

 **Exiall**[®]
GOCCE



**PROBIOTICO
MICROINCAPSULATO GASTROPROTETTO**

Bifidobacterium breve BR03 (DSM 16604)

Lactobacillus reuteri LRE02 (DSM 23878)



*...con Exiall
tutto arriva a bersaglio!*


EXIPHARMA[®]
Biosci & Dietetica

Efficacia probiotica

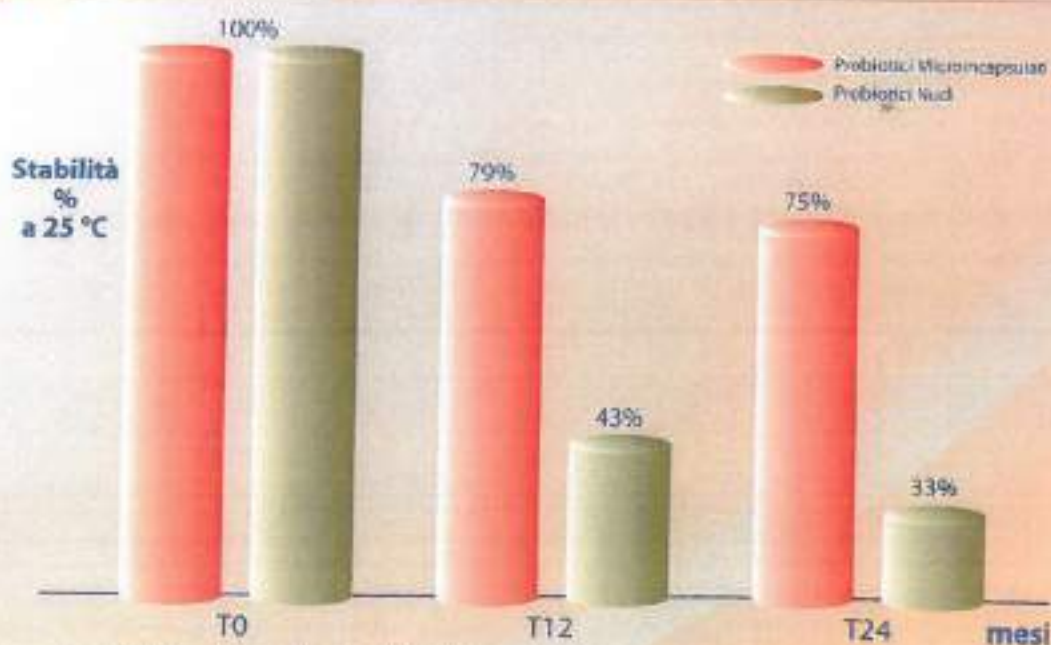
Sopravvivenza dei microrganismi probiotici al passaggio gastro-duodenale

Vitalità cellulare dalla produzione alla scadenza

Mortalità dei probiotici al passaggio gastro-duodenale

Ambiente gastro-Intestinale	Mortalità %
Succo Gastrico	55 - 85
Bile	52 - 95
Succo Pancreatico	45 - 85

