo PGB (nueva formulación): 4 semanas de inclusión (tratamiento básico): 225→213 mg/dl (-5,3 %) 4 semanas PGB + tratamiento básico: 213→194 mg/dl (-8,9 %)	Grupo PGA (producto existente): 4 semanas de inclusión (tratamiento básico): 147→139 mg/dl (-5,4 %) 4 semanas PGA + tratamiento básico: 139→120 mg/dl (-13,7 %) Grupo PGB (nueva formulación): 4 semanas de inclusión (tratamiento básico): 145→136 mg/dl (-6,2 %) 4 semanas PGB + tratamiento básico: 136→117 mg/dl (-14,0 %)
Rondanelli, 2023 consulte 5.2.6	Formulación 2020 del producto experimental: 201,75→198,52 mg/dl (-1,6 %) Placebo: 206,13→205,10 mg/dl –(0,5 %)(= 0,1294) El número de participantes con una reducción del colesterol total clínicamente relevante de >10 % es significativamente superior en el grupo del producto experimental que en el grupo de placebo (p=0,0302)	Formulación 2020 del producto experimental: 123,17→121,10 mg/dl (-1,7 %) Placebo: 126,39→127,00 mg/dl (+0,5 %) (p = 0,1101)

La eficacia de la línea de productos L112 para la reducción de peso está demostrada mediante los datos clínicos identificados y evaluados. La reducción del peso corporal hacia el peso normal se acompaña de otros efectos positivos para la salud, como se aclara a continuación:

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para diversas enfermedades. Elevan el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Una reducción del peso del 5-10 % reduce la tensión arterial media y disminuye el riesgo cardiovascular en un 25-40 %. Otra acción beneficiosa respecto a este riesgo es el efecto accesorio de la reducción del colesterol LDL. De esta manera, una reducción del peso mediante la línea de productos L112 disminuye los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

Pérdida de peso y reducción de los riesgos cardiovasculares:
Janhsen, K., Strube, H. y Starker, A. (2008). Themenheft 43 - Hypertonie. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Los problemas articulares son otro ejemplo del impacto negativo del sobrepeso y la obesidad en la salud. El desgaste articular, medido en la degeneración del cartílago de la rodilla, progresa de forma significativamente más lenta con la reducción del peso, los síntomas mejoran. Una pérdida de peso del 5 % causó una mejora del 18 % en la escala para osteoartritis WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) en rodillas y caderas. Los autores de una revisión sistemática concluyen: «Dada la seguridad y eficacia de las intervenciones de estilo de vida como la

pérdida de peso y el ejercicio, estos se deberían promover en todos los pacientes debido a su bajo riesgo de perjuicio». (Charlesworth et al. 2019). La reducción de peso mediante la línea de productos L112 ayuda a reducir el desgaste de las articulaciones.

Pérdida de peso y reducción del riesgo en enfermedades articulares:
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 Resumen global de la seguridad y eficacia clínica

La finalidad prevista de la línea de productos L112:

Aglutinante de lípidos
- Para la reducción del peso
- Para el control del peso

Con efecto accesorio de reducción del colesterol L

En el grupo de destinatarios
Adultos con un índice de masa corporal (IMC) de 25 y más

Para las indicaciones
Para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad

Está demostrada inequívocamente mediante los datos clínicos identificados y evaluados (consulte los detalles en las tablas 2 y 3). El uso de la línea de productos L112 causó un beneficio clínicamente relevante, verificable inequívocamente, en la reducción de peso en este grupo de pacientes. El beneficio clínico es superior al alcanzado de forma típica con los medicamentos de venta libre. Esto ocurre debido al mecanismo de acción puramente físico de la poliglucosamina. Este efecto es independiente de los excipientes utilizados, de modo que la receta 2020 también puede referir esta indicación y finalidad prevista.

De modo que los riesgos relacionados con el uso de la línea de productos L112 pierden protagonismo casi completamente y se limitan a posibles trastornos del tracto gastrointestinal leves y transitorios comparables con los de una dieta rica en fibra (consulte las cifras en la tabla 1).

Este perfil riesgo-beneficio favorable hace que la línea de productos L112 se pueda emplear incluso desde el tratamiento básico del sobrepeso y de la obesidad.

5.5 PMCF previstos o en curso

Para investigar de forma activa la seguridad y las condiciones de uso de la línea de productos L112 en condiciones de la vida real se volverán a recopilar los comentarios de los usuarios mediante una encuesta en línea. Durante el primer semestre de 2024, de manera similar a la encuesta de usuarios de 2020-2023, se incluyeron hojas con códigos QR en los envases de diferentes tamaños con la formulación de 2020. Los códigos QR permitían de nuevo el acceso a un cuestionario en línea en el que se recopilan datos anónimos sobre los usuarios, la seguridad y las condiciones de uso, entre otros. La encuesta se analizará una vez que pueda considerarse que no se esperan más respuestas significativas. Las notificaciones sobre los efectos secundarios y la seguridad se evalúan con regularidad, a fin de poder adoptar las medidas correspondientes.

