



**MICROBOTICA**  
Mikrobiom Modulation – Evidenzbasiert

Information für Fachkreise

# Innovall® FD

## 1. Bezeichnung des Präparats

Innovall® FD

## 2. Zusammensetzung

**Zutaten:** Maltodextrin; Überzugsmittel: Hydroxypropylmethylcellulose (Kapselhülle); Bakterienstämme\*; Trennmittel: Tricalciumphosphat, Magnesiumsalze der Speisefettsäuren.

\*2 Kapseln (Tagesdosis) enthalten mindestens 5 Milliarden vermehrungsfähige Keime der 2 Bakterienstämme:

Bakterienspezies	Bakterienstamm
<i>Bacillus coagulans</i>	MY01
<i>Bacillus subtilis</i>	MY02

Glutenfrei, lactosefrei, vegan

## 3. Darreichungsform

Kapsel zum Einnehmen

## 4. Information zur Anwendung

### 4.1. Diätetische Zweckbestimmung

Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät). Zum Diätmanagement bei funktioneller Dyspepsie (Reizmagen).

Wichtige Hinweise:

Innovall® FD ist nicht als einzige Nahrungsquelle geeignet. Nur unter ärztlicher Aufsicht verwenden.

### 4.2. Gebrauchsempfehlung und Dauer der Anwendung

Erwachsene nehmen 2 x täglich 1 Kapsel Innovall® FD zusammen mit einer Mahlzeit ein. Es empfiehlt sich eine Einnahme für mind. 8 bis 16 Wochen.

Einnahmetipps:

- Bei Bedarf kann die Kapsel geöffnet und der Inhalt mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.
- Wenn Antibiotika eingenommen werden, empfiehlt es sich, Innovall® FD drei Stunden davor oder danach einzunehmen.

### 4.3. Hinweis zur Verträglichkeit

Unverträglichkeiten von Innovall® FD sind nicht bekannt. Das Präparat ist sehr gut verträglich und mit anderen Therapien kombinierbar.

## 5. Studiendaten zum Wirkmechanismus

### 5.1. Unterstützung der Verdauung

*Bacillus coagulans* und *Bacillus subtilis* sind aufgrund ihres flexiblen Stoffwechsels in der Lage, im oberen Teil des Dünndarms eine Vielzahl an Enzymen zu bilden und so die Verdauung sowie Nährstoffaufnahme und -verfügbarkeit zu verbessern.<sup>1,2,3,4</sup> Dazu gehören u.a. Laktatdehydrogenasen (Laktoseabbau), Phospholipasen (Fettabbau), Peptidasen (Proteinspaltung), Amylasen und  $\beta$ -Glucanasen (Kohlenhydratabbau).<sup>5,6</sup> Auch anti-oxidativ wirkende Carotinoide<sup>7</sup>, Peptide<sup>8</sup> und Vitamine (B2, B12, Biotin, Folsäure)<sup>4,9</sup> wertvolle *Bacillus*-Metabolite.

### 5.2. Ausgleich der Dysbiose

Über die Produktion vielfältiger Metabolite können *Bacillus*-Stämme direkt und indirekt die kommensale Mikrobiota im Dünndarm modulieren und so die Dünndarm-Dysbiose bei funktioneller Dyspepsie ausgleichen.<sup>3,9,10</sup> *B. coagulans* MY01 und *B. subtilis* MY02 konnten nachweislich den Anteil entzündungshemmender Bakterien, wie der Milchsäurebildner *Leuconostocaceae* und Butyratbildner *Roseburia* und *Faecalibacterium* (z.B. *F. prausnitzii*) erhöhen.<sup>11</sup> *B. coagulans* und *B. subtilis* sind in der Lage, das Wachstum konkurrierender oder pathogener Bakterien und Pilze zu hemmen (u.a. *Helicobacter pylori*<sup>12</sup>, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida*<sup>13</sup>), indem sie antimikrobielle Moleküle (Peptid-Antibiotika und Bakteriozine) bilden.<sup>3</sup> Die Kommensalen profitieren davon, dass *Bacillus* spp. fakultativ anaerob sind und Laktat produzieren, und damit zu einem günstigen Darmmilieu beitragen.<sup>14</sup>

### 5.3. Stärkung der Darmbarriere

Die bei funktioneller Dyspepsie beeinträchtigte Barrierefunktion im Duodenum wird von *B. coagulans* MY01 und *B. subtilis* MY02 gestärkt, indem sie zum einen kurzkettige Fettsäuren (u.a. Butyrat und Laktat) bilden und so die Expression von Tight Junction-Proteinen in den Darmepithelzellen fördern. Zum anderen, indem sie die Dünndarm-Mikrobiota so modulieren, dass gezielt Butyrat-bildende Bakterien gefördert werden.<sup>3,15,16,17</sup>

