



ФАРМАЦЕВТИЧЕН ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

ул. Дунав №2, 1000 София; Тел./Факс: 02 9879 874; e-mail: dean@pharmfac.mu-sofia.bg

*Предклиничен и клиничен експертен доклад за
ефикасност и безопасност на хранителната
добавка МАОЛО върху хемопоезата, при
пациенти с онкологични заболявания,
провеждащи химиотерапия*



Предклиничен експертен доклад за безопасност на хранителната добавка МАОЛО

Предклиничните данни за безопасност се базират на проведено експериментално изследване на хранителна добавка МАОЛО в катедра „Фармакология, фармакотерапия и токсикология“ на Фармацевтичен факултет на Медицински университет – София. Хранителната добавка е изследвана за остра токсичност върху лабораторни животни – мъжки и женски мишки и за цитотоксичност върху човешка клетъчна линия (НТ-29). Изследваният продукт е въведен еднократно перорално в дози 5000 mg/kg и 10 000 mg/kg телесна маса (т.м.) на 36 броя мъжки и женски мишки, линия Н. Въвеждането е перорално, тъй като това е пътят на прилагане на хранителните добавки при хора. Всяко животно е наблюдавано за 14 дни за промяна в общото състояние и летален изход. Установено е, че LD50 (дозата, която предизвиква гибел на 50% от опитните животни) при МАОЛО е над 10 000 mg/kg т.м.. По класификацията на Hodge и Sterner (Hodge H. C. & Sterner J. H., (1943). Determination of substance acute toxicity by LD50. Am. Ind. Hyg. Assoc. 10: 93-96) тази стойност се отнася към клас V, т.е към групата на практически нетоксичните вещества. За изследване на цитотоксичност, хранителната добавка МАОЛО е прилагана при ин витро модел на човешки чревен епител (клетъчна линия НТ-29). Резултатите показват, че МАОЛО е нетоксичен по отношение на тази човешка клетъчна линия, дори при прилагане на супрафизиологични концентрации. Направено е заключение, че предоставеният продукт - хранителна добавка МАОЛО, е практически нетоксичен при перорално приложение върху мъжки и женски бели мишки и не проявява цитотоксичност при ин витро модел на човешки чревен епител (клетъчна линия НТ-29).



Клиничен експертен доклад за ефикасност и безопасност на хранителната добавка МАОЛО

Ефективността на МАОЛО в клинични условия е изпитана в общо 8 специализирани онкологични звена в 7 града в България. Първите проведени наблюдения на МАОЛО капсули са от август 2009 година, а последните са завършили през януари 2019 година. Хранителната добавка МАОЛО е прилагана при общо 9 от най-честите в България онкологични заболявания. Това са солидни тумори, засягащи белите дробове, млечната жлеза, маточната шийка, дебелото черво и ректума, панкреаса, както и злокачествени хематологични заболявания - неходжкинов лимфом, болест на Ходжкин, лимфоплазмоцитен лимфом. Хранителната добавка е прилагана при общо 559 хоспитализирани и амбулаторни пациенти. Клинично-лабораторно е установен ефекта на МАОЛО върху хематологичните показатели, които основно се засягат при химиотерапията – левкоцити, тромбоцити, хемоглобин. Дневната доза, прилагана в тези проучвания варира от 1 капсула до 6 капсули (максимална доза), в зависимост от хематологичните показатели. Капсулите МАОЛО са приемани по време или след хранене. Ефектът на хранителната добавка е бил проследен за период от 7-15 дни до над 1 година при различните клинични наблюдения. Прилаганата първоначална доза варира между различните центрове – 1 капсула, 2x1, 3x1, 3x2 капсули на ден. Ако е необходимо дозата се е увеличавала с 1-2 капсули за 24 часа до максималната доза от 6 капсули на ден. Нормализирането на левкоцитите след прилагането на доза 1 капсула на ден се отчита бавно - едва след 10-дневно лечение.

