

MICROBOTICA
Mikrobiom Modulation – Evidenzbasiert

Information für Fachkreise

Innovall® AB+

1. Bezeichnung des Präparats

Innovall® AB+

2. Zusammensetzung

Zutaten: Maisstärke; Bakterienstämme*; Überzugsmittel: Hydroxypropylmethylcellulose (Kapselhülle); Trennmittel: Magnesiumsalze der Speisefettsäuren.

*1 Kapsel enthält mindestens 17 Milliarden vermehrungsfähige Keime von 4 Bakterienstämmen:

Bakterienspezies	Bakterienstamm
<i>Bifidobacterium lactis</i>	BI-04
<i>Bifidobacterium lactis</i>	BI-07®
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	NCFM®
<i>Lactobacillus paracasei</i>	Lpc-37®

Gluten- und laktosefrei. Vegan.

3. Darreichungsform

Kapsel zum Einnehmen.

4. Information zur Anwendung

4.1. Diätetische Zweckbestimmung

Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät). Zum Diätmanagement bei Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe.

Wichtige Hinweise:

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

4.2. Gebrauchsempfehlung und Dauer der Anwendung

Während der gesamten Antibiotika-Therapie nehmen Erwachsene 1 Kapsel täglich im Abstand von zwei Stunden zur Antibiotika-Einnahme. Nach der Antibiotika-Therapie die Einnahme weitere 7 Tage mit gleicher Dosierung fortsetzen.

Einnahmetipps:

Innovall® AB+ sollte möglichst begleitend vom ersten Tag an zur Antibiotika-Therapie eingenommen werden.

Bei Bedarf kann die Kapsel geöffnet und der Inhalt mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3. Hinweis zur Verträglichkeit

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

5. Studiendaten zum Wirkmechanismus

5.1. Strukturelle Stabilisierung & Regeneration

In Innovall® AB+ sind spezifische Bakterienstämme enthalten, die gezeigt haben, dass sie strukturelle Antibiotika-bedingte Störungen des intestinalen Mikrobioms (med. Dysbiose) minimieren und zu einer schnelleren Regeneration beitragen können.¹ Mikrobiom-Analysen ergaben signifikante Unterschiede zwischen Antibiose-Patienten, die ergänzend die probiotischen Bakterienstämme einnahmen und der Placebo-Gruppe: Hier verursachte die Antibiose tiefgehende Veränderungen des Mikrobioms, während die Antibiotika in der Probiotika-Gruppe so gut wie keinen Einfluss auf das Mikrobiom hatten (Abb. 1). Das Mikrobiom konnte sich dementsprechend auch deutlich schneller wieder regenerieren, wovon *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacterium* und *Bacteroides* signifikant profitierten.

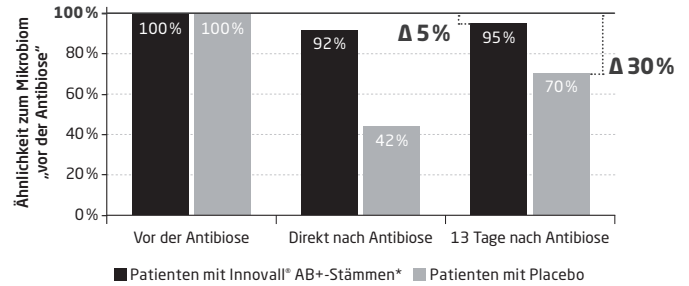


Abb. 1: Die Innovall® AB+-Bakterienstämme stabilisieren das intestinale Mikrobiom während einer Antibiose und fördern dadurch seine schnellere Regeneration in den funktionellen Ursprung.