Stabilità dei probiotici durante la conservazione



Dati forniti sui valori medi di più ceppi

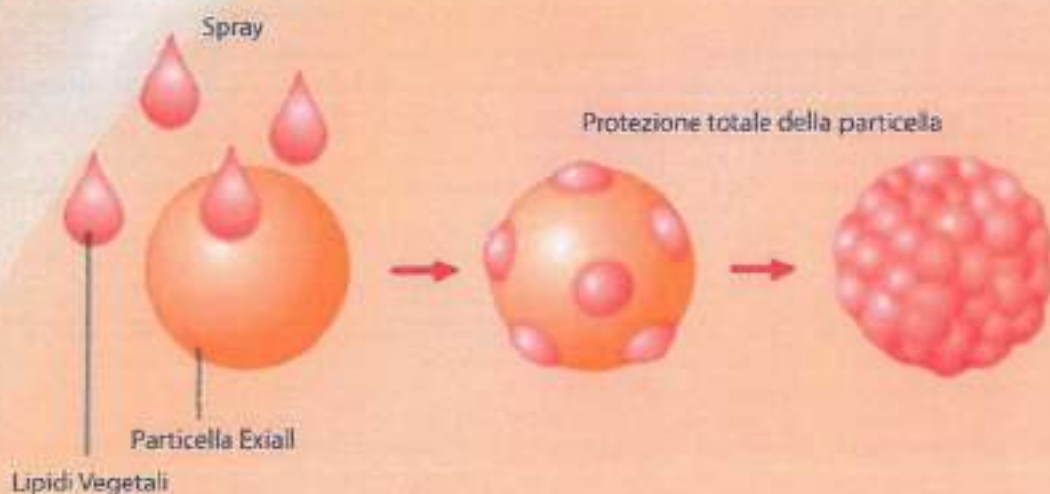
Exiall MICROINCAPSULAZIONE

Tecnologie avanzate: la microincapsulazione

Microincapsulazione: tecnologia di rivestimento che ricopre ogni singola cellula di un sottile strato lipidico protettivo.

La microincapsulazione, processo brevettato, incrementa la resistenza dei microrganismi probiotici durante il transito gastro-duodenale, assicurandone pertanto il titolo e l'attività biologica.

Allo stesso tempo, la microincapsulazione, protegge le cellule dai fenomeni di degradazione dovuti a fattori esterni come umidità, acidità, pressione osmotica, ossigeno e luce.



Microincapsulazione e stabilità delle sospensioni in olio

Exiall gocce microincapsulate usa un particolare tipo di lipidi vegetali commestibili per il rivestimento ed è in grado di proteggere ceppi probiotici dai danni ossidativi e dall'umidità.

I probiotici sono microrganismi vivi che si trovano naturalmente nel sistema gastro-intestinale umano e che sono in grado di conferire se assunti in quantità adeguata, benefici per la salute.

I probiotici, per essere efficaci, devono essere vivi fino al momento dell'uso.

Le sospensioni oleose di probiotici sono il veicolo più comunemente usato in pediatria per neonati e bambini e consentono di fornire, in poche gocce, grandi quantità di probiotici, ma spesso il tipo e la qualità dell'olio induce stress e alta mortalità.

I batteri immersi in olio soffrono di una mancanza di stabilità che provoca un decadimento della carica batterica nel corso del tempo, motivo per cui la maggior parte delle sospensioni presenti sul mercato non sono efficaci.

I batteri microincapsulati di Exiall garantiscono una durata di conservazione di 18-24 mesi in Farmacia a temperatura ambiente.

Microincapsulazione e colonizzazione

* Studi clinici hanno dimostrato che un miliardo di probiotici microincapsulati ha la stessa efficacia nel colonizzare l'intestino di cinque miliardi di probiotici che non utilizzano questa tecnica innovativa.

* M. Del Piano et al. - "Is the microencapsulation the future of probiotics preparations?". Gut Microbes. 2011 Mar-Apr; 2(2):120-3. M. Del Piano et al. - "Evaluation of the intestinal colonization by microencapsulated probiotic bacteria in comparison with the same uncoated strains".

J. Clin. Gastroenterol. 2010 Sep; 44 Suppl 1:S42-6.



- Colonizzazione documentata per *Lactobacillus Reuteri* LRE02
- Colonizzazione documentata per *Bifidobacterium Breve* BR03

Sicurezza d'impiego nel bambino e nell'adulto

EXIALL gocce

Privo di Allergeni in accordo con il Regolamento (EU) n. 1169/2011

Valutazioni analitiche condotte in Europa per i probiotici disponibili sul mercato hanno dimostrato che circa il 70% di essi contengono latte e/o suoi derivati.

L'incidenza delle allergie alimentari è drammaticamente in aumento soprattutto nei paesi occidentali e coinvolgono circa il 2% dei bambini di età inferiore ai 12 mesi per l'allergia al latte vaccino e circa il 35% dei bambini con moderata o grave dermatite atopica.