### 5.4. Senkung der eosinophilen Entzündungsreaktion

*B. coagulans* MY01 und *B. subtilis* MY02 haben immunmodulierende und anti-entzündliche Eigenschaften. Damit hemmen sie bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie die unterschwellige Entzündung im Duodenum, die aufgrund der vorrangigen Differenzierung von TH2- und TH17-Zellen mit einer erhöhten Infiltration und Degranulation von eosinophilen Granulozyten und Mastzellen einhergeht.<sup>18,19</sup> Die Einnahme von Innovall® FD führte zu einer Reduktion systemisch zirkulierender TH17-Zellen, die vermutlich auf den Anstieg entzündungshemmender Faecalibakterien zurückgeht, denn beides war mit der Symptomlinderung assoziiert. Bei Patienten, die parallel PPIs einnahmen, kam es zudem zu einer Reduktion der zirkulierenden TH2-Zellen.<sup>11</sup>

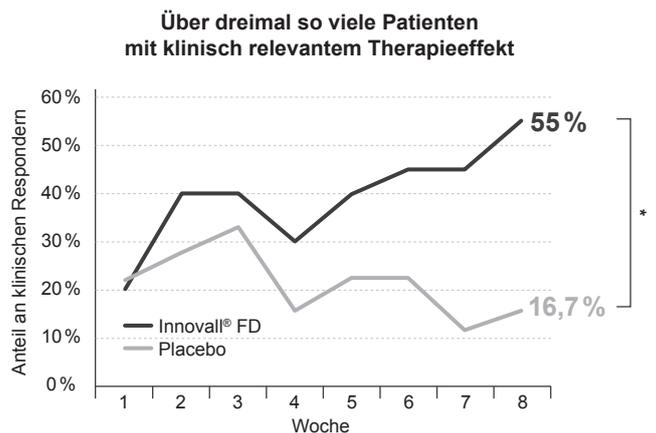
### 5.5. Normalisierung der Signalweiterleitung der Darm-Hirn-Achse

Aufgrund der ausgeschütteten Effektormoleküle (z.B. Histamin) im unterschweligen Entzündungsgeschehen, werden die Nervenenden im Duodenum bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie sensitiviert und überstimuliert, was eine normale Signalweiterleitung der Darm-Hirn-Achse beeinträchtigt. Über die Reduktion der Entzündungsreaktion sowie die Bildung und Stimulation verschiedenster Neurotransmitter u.a.  $\gamma$ -Aminobuttersäure [GABA]<sup>20</sup>, Dopamin<sup>21</sup>, Acetylcholin<sup>22</sup>, Serotonin<sup>23</sup>) normalisieren *B. coagulans* und *B. subtilis* die Signalweiterleitung und normalisieren so die Darm-Hirn-Achsen-Kommunikation.<sup>24,25</sup> Dies führt zu einer verbesserten gastro-duodenalen Motilität, sowie zur Reduktion der viszeralen Hypersensitivität bzw. Perzeption und der Steigerung des psychischen Wohlbefindens.<sup>18,24,26,27</sup>

## 6. Klinische Studie

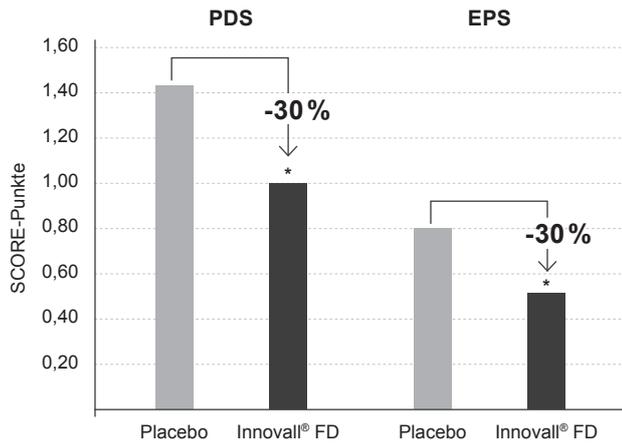
Eine in Lancet Gastroenterology & Hepatology publizierte randomisierte, doppelblinde, Placebokontrollierte Studie untersuchte über 8 Wochen die Wirksamkeit und Sicherheit einer Behandlung von Patienten mit funktioneller Dyspepsie mit 2 Kapseln Innovall® FD/Tag im Vergleich zu Placebo. Es zeigten sich für Innovall® FD statistisch signifikante und klinisch relevante Effekte:<sup>11</sup>

- Über dreimal so viele klinischen Responder im Vergleich zu Placebo
- Reduktion beider Symptomscores (EPS, PDS)
- Mit klinischer Wirkung assoziierte Senkung systemischer Entzündungsmarker und Anstieg immunregulierender Mikrobiota (*Faecalibacterium* spp.)
- Reduktion der Inzidenz von Dünndarmfehlbesiedelung (SIBO) bei PPI-Patienten um 82%
- Wirksam sowohl als Mono-, als auch als Add-on-Therapie zu PPIs



