

BioVAL[®]

PLUS CAPSULE



BioVAL[®]

PLUS FLACONCINI



BioVAL[®]

COMPLEX BUSTINE



prosalbita

- **In età pediatrica** 1 capsula/die o secondo parere medico (il contenuto della capsula può essere miscelato in liquidi o cibi non bollenti – T < 37°C)
 - **Adulti** 1-2 capsule/die o secondo parere medico (si consiglia di assumere 2 capsule/die per la prima settimana e 1 capsula nelle successive – le 2 cps possono essere assunte anche

տրոսօշոն ւաւոր յսօրոյրակ

	per dose (1 capsula)
Valori energetici	1,039Kcal / 4,326kj
Proteine (N x 6,25)	118 mg
Carboidrati	104 mg
Grassi totali	17 mg
Vitamina B1	0,250 mg
Vitamina B2	0,075 mg
Vitamina B6	0,150 mg
Vitamina PP	2,00 mg
Acido pantoténico	2,250 mg
Lieviti totali in UFC	500 milioni
di cui kluyver B0399	20 milioni

prosalbita

- **In età pediatrica** 1 flacone/die o secondo parere medico (non necessita di conservazione in frigo)
 - **Adulti** 1-2 flaconi/die o secondo parere medico (si consiglia di assumere 2 flaconi/die per la prima settimana e 1 flacone nelle successive – il contenuto del flacone può essere assunto prima o dopo i pasti – non necessita di conservazione in frigo)

տրոսօշոն ւաւոր յսօրոյրակ

	per dose (1 flacone)
Valori energetici	0,78Kcal / 3,29kj
Proteine (N x 6,25)	105 mg
Carboidrati	72 mg
Grassi totali	7,68 mg
Vitamina B1	0,200 mg
Vitamina B2	0,075 mg
Vitamina B6	0,15 mg
Vitamina PP	2,00 mg
Acido pantoténico	0,9 mg
Lieviti totali in UFC	400 milioni
di cui kluyver B0399	20 milioni

prosalbita

- **Adulti** 1 bustina/die o secondo parere medico (si consiglia di assumere il prodotto per un periodo non superiore ai 20 gg consecutivi – eventuale riassunzione è consigliata dopo circa 20 gg dal primo trattamento)
 - Controindicato **in età pediatrica** (<12 anni), gravidanza e presenza di patologie renali

տրոսօշոն ւաւոր յսօրոյրակ

Componente	per dose (1 bustina)
Vitamina C	60 mg
Creatina Monoidrato	400 mg
L-Carnitina	128 mg
Potassio	100 mg
Magnesio	100 mg
Ginseng e.s.	120 mg
Lievito lattico attivo B0399 - UFC	1,2 milioni

KLUYVEROMYCES B0399 APPROVATO DA:



BIBLIOGRAFIA:

