



**Klinická štúdia s účasťou ľudí  
týkajúca sa prípravku bez  
testosterónu pre zvýšenie objemu  
svalovej hmoty**

# **SPRÁVA O KLINICKOM SKÚŠANÍ S ÚČASŤOU ĽUDÍ**

## **ÚČINOK PRÍPRAVKU MAXINBED NA BEZPEČNOSŤ, ANABOLICKÚ AKTIVITU A FAKTORY OVPLYVŇUJÚCE FYZIOLOGIU CVIČENIA**

## OBSAH

SL. Č.	OBSAH	STRANA Č.
1.	CIEĽ	03
2.	KONCEPCIA ŠTÚDIE	03
3.	TRVANIE ŠTÚDIE	03
4.	PODROBNOSTI O MEDIKÁCII	03
5.	HARMONOGRAM UŽÍVANIA / DÁVKA	03
6.	POPULÁCIA/DEMOGRAFIA	03
7.	PODROBNOSTI O OBDOBÍ PRED UŽÍVANÍM	03
8.	KRITÉRIÁ VÝBERU I. ZARADENIE II. VYLÚČENIE	04
9.	BEZPEČNOSTNÝ PROFIL I. NEPRIAZNIVÉ ÚČINKY: POČET POZOROVANÝCH PRÍPADOV A POMER S IDENTIFIKÁCIOU PACIENTA	04-07
10.	ÚČINNOSŤ I. PRIMÁRNA II. SEKUNDÁRNA	08
11.	VÝSLEDKY	08-11
12.	ZÁVER	11

**CIEĽ:** Účinok prípravku MAXINBED® na bezpečnosť, anabolickú aktivitu a faktory ovplyvňujúce fyziológiu cvičenia

**KONCEPCIA ŠTÚDIE:** Výchľadová, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia.

**TRVANIE ŠTÚDIE:** 8 týždňov

**KONCOVÉ KLINICKÉ BODY (HODNOTENIE)**

- I. **PRIMÁRNE** – stanoviť účinok prípravku MAXINBED® na bezpečnosť, anabolickú aktivitu, hladinu testosterónu v krvi a fungovanie imunitného systému počas 8 týždňov intenzívneho cvičenia zameraného na odolnosť
- II. **SEKUNDÁRNE** – stanoviť účinok prípravku MAXINBED® na stavbu tela, kreatinín, prolaktín a zmeny svalovej hmoty

**PODROBNOSTI O MEDIKÁCI:**

**MAXINBED® (prášok z extraktu senovky gréckej):**

Farmaceutická forma: Kapsule – 300 mg

Aktívna látka: Extrakt zo senovky gréckej

**PLACEBO:**

Farmaceutická forma: Kapsule – 300 mg

Ingrediencia v placebe: di-kalcium fosfát

**HARMONOGRAM UŽÍVANIA / DÁVKA:**

Dobrovoľníci boli informovaní tak, aby užívali dve kapsule denne: jednu kapsulu 20 minút pred raňajkami a druhú kapsulu 20 minút pred večerou

**POPULÁCIA/DEMOGRAFIA:**

Do štúdie bude zahrnutých šesťdesiat (60) zdravých mužov trébovaných najmenej jeden mesiac v rámci cvičení zameraných na odolnosť, ktorí spĺňajú kritériá pre začlenenie a vylúčenie.

**PODROBNOSTI O OBDOBÍ PRED UŽÍVANÍM:**

Populácia štúdie pozostávala zo zdravých dobrovoľníkov bez akejkoľvek histórie o predchádzajúcej liečbe.

## KRITÉRIÁ VÝBERU

### KRITÉRIÁ PRE ZAČLENENIE:

- i. Písomný informovaný súhlas subjektu.
- ii. Muž vo veku 18 až 35 rokov, vrátane.
- iii. Normálny zdravotný stav na základe klinického vyšetrenia.
- iv. Normálny zdravotný stav na základe laboratórneho vyšetrenia.
- v. Cvičenie zamerané na zvýšenie odolnosti / silové cvičenie počas obdobia najmenej 1 mesiaca.