6. Tratamientos alternativos

Se pueden derivar las opiniones consensuadas que siguen de las recomendaciones de los colegios médicos y sociedades profesionales sobre las opciones de tratamiento actuales para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad: El tratamiento para el control del peso comprende dos fases principales: Una fase de reducción del peso y una fase de estabilización a largo plazo del peso corporal. Ambas son esenciales para el éxito terapéutico a largo plazo.

Existen dos categorías básicas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad:

- Los tratamientos conservadores, no invasivos
- Los tratamientos invasivos

Los tratamientos invasivos solo son una opción de tratamiento para las personas con obesidad de clase III o de clase II con enfermedades importantes inducidas por la obesidad (Directriz 2024 del DAG, Directriz NICE 2025).

Directriz 2024 del 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).
Directriz NICE 2025: Overweight and obesity management - NG246 Published: 14 January 2025 (www.nice.org.uk/guidance/ng246)

Tratamiento conservador del sobrepeso y de la obesidad

Tratamiento básico

El tratamiento básico de todos los tratamientos para el sobrepeso y la obesidad consiste en una cambio en la alimentación, el ejercicio y los hábitos.
El éxito concreto de un tratamiento básico depende en gran parte del tipo de medidas tomadas. Son muy pocos los estudios que informan sobre una reducción del peso en porcentajes, a pesar de que la directriz se define sobre una reducción de peso porcentual para lograr un beneficio para la salud. Un metanálisis de estudios muy heterogéneos determinó una reducción del 6 % en un periodo de 12 meses con asesoramiento nutricional. Diversos metaanálisis muestran que las intervenciones básicas pueden lograr, por término medio, una reducción de entre el 1 % y el 6,5 % del peso inicial.

Las aplicaciones digitales de salud ofrecen una implementación digital del tratamiento básico, tal como recomiendan las guías de práctica clínica.

Los metanálisis Cochrane muestran en este sentido que incluso un aporte reducido de grasa sin medidas adicionales contribuye a una pequeña reducción de peso, IMC, contorno de cintura y MG porcentual, sin que los participantes mostrasen afectación alguna en los lípidos en suero, la tensión arterial o la calidad de vida. Esto destaca la importancia de la reducción del aporte de grasa para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. El concepto de la línea de productos L112 enfoca exactamente este punto (reducción de la absorción de lípidos procedentes de la alimentación), lo que explica el razonamiento fundamental de esta opción de tratamiento.

Directriz 2024 del 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.

Metanálisis del tratamiento básico: Dansinger, M. L., Tatsioni, A., Wong, J. B., Chung, M. y Balk, E. M. (2007). Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. Ann Intern Med, 147(1), 41-50.
Metanálisis Chochrane:
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

Opciones de tratamiento complementarias

Este tratamiento básico se puede acompañar de diversos tratamientos conservadores, como los tratamientos nutritivos especiales, productos elaborados, complementos alimenticios, productos sanitarios o medicamentos. Para la prevención de la obesidad se recomienda fundamentalmente un tratamiento básico. Conviene destacar que, por norma general, solo se deberían emplear tratamientos cuya eficacia y seguridad se hayan demostrado en estudios clínicos. No existen recomendaciones generales de las sociedades profesionales sobre el uso de complementos alimenticios y productos sanitarios debido a la presencia limitada de datos clínicos. Cuando existen datos sobre la eficacia y la seguridad de los productos sanitarios, su uso puede ser útil en la reducción de peso para las personas con sobrepeso u obesidad, en opinión de las sociedades profesionales (Directriz 2024 del DAG).

Directriz 2024 del 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).

Tratamiento farmacológico complementario frente a la línea de productos L112

Al evaluar los enfoques conservadores mencionados, las opciones farmacológicas solo se consideran para aquellas personas con sobrepeso u obesidad con enfermedades concomitantes relevantes como complemento a las medidas dietéticas y al ejercicio físico (Directriz 2024 del DAG). Entre los enfoques conservadores, el enfoque farmacológico tiene los riesgos potencialmente más elevados debido la acción farmacológica y los efectos secundarios relacionados. Por ello, este enfoque no es razonable para el tratamiento de personas con sobrepeso sin enfermedades causadas por la obesidad, según la opinión generalizada de las sociedades profesionales (Directriz 2024 del DAG). Tan solo cuando el perfil de seguridad de un tratamiento medicamentoso ha demostrado ser muy reducido se prescinde de esta recomendación. Por ello, el principio activo orlistat dejó de ser de venta obligada con receta en toda Europa desde el año 2009, dado su perfil de seguridad favorable, y se encuentra ahora a disposición de los pacientes con sobrepeso u obesidad para el tratamiento complementario desde el tratamiento básico.