- Lachance M.A. (1970) Kluyveromyces: systematics since Antoine van Leeuwenhoek 63: 95-104, 1993.
- Vananuvat P. and Kinsella J.E. (1975) Production of yeast protein from crude lactose by Saccharomyces fragilis. Batch culture studies. J. Food Science 40: 336-41.
- Wasserman A.E., Hopkins W.J., Porges N. (1958) Whey utilization - Growth conditions for Saccharomyces fragilis. Sewages Ind. Wastes 30: 913-20.
- Vaughan Ann - University of Studies of Perugia Italy, Department of Biology and Agrodietary Biotechnologies. Resistance to antibiotics of the typhoid lactic yeast Kluyveomyces marxianus fragilis B03999. <http://www.turval.com/research/humans/>; Trial n.84; agg. 2009.
- Susmel P. and Stefanon B. Comparative experimentation in relation to the efficacy of probiotics in the zootechnical diet. <http://www.turval.com/research/humans/> Trial n.35- 1999, agg.2009
- Lovrovich Paola Ricerca bibliografica.: Il maiale come modello adatto alla sperimentazione applicata del sistema digerente umano. http://www.turval.com/research ; Expertise -2008; agg.2009
- Lowell R. Smalley - (Kluyveromyces B0399) daily probiotic influence in chemistry in the large colon of the horse. H & S Lab Inc. Omaha, Nebraska USTURVAL 6, http://www.turval.com/research ; Trial n.17, agg.2009
- Susmel P., Stefanon B., Del Savio R., Boccalon S. Variation of large colon pH in horses after administration of lactic probiotic (kluyveromyces B0399) University of Udine - Dept. of Animal Science. http://www.turval.com/research ; Trial n.57, agg. 2009.
- Bosi Paolo (DIPROVAL – UNIVERSITY OF BOLOGNA) -Effects of Turval B0399 in the diet of the weaned piglet, Tolerance test and effects on the intestine microorganism. Directives 70/524, 87/153, 94/40 EEC EU (regolamento 377/2006) http://www.turval.com/research ; Trial n.79, agg. 2009.
- Andreoli Sandro Gastroenterologo Risultati clinici del trattamento con lievito lattico Kluyveromyces B0399 nella Sindrome dell'Intestino Irritabile" Expertise. http://www.turval.com/research ; Trial n.132, agg.2009.
- Bottona E., Parisi G., Zilli M. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva ULSS 5-Arzignano(VI), Medicina Interna-Osp.S.M.del Prato ULSS2 Faltre(BL), Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Osp.S.M.della Misericordia-Udine Valutazione del lievito lattico

- Min. della Salute Dic 2005 All 1). http://www.turval.com/research; Expertise, agg. 2009.
- Valles Paolo, Lugano Alessia. Laboratori Turval Italy Dosaggio giornaliero di lieviti lattici Kluyveromyces B0399 nell'alimentazione umana.-http://www.turval.com/research ; Expertise, agg. 2009.
- COMMISSION REGULATION (EC) (2006)Use of the micro-organism preparation of Kluyveromyces marxianus-fragilis B0399 for piglets.- Official Journal of the European Union L 135/3 No 773/2006 of 22 May 2006;
- Dr.ssa Tiziana Cettolo, Dr.ssa Lorena Riul- Laboratorio Specializzato di Microbiologia dell'ASA -CCIAA di Udine, Test in vitro sull'influenza del lievito lattico tipizzato (Kluyveromyces marxianus B0399) sullo sviluppo della Candida albicans ATCC10231. http://www.turval.com/research ; Trial n.96A, agg.2009.
- Prof. Giorgio Mustacchi, Centro Oncologico, Azienda per i Servizi Sanitari N°1-triestina, Università degli Studi di Trieste; Verifica della capacità di colonizzazione del tratto gastrointestinale in soggetti sani, in seguito all'utilizzo del lievito lattico Kluyveromyces marxianus fragilis B0399, mediante l'esame delle feci. http://www.turval.com/research, Trial n.130.1, agg.2009.
- Dr.ssa Teresa De Monte, medico chirurgo specializzato in scienze dell'alimentazione; Verifica della capacità di colonizzazione del tratto gastrointestinale in soggetti sani giovani in seguito all'utilizzo del lievito lattico Kluyveromyces marxianus fragilis B0399, mediante l'esame delle feci. http://www.turval.com/research; Trial n.130.4, agg.2009.
- Dr. S. Andreoli – medical director of the Gastroenterologic Service of the Hospital S. Maria della Misericordia di Udine Italy; Trials with lactic yeast Kluyveromyces B0399 (Kluyver B0399) on patients suffering from irritable colon. , http://www.turval.com/research; Trial n.16, agg.2009.
- Prof. A. Tulli – Director of the Clinic of Dermatology, University of Studies "G. d'Annunzio" Chieti (Italy); Preliminary study on effects of kluyveromyces B0399 on patients with atopic dermatitis – http://www.turval.com/research; Trial n.75
- Prof. Ann Vaughan at the University of Studies of Perugia Italy, Department of Biology and Agrodietary Biotechnologies - RESISTANCE TO ANTIBIOTICS OF THE FEED SUPPLEMENT TURVAL B0399 (probiotic with typhoid lactic yeast Kluyveomyces marxianus fragilis B0399) -http://www.turval.com/research; Trial n.84