5.2. Funktionelle Stabilisierung

Antibiose-Patienten, die aufgrund einer schweren Darminfektion behandelt wurden, zeigten durch die ergänzende Einnahme von Innovall® AB+ nicht nur deutliche taxonomische Unterschiede zur Placebo-Gruppe, sondern auch signifikant abweichende Funktionen des Mikrobioms.² Metagenom-Analysen ergaben, dass die Placebo-Gruppe durch bakterielle Gene charakterisiert war, die für die Eisenaufnahme notwendig sind. Die mögliche Ursache: während einer Infektion konkurrieren die physiologischen Darmbakterien mit dem Krankheitserreger um freies Eisen, was den Bedarf an aktiven Eisentransportsystemen erhöht. Im Gegensatz dazu war die Innovall® AB+-Gruppe durch Gene gekennzeichnet, die für den aktiven Abtransport von Antibiotika-Wirkstoffen aus der Bakterienzelle zuständig sind. Es wird diskutiert, dass diese Funktionsanpassung die kommensale Mikrobiota gegenüber der Antibiotika-Behandlung weniger empfindlich macht und dadurch stabilisiert.^{3,4}

5.3. Wirkungsrelevante stammspezifische Eigenschaften

Stammspezifische Adhäsionsmechanismen befähigen die vier Bakterienstämme in Innovall® AB+, direkt an intestinale Epithelzellen oder die Mukusschicht zu binden.⁵ *B. lactis* BI-07® hat z.B. die Fähigkeit, menschliches Plasmin auf seiner Zelloberfläche zu binden. Dieses Enzym erleichtert dem Bakterium den Zugang zur Mukusschicht.⁶ *L. acidophilus* NCFM® bildet dagegen spezifische adhäsive Oberflächen-Proteine aus.^{7,8} Neben dem Kolonialisierungsvorteil gegenüber Pathogenen (Kolonisierungsresistenz) ermöglicht die Bindung u.a. immunmodulatorische Signale zu vermitteln. Dadurch wirken sie u.a. entzündungshemmend und fördern die Wiederherstellung der Darmschleimhautintegrität.^{9,10,11,12,13,14} *L. acidophilus* NCFM® ist darüber hinaus in der Lage in Signalwege einzugreifen, die an der Kommunikation der Darm-Hirn-Achse und viszeralem Schmerzwegen beteiligt sind. Der Stamm kann die Expression von μ -Opioid- und Cannabinoid-Rezeptoren in Darmepithelzellen induzieren und vermittelt so analgetische Funktionen im Darm, ähnlich wie Morphin.¹⁵ Darüber können die Bakterienstämme antibakteriell wirkende Substanzen bilden (u.a. Bakteriozine, kurzkettige Fettsäuren, Wasserstoffperoxid) und so aktiv das Wachstum von Pathogenen hemmen (u.a. *Yersinia enterocolitica*¹⁶, *Staphylococcus aureus*²², *Listeria monocytogenes*¹⁷, *Candida albicans*¹⁸, *Salmonella typhimurium*²², *Escherichia coli* EIEC¹⁹).

6. Klinische Studie

In einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie wurde die Wirkung von Innovall® AB+ auf die Risikoreduktion einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD) untersucht. Eingeschlossen wurden 503 stationäre Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung oder zur prä-/postoperativen Prophylaxe ein Antibiotikum (u.a. Breitspektrum-Penicilline, Cephalosporine, Clindamycin) erhalten haben.²⁰

Die Ergebnisse zeigen eine dosisabhängige Wirkung (Abb. 2-3). Bei einer täglichen Einnahme von $1,7 \times 10^{10}$ KBE (\approx 1 Kapsel Innovall® AB+) während und 7 Tage nach einer Antibiose wird im Vergleich zu Placebo:

- die Inzidenz von AAD signifikant um 49 % reduziert.
- die Dauer einer AAD signifikant um 52 % verkürzt.
- die Inzidenz von Abdominalschmerzen, Blähungen und Fieber signifikant gesenkt.

Halbierung der Inzidenz und Dauer von Antibiotika-assoziierten Durchfällen

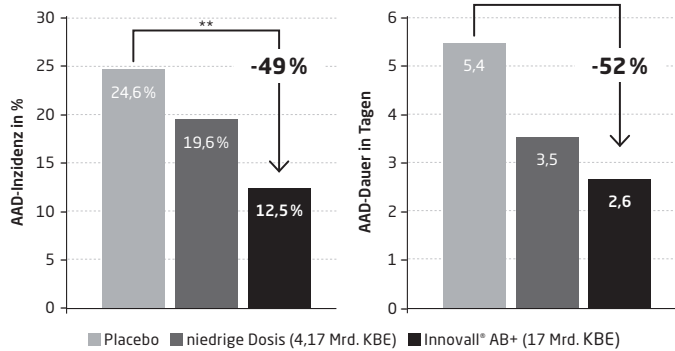


Abb. 2: Signifikante Reduktion der AAD-Inzidenz und -Dauer um 49% und 52% mit Innovall® AB+ (**p<0,01; ***p<0,001).