Dado que la línea de productos L112 no despliega ninguna acción farmacológica debido a su mecanismo de acción puramente físico y las interacciones con el organismo del paciente se limitan al tracto gastrointestinal, se evitan los inconvenientes inherentes al sistema.

Directriz 2024 del 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).

7. Perfil previsto y formación del usuario

El uso de la línea de productos L112 lo lleva a cabo el usuario final en el entorno del hogar o en su vida cotidiana. Los productos L112 son de venta libre. El uso se produce sin la inclusión de personal sanitario y fuera del entorno clínico. Las instrucciones de uso contienen toda la información importante para el usuario.

8. Referencia a todas las normas armonizadas y códigos

- 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. Resumen de modificaciones

Número de revisión del resumen	Fecha	Modificaciones	Validación del organismo notificado
Versión 01	09.06.2021	Creación	☒ Si Idioma: alemán O No
Versión 02	09.03.2022	Actualización de referencias a las normas armonizadas usadas y códigos, nueva redacción	O Si Idioma: alemán O No
Versión 03	29.03.2023	Inclusión del cambio de excipientes, ampliación de las pruebas clínicas referentes al cambio de excipientes, nueva redacción	☒ Si Idioma: alemán O No
Versión 04	04.11.2024	actualización, actualización de las pruebas clínicas, revisión de la redacción actualización de la información de la monografía	☒ Si Idioma: alemán O No
Versión 05	25.03.2026	Actualización, especificación de la advertencia sobre las interacciones, revisión editorial	☒ Si Idioma: alemán O No

El resumen de seguridad y funcionamiento clínico para pacientes figura a continuación:

Resumen de seguridad y funcionamiento clínico de la línea de productos L112

Número de revisión: 05
Fecha: 25.03.2026

Este resumen de seguridad y funcionamiento clínico debe permitir un acceso público a los aspectos principales sobre la seguridad y el funcionamiento clínico de la línea de productos L112. La información a continuación está destinada a pacientes o personas no especializadas. En la primera parte de este documento se encuentra un resumen para profesionales.

El resumen no está concebido como asesoramiento para el tratamiento de enfermedades y trastornos. Si tiene dudas sobre el tratamiento de sus enfermedades o trastornos o con el uso de la línea de productos L112 consulte a su médico o farmacéutico. Este resumen tampoco sustituye a las instrucciones de uso que encontrará en cada envase.

1. Identificación del producto e información general

Nombre comercial del producto
Las variantes de la línea de productos L112 se pueden comercializar con los siguientes nombres: formoline, formoline EXTRA, formoline L112, formoline L112 EXTRA, Sterolsan, Liporeform protect

Nombre y dirección del fabricante
Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Alemania

UDI-DI básico
426010333L112T4

Año en el que se emitió el primer certificado (CE) para el producto
2001

2. Finalidad prevista del producto

Finalidad prevista
Los productos de la línea de productos L112 son aglutinantes para la reducción del peso corporal y para el control del peso con efecto accesorio de disminución del colesterol LDL.
Los productos de la línea de productos L112 reducen la digestibilidad de los lípidos mediante el aglutinamiento físico para una asimilación reducida de las calorías. De esta forma apoyan la reducción de peso corporal, el mantenimiento de la pérdida de peso y la disminución del colesterol LDL.

Indicaciones y grupo destinatario
Para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad

Los productos de la línea de productos L112 están destinados a adultos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 en combinación con una alimentación baja en calorías.

Posología recomendada
2 comprimidos 2 veces al día.

Tome los comprimidos sin masticar con abundante líquido bajo en calorías (mín. 250 ml) para garantizar el tránsito al estómago. Dado que la línea de productos L112 es un preparado rico en fibra, procure ingerir un aporte de líquidos suficiente de al menos dos litros diarios.

Se puede reducir la dosis a dos comprimidos diarios para el control del peso.

Contraindicaciones
No deben tomar los productos de la línea de productos L112:

- Personas con alergia conocida a los crustáceos o a alguno de los componentes
- Personas con bajo peso (IMC <18,5 kg/m^2)
- Mujeres embarazadas y durante la lactancia
- Personas con estreñimiento crónico, obstrucción intestinal, etc.
- En combinación con el uso prolongado de medicamentos que reducen la motilidad intestinal.