След провеждане на химиотерапията се съобщава за нуждата от прилагането на хранителната добавка МАОЛО в максималната доза от 3x2 капсули с продължителност минимум 10-20 дни за увеличаване на стойностите на тромбоцитите, неутрофилите и хемоглобина. Профилактично, през цялото време на цитостатичното лечение се е прилагало по 1-2 капсули дневно.

Като ефект от приемането на хранителната добавка върху хемопоезата са констатирани нормализирани хемопоказатели или достигнати стойности, които не налагат прилагането на други мерки за подобряване на хемопоказателите. Ако не са били достигани прицелните стойности с по-ниските дози от хранителната добавка МАОЛО, се



е прилагала максималната доза от 3x2 капсули на ден. След корекция на дозата, са достигнати стойности на хемопоказателите, които позволяват провеждането на химиотерапията без отлагане. Не се е наложило отлагане на химиотерапията поради спадане под нормата на левкоцити, тромбоцити и хемоглобин. МАОЛО има добър левкостимулиращ ефект при лека и умерено тежка левкопения и стабилизиране с тенденция към повишаване на тромбоцитите и неутрофилите. Наблюдаваните пациенти от различните центрове са имали изходни стойности на левкоцитите между $1,5$ и $3,2 \cdot 10^9/L$. Нивото на левкоцитите се проследява контролно, в интервали от 7-10 дни, обикновено между две вливания на цитостатиците. Левкоцитите са се увеличили над референтните $3,5 \cdot 10^9/L$ след 5-7 дни, в отделни случаи до 10 дни. При профилактичен прием по 1-2 капсули дневно през цялото време на цитостатичното лечение, стойностите на левкоцитите са достигали до $5-6 \cdot 10^9/L$, в отделни случаи и повече, но в референтните граници. При амбулаторни пациенти, при които левкоцитите са проследявани веднъж седмично, левкоцитите са се стабилизирали над $3,5 g/L$, при изходни стойности $1,8-2,9 \cdot 10^9/L$. И при тази група пациенти, левкоцитите са се нормализирали, достигайки до $4-5 \cdot 10^9/L$.

Последното клинично наблюдение на хранителната добавка МАОЛО е било проведено в Комплексен онкологичен център – Русе за период от 4 месеца – от октомври 2018 година до януари 2019 година на общо 39 пациента. При това наблюдение ефектите на МАОЛО са били сравнени с контролен продукт със случайната сигнатура СГН, който е със състав и форма, позволяващи сравнително изследване с МАОЛО. Това прави възможно сравнението със сходен продукт, който освен това е бил използван и в същата доза, както и МАОЛО – 3x2 капсули на ден. Тази съпоставка е важна, тъй като позволява да се направи сравнително заключение относно ефекта на двата продукта върху хематологичните показатели и нуждата от използването на допълнителни мерки за тяхното стимулиране. Прави впечатление също, че при някои от пациентите, приемащи СГН, се е наложило преминаване към МАОЛО. При пациентите, продължили с приема на СГН не се е отчело положително повлияване на хематологичните показатели. Освен това е било преценено, че при тези пациенти остава завишен рискът от настъпването на усложнения вследствие на индуцирана костномозъчна токсичност, която може да наложи прекъсване на химиотерапевтичното лечение. В таблица 1 е представено сравнение между МАОЛО и СГН на базата на проведените наблюдения.