33010 TAVAGNACCO (UD)
via Palladio, 53 Z.I.

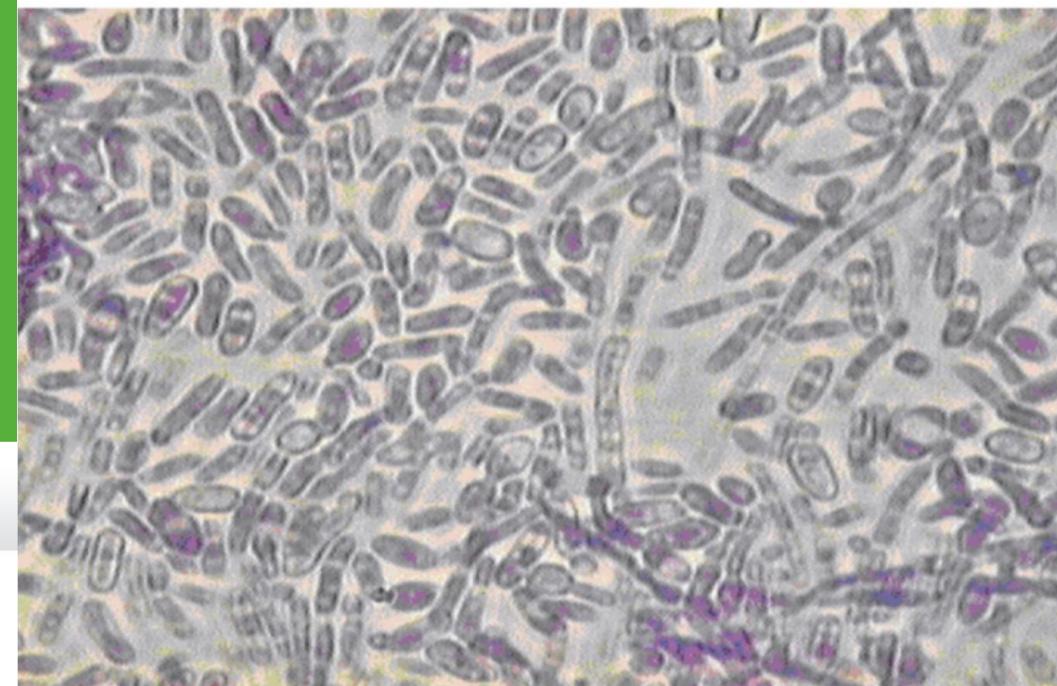
tel. 0432 571141
e-mail info@parapharma.it

versione aprile 2010



KLUYVEROMYCES B0399

UN LIEVITO LATTICO
NON UN "LACTOBACILLUS"



PRINCIPALI IMPIEGHI DEL KLUYVEROMYCES B0399



» PEDIATRIA

- STIPSI
- DIARREE
- DA ROTAVIRUS / VIRUS DI NORWALK
- ENTERITI ASPECIFICHE

- COLON IRRITABILE
- DERMATITE ATOPICA
- ACNE
- INTOLLERANZA AL LATTOSIO
- CARENZA DI LATTE MATERNO NELL'ALLATTAMENTO AL SENO (da somministrare alla mamma)

» GASTROENTEROLOGIA

- COLON IRRITABILE
- ENTERITI ASPECIFICHE
- COLITE
- DISMICROBISMI INTESTINALI
- INTOLLERANZA AL LATTOSIO

» GINECOLOGIA

- MICOSI DA CANDIDA ALBICANS
- STIPSI
- DIARREE
- INTOLLERANZA AL LATTOSIO
- CARENZA DI LATTE MATERNO NELL'ALLATTAMENTO AL SENO