3. Descripción del producto

Descripción del producto
La línea de productos L112 comprende comprimidos biconvexos con un peso de 500 mg o 750 mg. El contenido porcentual de los componentes es el mismo en ambos tamaños. El comprimido de 750 mg contiene un 50 % más de fibra activa. Recomendamos la variante de mayor tamaño para personas con más de 75 kg.

Composición:
Fibra activa poliglucosamina L112 (73 %): especificación L112 de ß-1,4-polímero de D-glucosamina y N-acetil-D-glucosamina obtenida a partir del caparazón de crustáceos

Excipientes: ácido ascórbico, ácido tartárico, excipientes para hacer comprimidos (estearato de magnesio, celulosa vegetal, sulfato de sodio, óxido de silicio)

Estos comprimidos se envasan en blísteres. Los blísteres se encuentran en un envase de cartón junto con las instrucciones de uso.

Mecanismo de acción
El ingrediente principal de los productos de la línea de productos L112 es la fibra activa no digerible poliglucosamina L112. Es de origen natural y gracias a su alta capacidad de aglutinamiento de la grasa puede aglutinar grandes cantidades de lípidos (grasas, ácidos grasos y colesterol) en el tracto digestivo. La absorción de grasas a través de las paredes del intestino delgado, por lo general muy

eficiente, se produce de forma notablemente inferior en presencia de poliglucosamina L112. La L112 incide especialmente en el sobrepeso debido a una alimentación rica en grasas, como las carnes grasas, los embutidos, la mantequilla, el queso, las patatas fritas, los frutos secos, la pastelería o el helado. Otros componentes alimenticios como el azúcar, los hidratos de carbono, las proteínas o el alcohol no se aglutinan; deberán reducirse estas calorías, ya que de otro modo estarán a plena disposición del organismo.

4. Riesgos y advertencias

Riesgos y efectos no deseados

Consulte con su médico o farmacéutico si cree que nota efectos secundarios que aparecen con el uso de productos sanitarios de la línea de productos L112 o si le preocupan posibles riesgos. Este resumen no puede y no debe sustituir la consulta con un médico o farmacéutico.

Efectos secundarios
Para conocer la frecuencia de los efectos secundarios se registran todos los avisos de pacientes o del personal sanitario sobre efectos secundarios y se comparan con el número de envases vendidos en el mismo periodo. Los efectos secundarios son «muy poco frecuentes» si no se registra más de un aviso por cada 10 000 envases.

La toma de los productos de la serie de productos L112 puede dar lugar principalmente a un cambio en la consistencia de las deposiciones. En casos muy poco frecuentes se notificaron problemas digestivos (estreñimiento, meteorismos, sensación de saciedad), especialmente relacionados con un aporte insuficiente de líquidos. La frecuencia es inferior a 1:10 000 por envase vendido.

En casos muy poco frecuentes se pueden producir reacciones alérgicas a alguno de los componentes o en caso de una alergia existente a los ácaros del polvo (los síntomas pueden ser: erupción cutánea, inflamaciones, picor, náuseas, vómitos, diarrea). La frecuencia es inferior a 1:10 000 por envase vendido.

En caso de presentarse efectos secundarios o interacciones, se recomienda interrumpir la toma de la línea de productos L112 y consultar con un médico o farmacéutico en caso necesario. Si nota una empeoramiento grave de su estado de salud con el uso de los productos de la línea de productos L112, informe al fabricante Certmedica International GmbH, Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, Alemania, y a la autoridad competente.

Interacciones:
Debido a la capacidad aglutinante de los productos de la línea de productos L112, aparte de las grasas alimenticias también se pueden aglutinar los principios activos liposolubles de los medicamentos (como, p. ej., los antiepilépticos, los anticoagulantes, los preparados hormonales, la píldora anticonceptiva, los psicofármacos) o las vitaminas liposolubles (A, D, E, K). La disponibilidad de los principios activos liposolubles puede estar reducida. En este caso se recomienda observar un intervalo mínimo de cuatro horas con la toma de los productos L112.

No se recomienda tomar la línea de productos L112 con comidas ricas en vitaminas (p. ej., ensaladas, hortalizas) con aceites de calidad o ácidos grasos omega 3 (salmón, etc.), ya que las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales podrían verse parcialmente aglutinados.

Advertencias y precauciones

Advertencias
Los productos de la línea de productos L112 solo deberán tomarse tras consultar con un médico en los casos enumerados a continuación:

- Uso de medicamentos de larga duración
- Enfermedades gastrointestinales graves y tras cirugías en el tracto gastrointestinal
- Edad avanzada (más de 80 años)

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Contiene fibra de origen animal.

