

MICROBOTICA
Mikrobiom Modulation – Evidenzbasiert

Information für Fachkreise

Innovall® CU

1. Bezeichnung des Präparats

Innovall® CU

2. Zusammensetzung

Zutaten: Maltose; Bakterienstämme*.

*1 Portionsbeutel enthält mindestens 450 Milliarden vermehrungsfähige Keime von 8 Bakterienstämmen:

| Bakterienspezies | Bakterienstamm |
|--|----------------|
| <i>Streptococcus thermophilus</i> | NCIMB 30438 |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | NCIMB 30441 |
| <i>Bifidobacterium longum</i> | NCIMB 30435** |
| <i>Bifidobacterium infantis</i> | NCIMB 30436** |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | NCIMB 30442 |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> | NCIMB 30437 |
| <i>Lactobacillus paracasei</i> | NCIMB 30439 |
| <i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i> | NCIMB 30440*** |

**Neu klassifiziert als *Bifidobacterium lactis*

***Neu klassifiziert als *Lactobacillus helveticus*

Gluten- und laktosefrei. Vegan.

3. Darreichungsform

Pulver zum Einrühren in Flüssigkeit im Portionsbeutel

4. Information zur Anwendung

4.1. Nahrungsergänzungsmittel

mit den acht spezifisch ausgewählten Bakterienstämmen *Streptococcus thermophilus* NCIMB 30438, *Bifidobacterium breve* NCIMB 30441, *Bifidobacterium longum* NCIMB 30435, *Bifidobacterium infantis* NCIMB 30436, *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30442, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30437, *Lactobacillus paracasei* NCIMB 30439, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* NCIMB 30440. Es handelt sich hierbei um natürlich im menschlichen Darm vermehrungsfähige Bakterienstämme in der Konzentration von 450 Milliarden Keimen pro Portionsbeutel.

4.2. Verzehrsempfehlung

Erwachsene nehmen täglich den Inhalt von 2–8 Portionsbeuteln, Jugendliche von 11–17 Jahren den Inhalt von 2 Portionsbeuteln und Kinder von 4–10 Jahren den Inhalt von 1 Portionsbeutel. Dazu wird Innovall® CU in kaltes Wasser ohne Kohlensäure eingerührt. Nicht mit heißen Getränken oder Lebensmitteln einnehmen. Die Einnahme kann auf einmal oder wahlweise aufgeteilt in mehrere Portionen über den Tag verteilt erfolgen. Die empfohlene tägliche Verzehrsmenge darf nicht überschritten werden.

Nahrungsergänzungsmittel sollten nicht als Ersatz für eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung und eine gesunde Lebensweise verwendet werden. Außerhalb der Reichweite von kleinen Kindern lagern!

Hinweis:

Schwangere und stillende Frauen sollten die Anwendung mit ihrem Arzt abstimmen. Es wurde vereinzelt über Blähungen in den ersten Tagen des Verzehr berichtet, die üblicherweise innerhalb von 3–4 Tagen abklingen. Sollte dieser Zustand anhalten, wird eine Reduzierung der Einnahme empfohlen.

Einnahmetipp:

Wenn Antibiotika eingenommen werden, empfiehlt es sich, Innovall® CU drei Stunden davor oder danach einzunehmen. Je nach Geschmack ist auch eine andere Zubereitung möglich, wie Einrühren in kalte Lebensmittel (z. B. Joghurt). Hier ergeben sich natürlich andere Nährwerte. Die Qualität wird nicht beeinträchtigt.

Dauer der Anwendung

Es empfiehlt sich eine Einnahme für mindestens acht Wochen. Innovall® CU eignet sich darüber hinaus für eine langfristige Einnahme.