» GERIATRIA E UROLOGIA

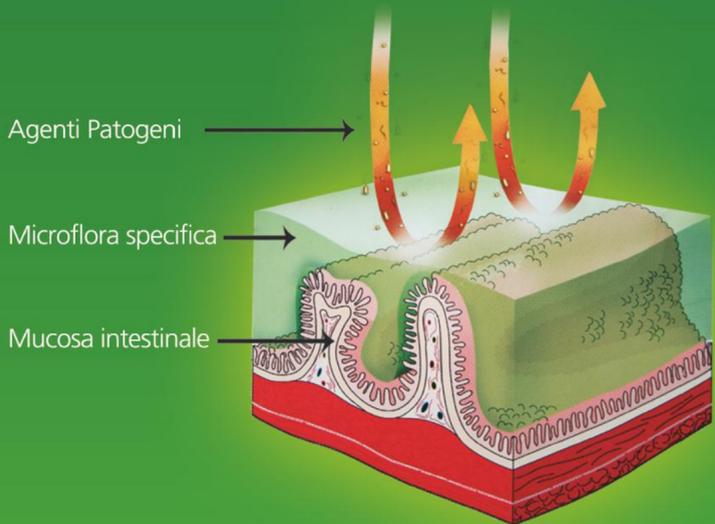
- INFEZIONI DELLE VIE URINARIE
- STIPSI
- DIARREE
- INTOLLERANZA AL LATTOSIO

» ONCOLOGIA

- IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A RADIO E CHEMIO TERAPIA

LA MUCOSA GASTROINTESTINALE COSTITUISCE UNO DEI PRINCIPALI SITI D'INGRESSO DEI GERMI PATOGENI

BioVAL^{PLUS}



Antagonismo contro patogeni e microrganismi fermentanti e putrefattivi

LA MICROFLORA SPECIFICA FORNISCE PROTEZIONE ATTRAVERSO 2 VIE DIFFERENTI

Modulazione del sistema immunitario dell'ospite

L'UTILIZZO DI UN PROBIOTICO DEVE RINFORZARE QUESTO SISTEMA DI DIFESA ED AIUTARE L'OSPITE A PROTEGGERSI CONTRO I PATOGENI E LE ALTERAZIONI DELLA MUCOSA INTESTINALE

Questo avviene se:

- Supera indenne la barriera gastrica
- Giunge vivo e attivo nell'intestino
- Resiste agli antibiotici
- Non è nocivo per l'organismo (direttamente o indirettamente)
- Scinde le molecole complesse, in particolare il lattosio
- Possiede un'azione antimicotica
- È capace di esplicare un'azione di bioregolazione e modulazione della flora batterica intestinale

IL **KLUYVER B0399** (*kluveromyces marxianus fragilis B0399*) E' UN LIEVITO AD ALTA FERMENTAZIONE LATTICA CHE:

▶▶▶ **SUPERA LA BARRIERA GASTRICA** GRAZIE ALLA CHITINA COSTITUENTE LA PARETE CELLULARE (*polisaccaride altamente resistente ai PH acidi dei succhi gastrici*) [trial n. 35 - 79 - 130.1]

▶▶▶ **GIUNGE VIVO E ATTIVO NELL'INTESTINO** ED E' CAPACE DI COLONIZZARLO, GRAZIE ALLA SUA SPICCATO VITALITA' ANCHE A PH 3 - 3,5 [trial n. 130.4 - 79 - 130.1]

▶▶▶ **RESISTE AGLI ANTIBIOTICI** PERCHÉ IL KLUYVEROMYCES B0399 E' UN LIEVITO E NON UN BATTERIO E, GRAZIE ALL'ALTO CONTENUTO DI CHITINA NELLA PARETE CELLULARE, NON VIENE LESO DAI PIU' COMUNI E UTILIZZATI ANTIBIOTICI [trial n. 84]

▶▶▶ **NON E' NOCIVO PER L'ORGANISMO** PERCHÉ GIA' FA PARTE DEL BAGAGLIO MICROBICO DELL'UOMO (*è già presente nell'intestino*) E NON PRODUCE SOSTANZE NOCIVE DALLA SUA ATTIVITA' (*CO2 - Alcol Etilico - Acetaldeide - Acido Acetico, ecc.*) [trial n. 132 - 130.1]