Precauciones:
Tome los comprimidos sin masticar con abundante líquido bajo en calorías (mín. 250 ml) para garantizar el tránsito al estómago. Dado que la línea de productos L112 es un preparado rico en fibra, procure ingerir un aporte de líquidos suficiente de al menos dos litros diarios.

Para asegurar que se cubren las necesidades de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles (A, D, E y K), recomendamos tomar los productos de la línea de productos L112 con solo dos de las tres comidas principales. Además, se debe consumir al menos una comida al día con aceites de calidad que aporten al organismo las vitaminas liposolubles y los ácidos grasos esenciales.
Otros aspectos de seguridad relevantes
Hasta el momento se ha producido una FSCA (Field Safety Corrective Action = acción correctiva de seguridad en campo).
Fecha: 07/8/2008
N.º de caso de BfArM: 2977/08: Número de informe NCA: DE-BfArM-2008-09-22-119
Retirada por contaminación microbiana transfronteriza.
Los lotes afectados se retiraron íntegramente del mercado y se destruyeron, se realizó un análisis de las causas. Se ampliaron medidas y se implementaron medidas adicionales para asegurar la inocuidad microbiológica en el proceso completo de fabricación. Se implementaron evaluaciones adicionales en el proceso de fabricación.

5. Datos clínicos para demostrar la seguridad y la eficacia

Estudios clínicos con la línea de productos L112
En varios estudios clínicos se evaluó la eficacia de los comprimidos de la línea de productos L112. Las evaluaciones eran comparativas, lo que significa que hay un grupo de comparación, cuyos integrantes toman el mismo tratamiento excepto por el producto evaluado. Además, tenían un doble enmascaramiento, lo que significa que ni los participantes ni el investigador sabían quién tomaba el producto sanitario y quién tomaba el producto de comparación. Generalmente, el producto de comparación es un medicamento aparente sin principio activo (placebo). Además, la asignación a los grupos fue aleatoria, esto es, al azar.

Estudio de larga duración de 12 meses
En un estudio de larga duración, 50 participantes recibieron L112 (2 x 2 pastillas al día) y 50 participantes recibieron el placebo, ambos durante 12 meses. Se solicitó a los 100 participantes que redujeran su aporte de calorías y que hicieran más ejercicio. Se les preguntaba sobre estos cambios de hábito cada tres meses. Completaron el estudio 49 participantes del grupo L112 y 48 participantes del grupo de placebo, tres participantes (uno del grupo L112 y 2 del grupo de placebo) abandonaron el estudio. Al cabo de un año, los pacientes con L112 perdieron como media más de 12 kg (12,7 %). En el grupo de placebo solo fueron 8 kg (8,4 %). El contorno de cintura se redujo en unos 13 cm con L112 y en el grupo placebo fueron 10,2 cm. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En ambos grupos se produjeron los mayores cambios en los primeros seis meses. Además, en el grupo de L112 ciertos valores analíticos de la sangre que se consideran factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares evolucionaron mejor que en el grupo de comparación. El colesterol LDL («colesterol malo») se redujo en este estudio en un 12,9 % con L112 y solo en un 5,3 % en el grupo de placebo.

Este estudio clínico de larga duración y buena calidad demuestra que el uso de la línea de productos L112 lleva a una reducción de peso corporal estadísticamente significativa y con relevancia clínica, si se realiza siguiendo las instrucciones de uso. Se cumplieron las exigencias del beneficio clínico: La proporción de participantes que alcanzó una reducción de peso del 5 % fue significativamente superior en el grupo de L112 que en el grupo de placebo. El objetivo de reducir el peso en un 5 % lo alcanzaron más participantes y más temprano con L112 que con el placebo: después de tres meses, el 55 % de los participantes de L112 y el 17 % de los participantes de placebo habían alcanzado una reducción del peso del 5 %. A los seis meses, casi todos lo participantes de L112 (98 %) habían alcanzado la meta del 5 %; en el grupo de placebo, solo el 67 %. El uso de la línea de productos L112 llevó a una pérdida de peso notablemente superior en el grupo de L112 al final del estudio.

Este trabajo se publicó: 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

Estudio de larga duración de 25 semanas
En este estudio se observó a 107 participantes. Todos los participantes debían llevar una alimentación baja en calorías y hacer más ejercicio. Los participantes del grupo L112 perdieron significativamente 1,8 kg más que los del grupo de placebo. La pérdida de peso fue de 5,8 ± 4,09 kg en el grupo L112 y de 4,0 ± 2,94 kg en el grupo de placebo. A las 25 semanas, más participantes del grupo L112 pudieron reducir su peso corporal en un 5 % (64,1 %) que en el grupo de placebo (42,6 %).