EXIALL gocce sfrutta un innovativo processo tecnologico brevettato a livello internazionale per produrre probiotici privi di allergeni sia nel ceppo probiotico che nel prodotto finito.

Questo brevetto è particolarmente indicato per applicazioni pediatriche e garantisce la supplementazione di probiotici sicuri ai bambini il cui profilo allergologico non è ben noto e a tutte le persone con allergie alimentari e/o intolleranze.

Ogni lotto di Exiall gocce è "Allergen-Free" ed è certificato come tale dal sistema di qualità interno.



L-reuteri nella terapia della diarrea acuta nei bambini

INTRODUZIONE

Alcuni ceppi di lattobacilli possono ridurre la diarrea acuta. *Lactobacillus reuteri* è di origine umana e colonizza naturalmente il tratto gastro-intestinale. In questo studio, *Lactobacillus reuteri* è stato somministrato oralmente e studiato come agente terapeutico nella diarrea acuta.

METODI

Sono stati investigati 40 bambini tra i 6 e i 36 mesi di età, ricoverati in ospedale con diarrea acuta (75% da rotavirus). Dopo il consenso dei genitori, i pazienti sono stati randomizzati in due gruppi di trattamento, un gruppo con *Lactobacillus reuteri* 10^{10} - 10^{11} cfu al giorno ed un gruppo con placebo per 5 giorni o per la durata del ricovero ospedaliero. Sono stati valutati i risultati clinici sulla diarrea e la colonizzazione GI di *L. reuteri*.

RISULTATI

La durata media (SD) della diarrea acquosa dopo trattamento è stata di 1.7 (1.6) giorni nel gruppo *L. reuteri* e di 2.9 (2.3) giorni nel gruppo placebo ($p = 0,07$).

Nel secondo giorno di trattamento solo il 26% dei pazienti trattati con *L. reuteri* presentavano ancora diarrea acquosa, rispetto al 81% di quelli trattati con placebo ($p = 0,0005$).

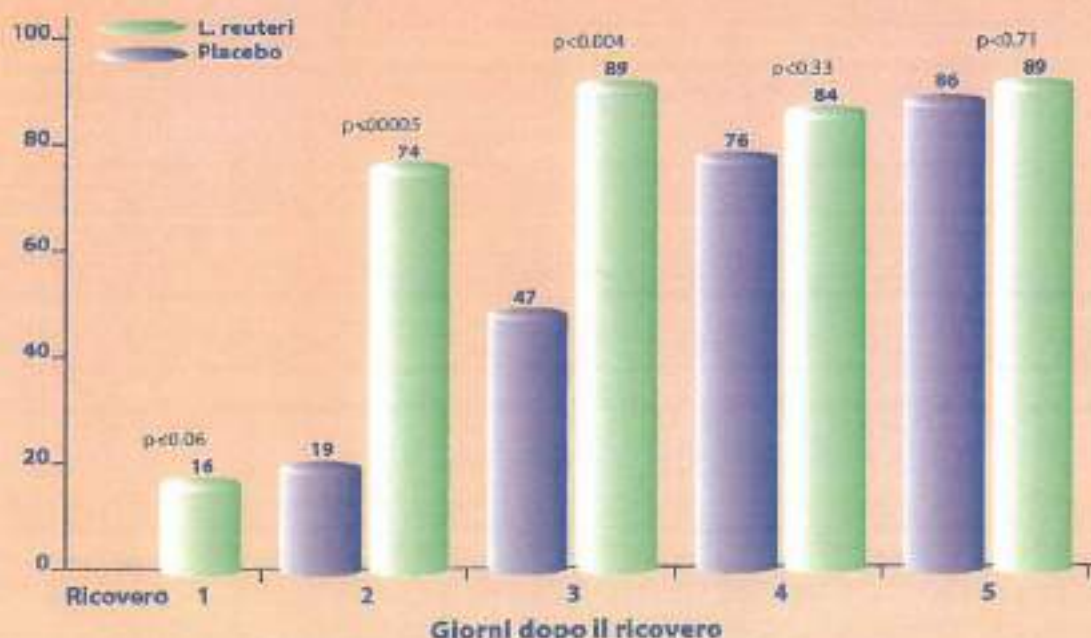
Culture di lattobacilli da campioni di feci hanno dimostrato che la somministrazione di *L. reuteri* ha prodotto la colonizzazione del tratto gastro-intestinale.