▶▶▶ **SCINDE LE MOLECOLE COMPLESSE**, IN PARTICOLARE IL LATTOSIO, GRAZIE ALLA ELEVATA PRODUZIONE DI β-GALATTOSIDASI (enzima responsabile della scissione del lattosio), QUINDI IL KLUYVEROMYCES B0399 E' PARTICOLARMENTE INDICATO NEI SOGGETTI INTOLLERANTI AL LATTOSIO. [trial n. 35]

▶▶▶ **POSSIEDE UNA ELEVATA AZIONE ANTIMICOTICA**, IN PARTICOLARE CONTRO LA "CANDIDA ALBICANS" [trial n. 96A]

▶▶▶ **POSSIEDE UNA SPICCATO AZIONE DI BIOREGOLAZIONE E MODULAZIONE DELLA FLORA BATTERICA INTESTINALE** ATTRAVERSO: [trial n. 16 - 132- expertise Bottova 2009]

- LA DEGRADAZIONE ENZIMATICA DEL LATTOSIO
- PRODUZIONE DELLA PIU' ALTA DOSE DI ACIDO LATTICO (rispetto agli altri probiotici)
- ABBASSAMENTO DEL PH INTESTINALE (entro limiti fisiologici)
- MORTE O MINORE SVILUPPO DELLA FLORA PATOGENA PUTREFATTIVA (clostridi, coliformi ecc.)

CONFRONTO TRA LE **PROPRIETA'** E LE **INDICAZIONI** DEL **KLUYVEROMYCES M. F. B0399** E IL LACTOBACILLUS REUTERI

INDICAZIONI	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
Conservazione in frigo	NO	SI
Temperatura di conservazione	3 - 25 °C	3 - 8 °C
Somministrazione in soggetti intolleranti al lattosio	APPOSITAMENTE INDICATO	AMMESSO
Produzione di GAS (CO2) nell'intestino	NO	SI
Produzione di ATP (<i>energia prontamente disponibile per l'organismo</i>)	ALTA (2 ATP / 1 C₆H₁₂O₆)	BASSA (1 ATP / 1 C ₆ H ₁₂ O ₆)
Digestione del lattosio	ALTISSIMA (per la produzione di β-GALATTOSIDASI)	BASSA
Colonizzazione dell'intestino	[trial 130.1 Mustacchi 2009]	[Valeur 2004]
- dosaggi consigliati	1 - 20 milioni	100 - 400 milioni
- colonizzazione (<i>presenza nelle feci</i>)	incred. CFU/g 10 ³ - 10 ⁶	incred. CFU/g 10 ² - 10 ⁴

PROPRIETA'	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
Classe Tassonomica	LIEVITO (Eucarioti)	BATTERIO (Procarioti)
Principale costituente della parete cellulare	CHITINA	MOREINA
Tipo di fermentazione	OMOFERMENTANTI	ETEROFERMENTANTI
Sottoprodotti della fermentazione del glucosio	2 ATP 2 ACIDO LATTICO - L	1 CO ₂ 1 ALCOL ETILICO 1 ACIDO ACETICO 1 ACETALDEIDE 1 ATP 1 ACIDO LATTICO
Superamento della barriera gastrica vivo e attivo	PRESENZA DI CHITINA NELLA PARETE CELLULARE	NON DICHIARATO
Produzione di sostanze utili all'organismo	β-GALATTOSIDASI (enzima responsabile della scissione del lattosio e altre molecole complesse) VITAMINE DEL GRUPPO B	REUTERINA (sostanza antimicrobica a largo spettro)
Resistenza ad agenti infettanti - batteriofagi	ALTA	BASSA

TABELLA DI CONFRONTO DELLE **RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI**