Обобщение на резултатите за хранителна добавка МАОЛО

Място на провеждане на наблюдението	Общ брой пациенти и период на наблюдение	Онкологично заболяване	Брой пациенти	Дневна доза и продължителност на приема	Лабораторни показатели	Ефект на МД върху лабораторните изследвания	Резултат върху проведената химиотерапия
Комплексен онкологичен център (КОЦ)-Русе-ЕООД Д-р Иван Иванов Д-р Валерий Йорданов	39 пациента за 4 месеца - 10.11.12. 2018 г и 01. 2019 г	Колоректален карцином	11	При 7 пациенти - 3x2 капсули (максимална доза) МАОЛО по време на хранене	Хемопоказатели - левкоцити, тромбоцити, хемоглобин	Нормализирани хемопоказатели или достигнати стойности, които не налагат прилагането на други мерки за подобряване на хемопоказателите	Не се е отложила и е продължила в планов порядък
		Карцином на белите дробове	7	Първоначално 3x1 капсула по време на хранене, при 5 от пациентите след химиотерапия, дозата е повишена на 3x2		След корекция на дозата, са достигнати стойности на хемопоказателите, които не налагат прилагането на други мерки за подобряване на хемопоказателите	Не се е отложила и е продължила в планов порядък
		Карцином на млечната жлеза	4	начална доза - 3x1 капсула по време на хранене; след проведена химиотерапия се е наложило прилагане на максималната доза 3x2x		След корекция на дозата, са достигнати стойности на хемопоказателите, които позволяват провеждането на химиотерапията без отлагане	Не се е отложила

Обобщение на резултатите за продукта СГН		Обобщение на резултатите за продукта СГН		Обобщение на резултатите за продукта СГН	
Комплексен онкологичен център (КОЦ)-Русе-ЕООД Д-р Иван Иванов Д-р Валерий Йорданов	17 пациента за 4 месеца - 10.11.12. 2018 г и 01. 2019 г	Колоректален карцином	8 на СГН При 1 пациент се е наложила замяна на СГН с МАОЛО (3x2 к), поради регистрирана след химиотерапията костномозъчна токсичност	Хемопоказатели - левкоцити, тромбоцити, хемоглобин	Химиотерапията след замяна с МАОЛО не се е отложила и е продължила в планов порядък След прием на СГН химиотерапията не се е отложила, но остава повишен рискът от настъпване на усложнения, вследствие на индивидуална от химиотерапията костномозъчна токсичност
		Карцином на млечната жлеза	9 пациента При 5 пациента се е наложила замяна на СГН с МАОЛО 3x2k, поради костномозъчната токсичност след химиотерапия		Химиотерапията след замяна с МАОЛО е продължила в планов порядък След прием на СГН, химиотерапията дори да не се отложи, повишава риска от настъпване на усложнения, вследствие на костномозъчната токсичност, която СГН презентира с много ниска интензивност

Таблица 1. Сравнение между хранителната добавка МАОЛО и продуктът СГН.



Сравнителното изследване показва, че продуктът СГН не притежава профилактичния, стимулиращ и нормализиращ ефект върху хемопоезата, както оригиналният МАОЛО. Може да се направи заключението, че хранителната добавка с оригиналното име МАОЛО е ефективна в превенцията на костномозъчна токсичност вследствие на химиотерапия с хематоксични цитостатици, като нормализира едновременно и поотделно наблюдаваните хемопоказатели – левкоцити, тромбоцити и хемоглобин. В становищата от проведените клинични наблюдения е отбелязано, че не са установени нежелани лекарствени реакции (дори при продължило 4-6 месеца лечение), които да са резултат от приложението на продукта. Резултатите показват, че хранителната добавка МАОЛО превентира използването на скъпоструваща терапия с колонистимулиращи фактори, преливане на цялостна кръв или тромбоцитна маса с цел лечение на цитотоксичните усложнения и не позволява прекъсването на планираната химиотерапия. Тъй като МАОЛО е хранителна добавка, проведените предклинични и клинични наблюдения дават по-голяма увереност на лекарите и пациентите, че продуктът е с доказана практически безопасност и ефикасност, за разлика от много други хранителни добавки, при които такива данни не са известни.

София
20.11.2019 г

Изготвили: Гл. ас. Иванка Костадинова, дф
Проф. д-р Николай Данчев, дм