### KRITÉRIÁ PRE VYLÚČENIE:

- I. Subjekty s akýmkoľvek zdravotným stavom, ktorý podľa názoru výskumného pracovníka má za následok nevhodnosť subjektu pre zaradenie.
- II. Subjekt má zvýšený pulz počas fázy pokoja rate (>100 bpm) alebo krvný tlak (SBP >140 alebo DBP >90 mm Hg).
- III. Subjekt absolvoval liečebné alebo chirurgické zásahy, ktoré môžu ovplyvniť výsledok štúdie alebo predstavovať pre subjekt riziko vrátane kardiovaskulárneho ochorenia, gastrointestinálnych problémov, metabolických, hepatitických, neurologických a aktuálnych muskuloskeletálnych porúch.
- IV. Subjekt mal ortopedické zranenie alebo absolvoval v poslednom roku operáciu.
- V. Známa precitlivosť na bylinné lieky / výživové doplnky / potraviny.
- VI. Subjekty, ktoré absolvujú / absolvovali akúkoľvek terapiu zameranú na zvýšenie výkonnosti počas posledných dvoch mesiacov.
- VII. Subjekty, ktoré absolvujú akýkoľvek diétny program alebo program zameraný na zníženie váhy počas obdobia skúšania.
- VIII. Chronickí alkoholici
- IX. Narkomani
- X. Účasť v akomkoľvek inom klinickom skúšaní počas posledných 30 dní.
- XI. Súbežná účasť v inom klinickom skúšaní.

## BEZPEČNOSTNÝ PROFIL

Dáta týkajúce sa bezpečnosti boli zhromažďované počas obdobia skúšania a zahŕňali zaznamenávanie spontánne hlásených a priamo pozorovaných nepriaznivých účinkov, životných funkcií a zmien hodnôt laboratórnych testov v rámci štandardnej hematológie a biochémie a to počas celého obdobia skúšania.

Klinická bezpečnosť bola vyhodnotená a na základe záznamov životných funkcií a spontánne nahlasovaných a priamo pozorovaných nepriaznivých účinkov.

Klinickými premennými, ktoré boli merané kvôli bezpečnosti boli nasledujúce životné funkcie:

- Systolický a diastolický krvný tlak - mmHg
- Pulz – údery/minúta
- Respiračná hodnota za minútu
- Telesná teplota - °C

Všetky subjekty znášali MAXINBED® veľmi dobre počas 8 týždňov. V skupine užívajúcej MAXINBED® bol zaznamenaný iba jeden pokles, pričom skupina užívajúca placebo nahlásila nepriaznivé účinky. Všetky parametre životných funkcií, krv, biochémie, fungovanie obličiek, fungovanie pečene a fungovanie imunitného systému boli počas trvania štúdie v poriadku.

**Tabuľka 1: Parametre životných funkcií u subjektov zaradených do štúdie [stred]**

PARAMETER	MAXINBED® (n=29)	Placebo (n=26)	'p' t-test
Pulz [úderý srdca za minútu]	76,21	75,62	0,268
Respiračná hodnota [za minútu]	17,17	17,31	0,519
Systolický tlak krvi Tlak [mm Hg]	113,10	115,00	0,360
Diastolický tlak krvi [mm Hg]	73,10	75,23	0,297
Telesná teplota [°F]	97,93	97,77	0,140

Obe skupiny, MAXINBED® i Placebo, sú homogénnymi skupinami. Všetky parametre životných funkcií sú v súlade s kritériami vzťahujúcimi sa na zaradenie.

**Tabuľka 2: Podrobnosti o bezpečnostnom profile**

PARAMETER		MAXINBED® (n=29)	Placebo (n=26)
BSL náhodne	Pred užívaním	87,66	90,27
	Po užívaní	86,86	88,92
	'p' spárovaný t-test	0,691	0,568
SGOT	Pred užívaním	25,00	23,96
	Po užívaní	23,72	23,00
	'p' spárovaný t-test	0,459	0,278
SGPT	Pred užívaním	32,93	30,04
	Po užívaní	30,83	28,12
	'p' spárovaný t-test	0,284	0,152
Alkalické fosf.	Pred užívaním	75,72	75,31
	Po užívaní	78,45	80,73
	'p' spárovaný t-test	0,489	0,030
Bilirubín (celkom)	Pred užívaním	0,95	0,90
	Po užívaní	0,91	0,88
	'p' spárovaný t-test	0,148	0,609

Bilirubín (priamy)	Pred užívaním	0,40	0,38
	Po užívaní	0,36	0,33
	'p' spárovaný t-test	0,085	0,061
Bilirubín (nepriamy)	Pred užívaním	0,56	0,53
	Po užívaní	0,55	0,56
	'p' spárovaný t-test	0,831	0,187
Kreatinín	Pred užívaním	1,14	1,06
	Po užívaní	0,94	0,97
	'p' spárovaný t-test	<0,0001	0,053
BUN	Pred užívaním	28,28	26,42
	Po užívaní	25,62	26,62
	'p' spárovaný t-test	0,0001	0,845