PROPRIETA'	KLUYVEROMYCES B0399	LACTOBACILLUS REUTERI
- Bacitracin	R	N.D.
- Colistin	R	N.D.
- Oxitetraciline	R	N.D.
- GM (Gentamicin)	R	I
- CMP (Chloramphenicol)	R	N.D.
- Erytromycin	R	S
- Tetracycline	R	S
- Clorotetracycline HCL	R	N.D.
- Tartared Tilosin	R	N.D.
- Lincomicin (Lincomics)	R	N.D.
- Rifampicin (Rifamycins)	R	S
- Quinupristin/Dalfopristin (Streptogramins)	R	N.D.
- Linezolid (Oxazolidinones)	R	N.D.
- Teicoplanin (Glycopeptides)	R	N.D.
- Penicillin	R	R
- AMP(Ampicillin)	R	R
- AMX(Amoxicillin)	R	R
- Nalidixic Acid (Chinolons)	R	R

Legenda: **R** = Resistente; **I** = Intermedio; **S** = Sensibile; **N.D.** = Non Dichiarato

Trial N. 16 Autore: dr. S. Andreoli - Dirigente medico c/o Rep. Gastroenterologia dell'Osp. di Udine

PROVE CON BioVAL plus SU PAZIENTI CHE PRESENTAVANO COLON IRRITABILE

ABSTRACT

1. Introduzione
Sono stati trattati 45 pazienti, prevalentemente di sesso femminile, di età dai 20 ai 70 anni (età media 38). In tutti i Pazienti è stata esclusa la patologia organica con rettoscopia e/o clisma opaco, oppure con colonoscopia. È stata eseguita ricerca di sangue occulto, parassiti, controllo IgE totali, emocromo, sideremia. Negli anziani è stata anche ricercata Cea, Alfa fetoproteina.

2. Sintomi
I Sintomi presentati dai Pazienti per almeno tre mesi prima dell'inizio della prova erano i seguenti:
• dolore o distensione addominale che si attenua dopo l'evacuazione;
• variazione della frequenza dell'alvo e/o consistenza delle feci;
• alterazione della defecazione che diventa difficoltosa, impellente con sensazione di evacuazione incompleta;
• mixorrea.

3. Posologia
La posologia è stata:
• il gruppo A: 1 capsula ogni 8 ore per 20gg.
• il gruppo B: 1 capsula ogni 12 ore per 30 gg.
• il gruppo C: 1 capsula al dì per 60 gg.

4. Risultati
Per il gruppo A si è riscontrato un considerevole miglioramento della distensione addominale con un ritmo accelerato dell'evacuazione ed emissione di feci tendenzialmente molli.
Per il gruppo B si è riscontrato una miglioramento della distensione addominale, della consistenza delle feci con regolarizzazione dell'alvo e defecazione regolare.
Anche nel gruppo C si è riscontrato un miglioramento, anche se non costante, dei sintomi.

Trial N. 130.1 prof. Giorgio Mustacchi - Centro Oncologico, Azienda per i Servizi Sanitari N°1-triestina, Università degli Studi di Trieste

VERIFICA DELLA CAPACITÀ DI COLONIZZAZIONE DEL TRATTO GASTROINTESTINALE IN SOGGETTI SANI, IN SEGUITO ALL'UTILIZZO DEL LIEVITO LATTICO KLUYVEROMYCES MARXIANUS FRAGILIS B0399, MEDIANTE L'ESAME DELLE FECI.

ABSTRACT

Il presente studio si è proposto di valutare la colonizzazione del tratto gastrointestinale in seguito all'utilizzo del Kluveromyces marxianus fragilis B0399. Il prodotto è stato somministrato a 17 volontari sani per un periodo di 14 giorni. Le feci dei soggetti sono state analizzate per valutare la presenza del Kluveromyces marxianus fragilis B0399, al tempo T0, (prima dell'inizio dell'assunzione del prodotto - verifica assenza) e alla fine, al tempo T14 (dopo 14 giorni). L'assunzione da parte di soggetti sani di Kluveromyces fragilis marxianus B0399 al dosaggio di 20 milioni CFU/die, per due settimane, risulta pienamente sufficiente ai fini della colonizzazione intestinale, in assenza di effetti collaterali. L'elevata entità della colonizzazione riscontrata dimostra con evidenza la capacità di resistenza alla barriera gastrica e fa ipotizzare che il Kluveromyces fragilis marxianus B0399 possa essere efficacemente assunto anche a dosaggi sensibilmente più bassi di quelli esaminati (ad esempio 5-10 milioni CFU/gg).