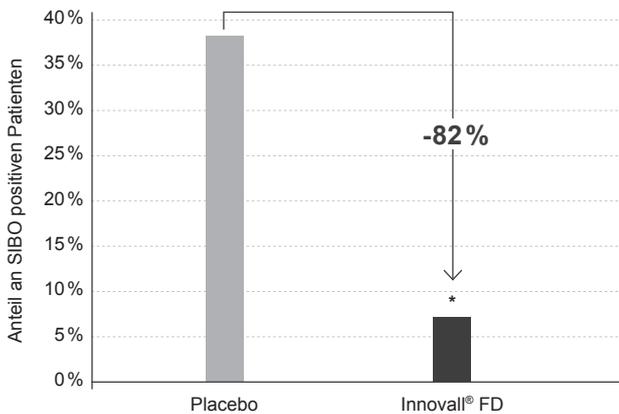
**Abb. 1:** Wöchentliche Entwicklung der klinischen Responder bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie (PP). \* $p < 0,05$ .<sup>11</sup>

### Signifikante Linderung der Symptome beider Reizmagen-Typen



**Abb. 2:** Im Vergleich zur Placebo-Gruppe konnte die Behandlung mit Innoval® FD innerhalb von 8 Wochen die kardinalen PDS- und EPS-Symptome signifikant um jeweils 30% reduzieren. \* $p < 0,05$ .<sup>11</sup>

### 82% weniger SIBO-positive Patienten unter PPI



**Abb. 3:** Bei Patienten, die während der 8 Wochen zusätzlich zu Innoval® FD auch Protonenpumpeninhibitoren einnahmen, konnte im Vergleich zur Placebo-Gruppe die Inzidenz einer Dünndarmfehlbesiedelung (SIBO) signifikant um 82% reduziert werden. \* $p < 0,05$ .<sup>11</sup>

#### 7. Haltbarkeit

36 Monate

#### 8. Lagerhinweis

Bei Raumtemperatur und trocken lagern.

#### 9. Art und Inhalt des Behältnisses

Blister mit 10 Kapseln

Packungsgrößen:

30 Kapseln; PZN 18085623

60 Kapseln (Monatspackung); PZN 18085646

#### 10. Hersteller

Microbiotica GmbH

Herrschinger Str. 33

82266 Inning/Ammersee

Vertrieb:

Weber & Weber GmbH

Herrschinger Str. 33

82266 Inning/Ammersee

Tel.: 08143 927-0

Fax: 08143 927-150

www.microbiotica.de

info@microbiotica.de

In Apotheken erhältlich.

#### 11. Quellen:

<sup>1</sup> Colom et al. Front Microbiol. 2021; 12:715863.

<sup>2</sup> Cao et al. J Funct Foods. 2020; 64:103643.

<sup>3</sup> Ilinskaya et al. Front Microbiol. 2017; 8:1666.

<sup>4</sup> Su et al. Microb Cell Fact. 2020; 19(1):173.

<sup>5</sup> Hasan et al. Enzym. Microb. Technol. 2006; 39:235-51.

<sup>6</sup> Elshagabee et al. Front Microbiol. 2017; 8:1490.

<sup>7</sup> Stevens et al. J Funct Foods. 2021; 80:104445.

<sup>8</sup> Raaijmakers et al. FEMS Microbiol Rev. 2010; 34(6):1037-62.

<sup>9</sup> Magnúsdóttir et al. Front Genet. 2015; 6:148.

<sup>10</sup> Marzorati et al. Food Res Int. 2021; 149:110676.

<sup>11</sup> Wauters et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021; 6(10):784-92.

<sup>12</sup> Pinchuk et al. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45(11):3156-61.

<sup>13</sup> Lei et al. Appl Microbiol Biotechnol. 2019; 103(11):4377-4392.

<sup>14</sup> Jeżewska-Frąckowiak et al. Acta Biochim Pol. 2018; 65(4):509-19.

<sup>15</sup> Marzorati et al. Microorganism. 2020; 8(7):1028.

<sup>16</sup> McFarlin et al. World J Gastrointest Pathophysiol. 2017; 8(3):117-26.

<sup>17</sup> Li et al. Front Microbiol. 2018; 9:2216.

<sup>18</sup> Wauters et al. Gut. 2020; 69(3):591-600.

<sup>19</sup> Dias & Banerjee. J Autoimmun. 2013; 40:9-20.

<sup>20</sup> Wang et al. Food Sci Biotechnol. 2018; 28(1):155-63.

<sup>21</sup> Strandwitz. Brain Res. 2018; 1693(Pt B):128-33.

<sup>22</sup> Chen et al. Nutrients. 2021; 13(6):2099.

<sup>23</sup> Chen et al. Dig Dis Sci. 2021.

<sup>24</sup> Vanheel & Farré. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013; 10:142-9.

<sup>25</sup> Miwa et al. J Gastroenterol. 2019; 54(4):305-11.

<sup>26</sup> Mittal et al. J Cell Physiol. 2017; 232(9):2359-72.

<sup>27</sup> Quillin et al. Bioelectricity. 2021; 3(2):120-25.