**Tabuľka 3: Výsledky biochemického vyšetrenia krvi**

PARAMETER		MAXINBED® (n=29)	Placebo (n=26)	'p' t-test
Hemoglobín	Pred užívaním	13,36	13,46	0,718
	Po užívaní	13,51	13,67	0,557
	'p' spárovaný t-test	0,271	0,262	-
Hematokryty	Pred užívaním	40,52	40,58	0,942
	Po užívaní	40,79	41,19	0,743
	'p' spárovaný t-test	0,495	0,171	-
MCV	Pred užívaním	90,50	90,10	0,546
	Po užívaní	88,70	90,97	0,326
	'p' spárovaný t-test	0,400	0,196	-
MCHC	Pred užívaním	32,97	33,16	0,250
	Po užívaní	33,12	33,22	0,579
	'p' spárovaný t-test	0,337	0,776	-
Počet RBC	Pred užívaním	4,48	4,51	0,765

Po užívaní	4,49	4,53	0,682
'p' spárovaný t-test	0,824	0,742	-

Všetky parametre biochemického vyšetrenia ostali bez zmeny v rámci akceptovateľných fyziologických limitov.

**Tabuľka 4: Imunitný profil na základe vyšetrenia krvi**

PARAMETER		MAXINBED® (n=29)	Placebo (n=26)	'p' t-test
Počet bielych krviniek	Pred užívaním	9706,90	8903,85	0,011
	Po užívaní	8562,07	8376,92	0,626
	'p' spárovaný t-test	0,002	0,138	-
Eozinofily	Pred užívaním	2,34	2,62	0,698
	Po užívaní	1,76	1,54	0,480
	'p' spárovaný t-test	0,239	0,034	-
Bazofily	Pred užívaním	0,00	0,00	1,000
	Po užívaní	0,00	0,00	1,000
	'p' spárovaný t-test	-	-	-
Neutrofilý	Pred užívaním	63,45	59,19	0,009
	Po užívaní	61,45	63,50	0,093
	'p' spárovaný t-test	0,131	0,003	-
Lymfocyty	Pred užívaním	33,28	37,58	0,012
	Po užívaní	35,66	33,96	0,140
	'p' spárovaný t-test	0,100	0,013	-
Monocyty	Pred užívaním	0,83	0,62	0,269
	Po užívaní	1,14	1,00	0,566
	'p' spárovaný t-test	0,107	0,086	-
Doštičky	Pred užívaním	257586,21	255461,54	0,880
	Po užívaní	260068,97	259846,15	0,986
	'p' spárovaný t-test	0,872	0,718	-

V imunologických parametroch došlo k určitým zmenám, sú však v súlade s tými, ktoré boli nahlásené v predchádzajúcich štúdiách, v rámci ktorých bolo zaznamenané zhoršenie fungovania imunitného systému v dôsledku intenzívneho cvičenia.



## ÚČINNOSŤ:

Primárna účinnosť bola vyhodnotená na základe nasledujúcich parametrov:

- I. Anabolická aktivita podľa absorpcie dusíka merané na základe BUN
- II. Hladina testosterónu v krvi – celkový a voľný
- III. Celkový počet lymfocytov a kontrola imunity

Sekundárna účinnosť bola vyhodnotená na základe nasledujúcich parametrov:

### 1. Biomarkery fyziológie cvičenia

- Kreatinín v sére
- Prolaktín v sére

### 2. Telesná stavba

- Zmena v hmotnosti bez tuku
- Zmena percentuálneho pomeru telesného tuku
- Zmena telesného tuku
- Zmena telesnej váhy

### 3. Veľkosť svalov

- Zmena stehna: maximálny meraný obvod pod sedacím záhybom
- Zmena ohnutého ramena: maximálny meraný obvod v strede ramena; lakeť ohnutý a sval stiahnutý
- Zmena pliec: krížom cez maximálne vysunutie deltových svalov
- Zmena hrudníka: objem v strede

## ANALÝZA DÁT:

Na porovnanie skupín užívajúcich prípravky, čo sa týka zmeny v porovnaní s východiskovými meraniami, boli použité parametrické metódy. Štatistické metódy použité na uskutočnenie takýchto porovnaní boli modifikované podľa potreby tak, aby zahrnuli akékoľvek zmeny vo východiskových dátach medzi skupinami, ak by sa nejaké vyskytli alebo inak znížili chybovú odchýlku spojenú s týmito modelmi.