Este estudio clínico con una duración de 25 semanas y buena fortaleza demuestra que el uso de la línea de productos L112 lleva a una reducción de peso corporal estadísticamente significativa y con relevancia clínica si se realiza siguiendo las instrucciones de uso. El beneficio adicional alcanzado con el uso de la línea de productos L112 causa una superioridad claramente reconocible para alcanzar la reducción de peso del 5 %. Ello demuestra el beneficio clínico del uso de la línea de productos L112 adicionalmente al tratamiento básico.

Este trabajo se publicó: Pokhis et al.: Efficacy of polyglucosamine for weight loss – confirmed in a randomized, double-blind, placebocontrolled clinical investigation. BMC Obesity (2015) 2:25. DOI 10.1186/s40608-015-0053-5.

Comparación frente a orlistat (60 mg)
Orlistat es un medicamento para el tratamiento de la obesidad. Reduce la asimilación de la grasa y, por tanto, reduce la absorción de energía en el intestino al inhibir las enzimas que descomponen la grasa.

En este estudio, 64 participantes recibieron bien L112 (2 x 2 comprimidos), bien el medicamento orlistat de venta libre (60 mg) en el grupo comparativo.

Los participantes recibieron el tratamiento durante 12 semanas. En este estudio los participantes también debían consumir menos calorías y hacer más ejercicio. Se estudió a 64 participantes en dos centros del estudio diferentes, en Alemania y en Italia. La diferencia en la reducción de peso fue estadísticamente significativa: en el grupo L112 los participantes bajaron de peso en 6,7 ± 3,14 kg: en el grupo de orlistat, en 4,8 ± 3,14 kg. El número de participantes que pudieron reducir su peso en un 5 % fue un poco mayor en el grupo de L112 (70 %) que en el grupo de orlistat (55 %). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Este trabajo se publicó: 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 junto con una dieta de fórmula definida

En este estudio participaron 120 personas con sobrepeso u obesidad. El estudio duró 12 semanas. Como cambio básico en la alimentación, todos los pacientes tomaron un sustitutivo alimenticio (una dieta de fórmula definida rica en proteínas) una vez al día. Además, los participantes tomaban 1 x 2 comprimidos de L112 o de placebo. Ambos grupos alcanzaron una pérdida de peso notable. En el grupo L112 bajaron de peso en -5,5 ± 3,8 kg, en el grupo de placebo en -4,7 ± 3,9 kg. En el grupo L112 la reducción de peso fue superior en 0,74 kg que en el grupo de placebo. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La administración adicional de L112 fue más eficaz para la reducción de los valores analíticos de glucosa y grasas que la dieta de fórmula definida solamente: Las concentraciones HbA1c (un indicador de la carga de glucosa en un intervalo prolongado), colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos bajaron significativamente más en el grupo de L112.

Este trabajo se publicó: 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

Comparación entre los comprimidos L112 con diferentes excipientes

En este estudio participaron 45 personas con sobrepeso, 34 hombres y 11 mujeres. En un primer periodo de cuatro semanas, todos los participantes siguieron un programa para cambiar su estilo de vida en que redujeron su consumo de calorías y de sal en los alimentos y aumentaron el ejercicio físico (gestión básica).

Inmediatamente después de este primer periodo siguió un segundo periodo de cuatro semanas en que los participantes continuaban con la gestión básica y además tomaban, de forma aleatoria, el producto existente hasta el momento (PGA) o el producto con la nueva formulación de excipientes (PGB). Los comprimidos se administraron en la misma dosificación de cuatro comprimidos de 750 mg (2 x 2) antes de las comidas principales.

En las primeras cuatro semanas ya bajaba el peso corporal en ambos grupos en aproximadamente 1,6 kg. En la siguiente fase de tratamiento de cuatro semanas volvió a mostrarse una bajada de peso estadísticamente significativa en ambos grupos de 3,5 kg (PGA) y 3,7 kg (PGB) Otras mediciones, como el contorno de cintura, la masa grasa y algunos valores analíticos de la sangre que se consideran un riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares también bajaron de forma similar en ambos grupos y de forma significativa. No se notificaron efectos secundarios ni cambios en las deposiciones, aparte de muy pocos casos de gases, que no tenían importancia clínica.

Este estudio muestra que ambas formulaciones se pueden considerar equivalentes. Sin embargo, el periodo de observación de cuatro semanas fue demasiado corto para extraer declaraciones sobre la eficacia y solo parte de los participantes se pudieron considerar usuarios típicos.