Weniger Antibiotika-assoziierte Begleiterscheinungen

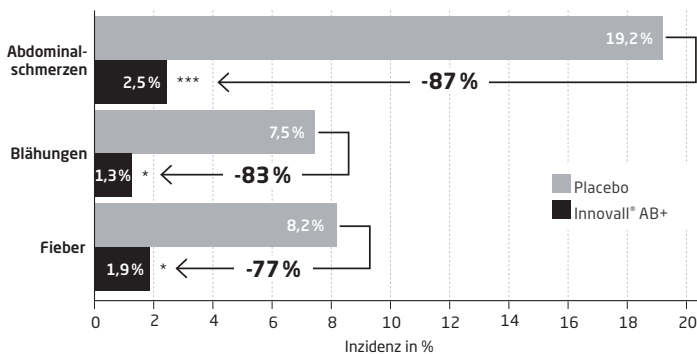


Abb. 3: Mit Innovall® AB+ ist die Inzidenz häufiger Antibiotika-Begleiterscheinungen wie Abdominalschmerzen, Blähungen und Fieber signifikant gesenkt (*p<0,05; ***p<0,001).

7. Haltbarkeit

24 Monate

8. Lagerhinweis

Trocken und nicht über 25°C lagern.

9. Art und Inhalt des Behältnisses

Blister mit 10 Kapseln

Packungsgrößen:

10 Kapseln; PZN 17263873

20 Kapseln; PZN 17263896

10. Hersteller

Microbiotica GmbH
Herschinger Str. 33
82266 Inning/Ammersee

Vertrieb:

Weber & Weber GmbH
Herschinger Str. 33
82266 Inning/Ammersee

Tel.: 08143 927-0

Fax: 08143 927-150

www.innovall.de

info@microbiotica.de

In Apotheken erhältlich.

Referenzen:

- ¹ Engelbrekton et al. J Med Microbiol. 2009; 58(Pt 5):663-670.
- ² De Wolfe et al. PLoS One. 2018; 13(9):e0204253.
- ³ Wilson Nat Rev Microbiol. 2014; 12(1):35-48.
- ⁴ Forssten et al. Biomedicines. 2020; 8(4):83.
- ⁵ Dupont internal data
- ⁶ Candela et al. Appl Environ Microbiol. 2011 Oct;77(19):7072-6.
- ⁷ Klotz et al. BMC Microbiol. 2020; 20(1):248.
- ⁸ Konstantinov et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008; 105(49):19474-9.
- ⁹ Li et al. Food Funct. 2014; 5(12):3261-8.
- ¹⁰ Maneerat et al. J Nutr Sci. 2014; 2:e44.
- ¹¹ Paineau et al. FEMS Immunol Med Microbiol. 2008; 53(1):107-13.

- ¹² Wang et al. Int J Biol Macromol. 2019; 136:27-34.
- ¹³ Putaala et al. Int J Probiotics Prebiotics. 2012; 7(2):81.
- ¹⁴ Wei et al. Nephrology (Carlton). 2014; 19(8):500-6.
- ¹⁵ Rosseaux et al. Nat Med. 2007; 13(1):35-7.
- ¹⁶ Candela et al. Res Microbiol. 2005; 156(8):887-95.
- ¹⁷ Martinez et al. J Dairy Res. 2015; 82(3):350-5.
- ¹⁸ Wagner et al. Rev Iberoam Micol. 1998; 15(4):265-70.
- ¹⁹ Meng et al. Int J Biol Macromol. 2017; 96:766-74.
- ²⁰ Ouwehand et al. Vaccine. 2014; 32(4):458-63.