## VÝSLEDKY:

### PARAMETRE PRIMÁRNEJ ÚČINNOSTI

1. **BUN:** Krv, moč, dusík v sére ako meranie absorpcie dusíka a rentencie:

Parametre	(Stredná hodnota)		
	MAXINBED®	PLACEBO	
Pred užívaním	28,28	26,62	
Po užívaní	25,62	26,42	
Hodnota P	0,0001	0,845	
Percentuálna zmena s ohľadom na východiskové dáta	- 7,92	1,36	Hodnota P < 0,05

BUN preukázal značný pokles v porovnaní s východiskovou hodnotou v skupine užívajúcej MAXINBED® ( $p < 0,0001$ ). V skupine užívajúcej placebo došlo k nárastu. Hladina dusíka v krvi z moču (??) môže predstavovať mieru absorpcie dusíka v svaloch, čo indikuje anabolickú aktivitu. Pokles BUN označuje výraznú anabolickú aktivitu. Skupina užívajúca MAXINBED® zaznamenala výrazný pokles BUN oproti nárastu v skupine užívajúcej placebo ( $p < 0,05$ ).

## 2. Voľný testosterón pg/ml. Fyziologické limity (Muž - 8,69 to 54,69 pg/ml):

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO	
Pred užívaním	17,76	21,30	
Po užívaní	35,29	37,70	
Hodnota P	0,0001	0,014	
Percentuálna zmena	96	48 *	Hodnota P < 0,05

\* Sports Medicine zväzok 26, číslo 2, august 1998, str. 101-117, Kargotich, Goodman Univ: západná Austrália „Vplyv zmeny objemu plazmy spôsobené cvičením na interpretáciu biochemických parametrov.“

Hoci v oboch skupinách došlo k nárastu, nárast v skupine užívajúcej MAXINBED® je dvojnásobný v porovnaní s nárastom v skupine užívajúcej placebo. Je to výrazné po úprave kvôli zmenám v plazme ( $p < 0,05$ ). Takto bol v skupine užívajúcej MAXINBED® zaznamenaný výrazný nárast v porovnaní s východiskovými hodnotami ( $p < 0,0001$ ) a a v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo ( $p < 0,05$ ).

## 3. Lymfocyty:

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO	
Pred užívaním	33,28	37,58	
Po užívaní	35,66	33,96	
Hodnota P	0,100	0,014	
Percentuálna zmena	11,21	- 7,29	Hodnota P < 0,003

MAXINBED® preukázal nárast počtu lymfocytov v porovnaní s východiskovou hodnotou. V skupine užívajúcej placebo došlo k výraznému poklesu v porovnaní s východiskovou hodnotou ( $p < 0,02$ ). Toto je v súlade s už publikovanými údajmi. Intenzívne a chronické cvičenie vedie k zhoršeniu imunity. Ak sa pozrieme na percentuálnu zmenu, skupina užívajúca MAXINBED® zaznamenala výrazný nárast lymfocytov v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo ( $p < 0,03$ ).

## SEKUNDÁRNE PARAMETRE ÚČINNOSTI

**1. Kreatinín:** Kreatinín v sére indikuje úroveň odbúravania zo svalstva u normálnych subjektov s dobrou funkciou obličiek.

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO	
Pred užívaním	1,14	1,06	
Po užívaní	0,94	0,97	
Hodnota P	0,0001	0,053	
Percentuálna zmena	- 16,66	- 4,99	Hodnota P < 0,02

Kreatinín v sére klesol výrazne tak v skupine užívajúcej MAXINBED® ako aj v skupine užívajúcej placebo, čo naznačuje, že absorpcia kreatinínu a recyklácia v svalstve sa zvyšujú v dôsledku cvičenia. Avšak skupina užívajúca MAXINBED® zaznamenala percentuálny pokles 16,66 v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo, kde bol zaznamenaný nárast na úrovni 4,99 ( $p < 0,02$ ). To potvrdzuje, že MAXINBED®

má pozitívny vplyv na absorpciu kreatinínu a recykláciu v svalových bunkách, ktoré sú nad úrovňou dosahovanou fyzickým cvičením.