Estudio de tres semanas con los excipientes nuevos
En este estudio participaron 150 pacientes con sobrepeso u obesidad en un centro del estudio italiano. Todos los participantes recibieron asesoramiento personal para el cambio en la alimentación y en el estilo de vida. Los participantes recibían 2 x 2 comprimidos de 750 mg con los excipientes nuevos o 2 x 2 comprimidos de placebo durante un periodo de 90 días. De los 150 participantes, 119 completaron el estudio (58 en el grupo de L112, 61 en el grupo de placebo). Se excluyó del estudio a los pacientes que presentaban una infección por COVID-19.

A pesar de esta limitación, los pacientes de L112 lograron una reducción de peso claramente superior a la alcanzada por los integrantes del grupo de placebo: los pacientes que tomaron L112 durante tres meses perdieron una media de 3,71 kg, los pacientes con placebo solo perdieron 1,12 kg. La tolerabilidad de ambos tratamientos fue similar, sin efectos secundarios en el grupo de placebo y un caso de fecalomas en el grupo de L112. No se observaron cambios en las vitaminas liposolubles (A, E, D3 y K1) con la toma de L112.

En total, con un cambio similar en el estilo de vida, los pacientes que tomaban L112 perdieron al menos el triple de peso que los pacientes de placebo. Para el periodo de tratamiento relativamente corto fue una mejora notable.

Este trabajo se publicó: 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

Resultados de la encuesta de usuarios 2020–2023
Para investigar de forma activa la seguridad y las condiciones de toma de la línea de productos L112 en condiciones de la vida real se recopilaron los comentarios de los usuarios con una encuesta en línea. Para ello, se insertaron códigos QR en los envases de cartón de los diversos tamaños de envase. Los códigos QR permiten el acceso a un cuestionario en línea en el que se solicitaban, entre otros, datos sobre los usuarios, la seguridad y las condiciones de la toma de forma anonimizada.

Los datos de la encuesta de pacientes muestran que la eficacia aquí presentada se encuentra en el umbral de los valores demostrados en investigaciones clínicas. Por ello, se puede deducir que los resultados obtenidos en los estudios clínicos también se pueden lograr en condiciones de la vida real. La frecuencia de los efectos secundarios notificados muestra que la relación beneficio-riesgo es invariablemente favorable.

Observaciones en curso tras la comercialización

Para investigar de forma activa la seguridad y las condiciones de uso de la línea de productos L112 en condiciones de la vida real se volverán a recopilar los comentarios de los usuarios mediante una encuesta en línea. Durante el primer semestre de 2024 se incluyeron hojas con códigos QR en los envases de diferentes tamaños con la formulación de 2020. Como en la encuesta de pacientes de 2020, los códigos QR permitían el acceso a un cuestionario en línea en el que se solicitaban datos anónimos sobre los usuarios, la seguridad y las condiciones de la toma, entre otros.

Las notificaciones sobre los efectos secundarios y la seguridad se evalúan con regularidad, a fin de poder adoptar las medidas correspondientes.

Resumen global de la seguridad y eficacia clínica

La finalidad prevista de la línea de productos L112:

Aglutinante de lípidos
- Para la reducción del peso
- Para el control del peso

Con efecto accesorio de reducción del colesterol LDL

En el grupo de destinatarios
Adultos con un índice de masa corporal (IMC) de 25 y más

Para las indicaciones
Para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad

Está demostrada inequívocamente mediante los datos clínicos identificados y evaluados. El uso de la línea de productos L112 causó un beneficio clínicamente relevante, verificable inequívocamente, en la reducción de peso en este grupo de pacientes. El beneficio clínico es superior al alcanzado de forma típica con los medicamentos de venta libre. Esto ocurre debido al mecanismo de acción puramente físico de la poliglucosamina. Este efecto es independiente de los excipientes utilizados, de modo que la receta 2020 también puede referir esta indicación y finalidad prevista.

De modo que los riesgos relacionados con el uso de la línea de productos L112 pierden protagonismo casi completamente y se limitan a posibles trastornos del tracto digestivo leves y transitorios comparables con los de una dieta rica en fibra.

Este perfil riesgo-beneficio favorable hace que la línea de productos L112 se pueda emplear incluso desde el tratamiento básico del sobrepeso y de la obesidad.

6. Tratamientos alternativos

Consulte los métodos de tratamiento alternativos con su médico o farmacéutico, que podrá tener en cuenta su situación personal.
El tratamiento para el control del peso comprende dos fases principales: Una fase de la reducción del peso y una fase de estabilización a largo plazo del peso corporal. Ambas son esenciales para el éxito terapéutico a largo plazo.