RISULTATI: Sono valutabili i risultati in 16/17 soggetti arruolati (94,12 %). Al Tempo T14, 16/16 campioni (100 %) risultano positivi in termini di presenza di lieviti, con un incremento statisticamente significativo (chi-square Test: X=19,2, p<0,00001) rispetto a T0. Analogamente, la valutazione quantitativa tra T0 e T14 evidenzia una differenza statisticamente significativa in termini di presenza di colonie (valori medi 1373,33 versus 460873,30) (p=0,035). L'incremento medio è stato di circa 3 logaritmi (range da 1 a 6). L'aumento appare maggiore nei casi in cui al Tempo T0 non vi era traccia di lieviti rispetto a quelli in cui essi erano rilevabili in quantità trascurabile o assai modesta (Tab.3). Vale ancora osservare che, trattandosi di un probiotico a base di lieviti, il Kluveromyces fragilis marxianus B0399 potrebbe essere assunto in concomitanza con farmaci antibiotici (Trial n. 84 - Vaughan 2009). Queste caratteristiche, unitamente alla mancanza di effetti collaterali stanno a connotare un profilo non solo di efficacia ma di comodità e sicurezza d'uso interessante, degno di ulteriori approfondimenti scientifici.

Trial N. 96 A Autori: dr.ssa Tiziana Centoko, dr.ssa Lorenza Riu - Laboratorio Specializzato di Microbiologia dell'ASA-CCIAA di Udine

TEST IN VITRO SULL'INFLUENZA DEL LIEVITO LATTICO TIPIZZATO (KLUYVEROMYCES MARXIANUS FRAGILIS B0399) SULLO SVILUPPO DELLA CANDIDA ALBICANS - ATCC 10231.

ABSTRACT

A1: situazione in cui la candida colonizza la mucosa intestinale ed ivi si sviluppa senza interferenze su terreno libero (colonie grandi, numerose e ben evidenziate sul terreno).

C1: situazione in cui la Candida Albicans colonizza per prima la mucosa intestinale ed ivi si sviluppa senza interferenze. Successivamente, sopraggiunto il Kluveromyces B0399, le colonie di Candida regressiscono e diminuisce il loro diametro.

E1: situazione in cui i due lieviti arrivano alla mucosa intestinale nello stesso momento dopo essere stati incubati in brodo separatamente; chi ha la migliore adesività attecchisce più velocemente e si sviluppa sulla maggior superficie a scapito dell'altro lievito.

D1: situazione in cui i due lieviti arrivano simultaneamente sulla mucosa intestinale dopo essere stati incubati assieme nel medesimo brodo: la candida non attecchisce sulla mucosa intestinale, colonie piccole e distanti tra loro.



Confronto A1-C1 Confronto A1-E1 Confronto A1-D1

18 ore di permanenza comune tra il Kluveromyces marxianus fragilis B0399 e la Candida Albicans portano ad una quasi totale inattivazione della capacità proliferativa di quest'ultima: come si può evidenziare nelle immagini, sul lato destro, le colonie di Candida, riduci da un contatto DIRETTO con il Kluveromyces B0399, si sviluppano con notevole difficoltà dovuta alla precedente azione esercitata dal lievito lattico.

Trial N.75 prof. A. Tulli - Director of the Clinic of Dermatology, University of Studies "G. d'Annunzio" Chieti (Italy)

PRELIMINARY STUDY ON EFFECTS OF KLUYVEROMYCES B0399 ON PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

ABSTRACT

Lo studio ha coinvolto dieci pazienti con dermatite atopica, che sono stati trattati con la somministrazione di particolare ceppi di fermenti lattici. Alla fine dello studio, nei pazienti trattati con KLUYVER B0399 (Kluveromyces marxianus fragilis B0399) si sono riscontrati range normali di IgE totali.