### 3. Prolaktín (ng/ml). Fyziologické limity Muži 2,1 až 17,7 ng/ml:

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO	
Pred užívaním	6,44	9,11	
Po užívaní	10,95	10,90	
Hodnota P	0,0001	0,093	
Percentuálna zmena	70	19,60	Hodnota P < 0,04

Zvýšenie hladiny prolaktínu počas cvičenia je kvôli stresu predvídané. V dôsledku toho bol tak v skupine užívajúcej MAXINBED® ako aj v skupine užívajúcej placebo zaznamenaný výrazný nárast v porovnaní s východiskovými dátami. Avšak v skupine užívajúcej MAXINBED® došlo k výraznému percentuálnemu nárastu v porovnaní s percentuálnym nárastom v skupine užívajúcej placebo ( $p < 0,04$ ). Tento nárast je možné pripísať:

- zvýšenej sekrécii prolaktínu z leukocytov
- zvýšenej sekrécii prolaktínu z metabolizovaného (estradiol) zvýšeného voľného testosterónu

### 3. TELESNÁ STAVBA

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO
<b>TRICEPS</b>		
Pred užívaním	7,48	7,85
Po užívaní	5,97	7,20
Hodnota P	0,003	0,280
<b>STEHNO</b>		
Pred užívaním	9,83	10,62
Po užívaní	8,39	9,57
Hodnota P	0,003	0,098
<b>HRUĎ</b>		
Pred užívaním	4,86	5,08
Po užívaní	3,33	3,21
Hodnota P	0,003	0,006

Hrúbka kožného záhybu na tricepse, stehne a hrudi zaznamenala značný pokles v porovnaní s východiskovými hodnotami. Avšak v skupine užívajúcej placebo došlo k výraznej redukcii v oblasti hrudníka, nie však v tricepse ani v prípade stehna. Percentuálne zmeny nie sú štatisticky významné.

#### 4. VEĽKOSŤ SVALOV

PARAMETRE	MAXINBED®	PLACEBO
<b>STEHNO</b>		
Pred užívaním	54,41	53,12
Po užívaní	54,33	51,73
Hodnota P	0,943	0,001
<b>OHNUTÉ RAMENO</b>		
Pred užívaním	34,31	33,02
Po užívaní	34,57	33,56
Hodnota P	0,324	0,09
<b>PLECE</b>		
Pred užívaním	44,91	42,77
Po užívaní	41,88	41,27
Hodnota P	0,006	0,03
<b>HRUĎ</b>		
Pred užívaním	93,62	91,58
Po užívaní	94,00	91,56
Hodnota P	0,659	0,976

Skupina užívajúca MAXINBED® si zachovala váhu a bola preukázaná redukcia hrúbky kožného záhybu. S ohľadom na to, čo sa týka skúmania veľkosti svalu, skupina užívajúca MAXINBED® si zachovala veľkosť svalstva s výnimkou pliec. Pokles v pleciah je možné pripísať zmenšenému objemu tuku.

Skupina užívajúca placebo zvýšila svoju váhu a došlo v nej k redukcii svalstva stehien a pliec. Preto sú namerané hodnoty nevýznamné.

#### ZÁVER:

1. Skupina užívajúca MAXINBED® preukázala výraznú anabolickú aktivitu zdokumentovanú redukciou BUN ( $p < 0,05$ ) v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo.
2. Skupina užívajúca MAXINBED® zaznamenala výrazný nárast voľného testosterónu ( $p < 0,05$ ) v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo.
3. Skupina užívajúca MAXINBED® nielen v značnej miere vykompenzovala stratu imunity v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo ( $p < 0,003$ ), ale úroveň imunity sa dokonca zvýšila.
4. V skupine užívajúcej MAXINBED® došlo k výraznému poklesu hladín kreatinínu v sére ( $p < 0,02$ ) v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo s výraznou absorpciou kreatinínu a recykláciou v svalových bunkách.
5. V skupine užívajúcej MAXINBED® došlo k výraznému nárastu prolaktínu v porovnaní so skupinou užívajúcou placebo ( $p < 0,04$ ). Toto zvýšenie je však v rámci fyziologických limitov platných pre mužov.
6. V skupine užívajúcej MAXINBED® došlo k výraznému poklesu telesného tuku v porovnaní s východiskovými údajmi.
7. Skupina užívajúca MAXINBED® si udržala veľkosť svalstva napriek zachovaniu váhy a zníženiu objemu tuku