Existen dos categorías básicas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad:

- Los tratamientos conservadores
- Los tratamientos invasivos

Los tratamientos invasivos (intervenciones endoscópicas como el balón gástrico o cirugías para el tratamiento del sobrepeso) solo se recomiendan para las personas con obesidad de clase III (IMC ≥40 kg/m^2) o de clase II (IMC 35,0 – 39,9 kg/m^2) con enfermedades importantes a consecuencia de la obesidad, según las directrices de la DAG (Sociedad Alemana de la Obesidad).

Tratamiento conservador del sobrepeso y de la obesidad

El tratamiento básico de todos los tratamientos para el sobrepeso y la obesidad consiste en una cambio en la alimentación, el ejercicio y los hábitos. Cuánto peso se puede perder con el tratamiento básico depende sobre todo de qué medidas concretas se toman. La directriz ve un beneficio para la salud con una pérdida del peso superior al 5 % del peso inicial para personas con un IMC de hasta 35 kg/m².

El asesoramiento nutricional logra como media una reducción del peso en un 6 % en 12 meses. Con la aplicación del tratamiento básico, consistente en la modificación de la alimentación, el ejercicio y los hábitos, se espera una reducción media del peso corporal de entre el 1 % y el 6,5 %. Es lo que muestran las investigaciones en las que se analizaron conjuntamente diferentes estudios muy diversos (metaanálisis).

Las aplicaciones digitales de salud implementan este tratamiento básico recomendado de forma digital y ayudan a modificar la alimentación, a realizar actividades físicas y a seguir una terapia conductual, por ejemplo, mediante una aplicación en el teléfono inteligente.

Cuánto peso se puede perder con el tratamiento básico depende sobre todo de la severidad de las restricciones que deben asumir los participantes.

Algunas investigaciones que recopilan diversos estudios muestran que incluso un aporte menor de grasas solamente, sin más medidas, puede dar lugar a una pequeña reducción de peso, IMC, contorno de cintura y porcentaje de grasa corporal. Esto destaca la importancia de la reducción del aporte de grasa en la alimentación para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. El concepto de la línea de productos L112 enfoca exactamente este principio.

Opciones de tratamiento complementarias

Este tratamiento básico se puede acompañar de diversos tratamientos conservadores, como los tratamientos nutritivos especiales, productos elaborados, complementos alimenticios, productos sanitarios o medicamentos. Para la prevención de la obesidad se recomienda fundamentalmente un tratamiento básico. Conviene destacar que, por norma general, solo se deberían emplear tratamientos cuya eficacia y seguridad se ha demostrado en estudios clínicos. No existen recomendaciones generales de las sociedades profesionales sobre el uso de complementos alimenticios y productos sanitarios debido a la presencia limitada de datos clínicos. (p. ej., la DAG, Sociedad Alemana de la Obesidad). Cuando existen datos sobre la eficacia y la seguridad de los productos sanitarios, su uso puede ser útil en la reducción de peso para las personas con sobrepeso u obesidad, en opinión de las sociedades profesionales.

Tratamiento complementario con medicamentos

La directriz de la DAG solo contempla un tratamiento con medicamentos para las personas con obesidad (IMC ≥30 kg/m²) o para las personas con sobrepeso (IMC ≥25 kg/m²) con otras enfermedades importantes, como complemento a las medidas nutricionales y de ejercicio físico.

Entre los enfoques conservadores, el enfoque del uso de medicamentos tiene los riesgos potencialmente más elevados debido la acción farmacológica y los efectos secundarios relacionados. Por ello, este enfoque no es razonable para el tratamiento de personas con sobrepeso sin enfermedades causadas por la obesidad, según la opinión generalizada de las sociedades profesionales (directriz 2024 del DAG). Tan solo cuando el perfil de seguridad de un tratamiento medicamentoso ha demostrado ser muy reducido se prescinde de esta recomendación. Por ello, el principio activo orlistat dejó de ser de venta obligada con receta en toda Europa desde el año 2009, dado su perfil de seguridad favorable, y se encuentra ahora a disposición de los pacientes con sobrepeso u obesidad para el tratamiento complementario desde el tratamiento básico.

Dado que la línea de productos L112 no despliega ninguna acción farmacológica debido a su mecanismo de acción puramente físico y las interacciones con el organismo del paciente se limitan al tracto gastrointestinal, se evitan los inconvenientes de la acción farmacológica que se desprende de un tratamiento complementario con medicamentos.

7. Perfil previsto y formación del usuario

El uso de la línea de productos L112 lo lleva a cabo el usuario final en el entorno del hogar o en su vida cotidiana. Los productos L112 son de venta libre. El uso se produce sin la inclusión de personal sanitario y fuera del entorno clínico. Las instrucciones de uso contienen toda la información importante para el usuario.