4.3. Hinweis zur Verträglichkeit

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

5. Präklinische Daten zum Wirkmechanismus

5.1. Ausgleich der Dysbiose

Innovall® CU ist bis zu einem Monat nach Behandlungsende in der Mukosa und im Darmlumen nachweisbar und erhöht u. a. durch Produktion von Wachstumsfaktoren die Anzahl an wertvollen kommensalen Bakterien.^{1–4} Die CED-assoziierte Dysbiose wird so ausgeglichen und die Ausbreitung und Invasion pathogener Bakterien reduziert.^{5,6} Letzteres wird u. a. durch Stimulation von humanen Defensinen und durch das Besetzen potentieller Pathogen-Bindungsstellen an Epithelrezeptoren (Rezeptorblockade) gewährleistet.^{7,8}

5.2. Anregung der Schleimbildung

Die Bakterienstämme in Innovall® CU regen die Becherzellen des Darmepithels zur Produktion und Sekretion von Mucinen an. Dadurch wird die reduzierte Mukusschicht wieder aufgebaut und die Adhäsion von entzündungsinduzierenden Bakterien an das Darmepithel verhindert.^{9,10}

5.3. Regulation der Entzündungsreaktion

Entzündungsreaktionen werden maßgeblich durch die Produktion von bestimmten Zytokinen gesteuert. Durch die Interaktion von Immunzellen (Dendritische Zellen, Makrophagen) mit Bestandteilen und Metaboliten der Bakterienstämme in Innovall® CU wird vermehrt antiinflammatorisches IL10 produziert, während proinflammatorische Zytokine wie TNF α , IL6, IL8, IL12 und IL13 herunterreguliert werden.^{4,10–15}

5.4. Festigung der Darmbarriere

Die reduzierte Produktion von TNF α führt zu einer verringerten Permeabilität der epithelialen Tight Junctions.⁴ Zusätzlich wird die intestinale Permeabilität reduziert, indem eine Abnahme der Tight Junction-Proteine (z. B. ZO-1) verhindert und die hohe Apoptoserate der intestinalen Epithelzellen bei akuter Colitis gesenkt wird.^{2,8,16,17} Zudem wurde gezeigt, dass Innovall® CU die Aktivität von Matrix-Metalloproteasen (MMPs) bei Pouchitis-Patienten signifikant verringern kann. Diese Proteasen sind ein wichtiger Faktor bei der Erhaltung der chronischen Entzündung und Ulkusbildung der Darmschleimhaut.¹²

6. Klinische Studien

Die acht in Innovall® CU enthaltenen Bakterienkulturen sind die Originalformulierung der VSL#3 Studien, mit der bis zum Jahr 2014 die Wirksamkeit der Formulierung bei unterschiedlichen Indikationen in über 60 klinischen Studien und in über 180 wissenschaftlichen Publikationen belegt wurde. Die spezifische probiotische Formulierung wird inzwischen in Studien allgemein als De Simone-Formulierung bezeichnet.

6.1. Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Studie mit 144 Colitis Ulcerosa-Patienten belegt:

Bei 63,1% der Patienten, die zusätzlich zur Standardmedikation mit Innovall® CU behandelt wurden, konnte der Colitis Ulcerosa Aktivitätsindex (UCDAI) um mind. 50% verbessert werden. Im Vergleich dazu waren es bei der Placebo-Gruppe nur 40,8% (Abb. 1).¹⁸

Anteil der Patienten mit Reduktion des UCDAI um mehr als 50 %

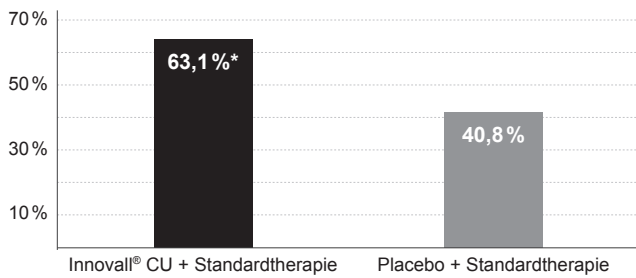


Abb. 1: Unter Innovall® CU senkte sich der Aktivitätsindex bei signifikant mehr Patienten um mindestens 50 % (*p=0,031).¹⁸

6.2. Eine weitere randomisierte, multizentrische Studie mit 90 Colitis Ulcerosa-Patienten zeigte, dass bei einem akuten Schub die begleitende Gabe von Innovall® CU die Zeit bis zur Remission signifikant verkürzt (Abb. 2).¹⁹

Tage bis zur Remission

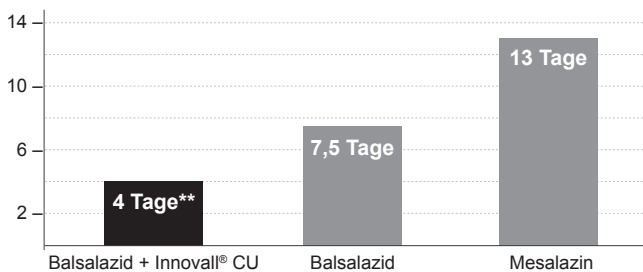


Abb. 2: Mit Innovall® CU trat die Remission am schnellsten ein (**p<0,01).¹⁹

6.3. In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie mit 40 Patienten über 9 Monate wurde die Wirkung von Innovall® CU zum Remissionserhalt bei chronischer Pouchitis untersucht.¹ Die Patienten befanden sich in klinischer und endoskopischer Remission.

Nach alleiniger 9-monatiger Einnahme von Innovall® CU oder einem Placebo lag die Remissionsrate in der Innovall® CU-Gruppe bei 85%. In der Placebo-Gruppe hatten bereits nach 4 Monaten alle Patienten ein Rezidiv entwickelt (Abb. 3).

In Remission verbleibende Patienten

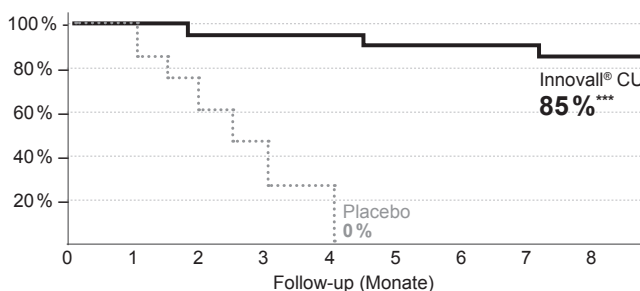


Abb. 3: Signifikanter Remissionserhalt unter Innovall® CU: 85% der Pouchitis-Patienten verblieben in Remission, in der Placebo-Gruppe keiner (**p<0,001).¹

7. Haltbarkeit
24 Monate

8. Lagerhinweis
Kühl und trocken lagern (2 - 8°C).
Innovall® CU kann bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur (bis 25°C) aufbewahrt werden, ohne dass die Qualität beeinträchtigt wird.

9. Art und Inhalt des Behältnisses
Faltschachtel mit Portionsbeutel

Packungsgrößen:
10 Portionsbeutel; PZN 1365 5903
30 Portionsbeutel; PZN 1388 9788

10. Hersteller
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.

Quellen:

- Gionchetti et al. Gastroenterology. 2000; 119:305-09.
- Madsen et al. Gastroenterology. 2001; 121:580-91.
- Bibiloni et al. Am J Gastroenterol. 2005; 100:1-8.
- Lammers et al. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003; 38:165-72.
- Uronis et al. Inflamm Bowel Dis. 2011; 17(1):289-97.
- Arthur et al. Sci Rep. 2013; 3:2868.
- Schlee et al. Clin Exp Immunol. 2008; 151(3):528-35.
- Otte & Podolsky. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004;286:G613-26.
- Caballero-Franco et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007; 292(1):G315-22.
- Ng et al. Inflamm Bowel Dis. 2010; 16(8):1286-98.
- Madsen et al. Gastroenterology. 2001; 121:580-91.
- Ulisse et al. Am J Gastroenterol. 2001; 96(9):2691-99.
- Mastrangeli et al. Int Arch Allergy Immunol. 2009; 150:133-43.
- Mariman et al. J Nutr. 2015; 145(6):1354-61.
- Lammers et al. Am J Gastroenterol. 2002; 97(5):1182-86.
- Mennigen et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2009;296(5):G1140-9.
- Biagioli et al. Front Pharmacol. 2017; 28:8:505.
- Tursi et al. Am J Gastroenterol. 2010; 105:2218-27.
- Tursi et al. Med Sci Monit. 2004; 10(11):PI126-31.