Lactobacillus reuteri rappresentava oltre il 75% del totale dei lattobacilli fecali nei bambini trattati con questo prodotto.

CONCLUSIONI

**Lactobacillus Reuteri è efficace
come agente terapeutico
nella diarrea acuta da rotavirus nei bambini**

Percentuale di pazienti liberi da diarrea



Exiall COLICHE GASSOSE

L'azione di Lactobacillus Reuteri e Bifidobacterium BR03 riduce significativamente l'incidenza delle coliche infantili.

Definizioni e sintomi della colica

La colica è caratterizzata da ripetuti e prolungati periodi di pianto o agitazione in un lattante sano.

Un lattante colico può avere sintomi che comprendono pianto eccessivo, irritabilità, agitazione parossistica, viso arrossato, addome teso, gambe flesse sull'addome ed i pugni stretti, meteorismo e flatulenza.

Il Bifidobacterium breve BR03 riduce il tempo di pianto



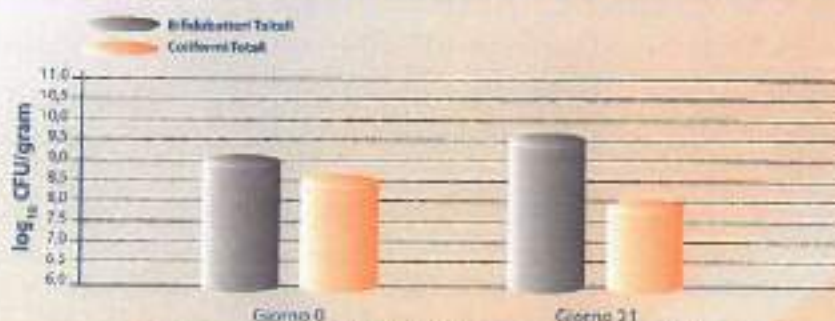
Prospetto giornaliero dei minuti di pianto nel gruppo probiotico rispetto al placebo durante il primo, secondo e terzo mese di trattamento.

Ruolo del Bifidobacterium breve BR03

Il periodo post-natale è la fase critica per la formazione del microbiota intestinale nel bambino soprattutto per i bifidobatteri.

Questi sono tra i primi colonizzatori in neonati allattati al seno, mentre sono assenti o molto poco numerosi nel microbiota dei neonati allattati artificialmente.

Il Bifidobacterium breve BR03 colonizza e riduce i coliformi totali



Concentrazione totale di bifidobatteri e coliformi totali nelle feci dei bambini dal basale e dopo 21 giorni di supplementazione.

L'Associazione dei Bifidobacterium breve BR03 e B632 è efficace per prevenire coliche nei neonati allattati artificialmente: studio pilota, controllato, randomizzato e in doppio cieco.

Capacità di due microrganismi Bifidobacterium breve B632 e Bifidobacterium breve BR03 di colonizzare l'intestino dei bambini. Journal of Clinical Gastroenterology. 48 (1): S37-S39, di novembre / dicembre 2014.

Exiall nelle infezioni urinarie ricorrenti

La maggior parte delle infezioni batteriche delle vie urinarie dal 75% al 95% sono legate all'escherichia-coli. I lactobacilli formano una barriera contro i patogeni infettivi.

L'effetto è una modulazione delle difese immunitarie, riducendo l'adesione dei patogeni, la loro crescita e colonizzazione. **Anche il Bifidobacterium breve BR03 colonizza e riduce i coliformi totali.**



La diffusione dell'escherichia-coli avviene attraverso le vie fecali per arrivare alle vie urinarie



Conclusioni:

Exiall con l'associazione dei due ceppi batterici: Lactobacillus Reuteri LRE02 e Bifidobacterium breve BR03 contribuiscono alla riduzione delle infezioni delle vie urinarie.

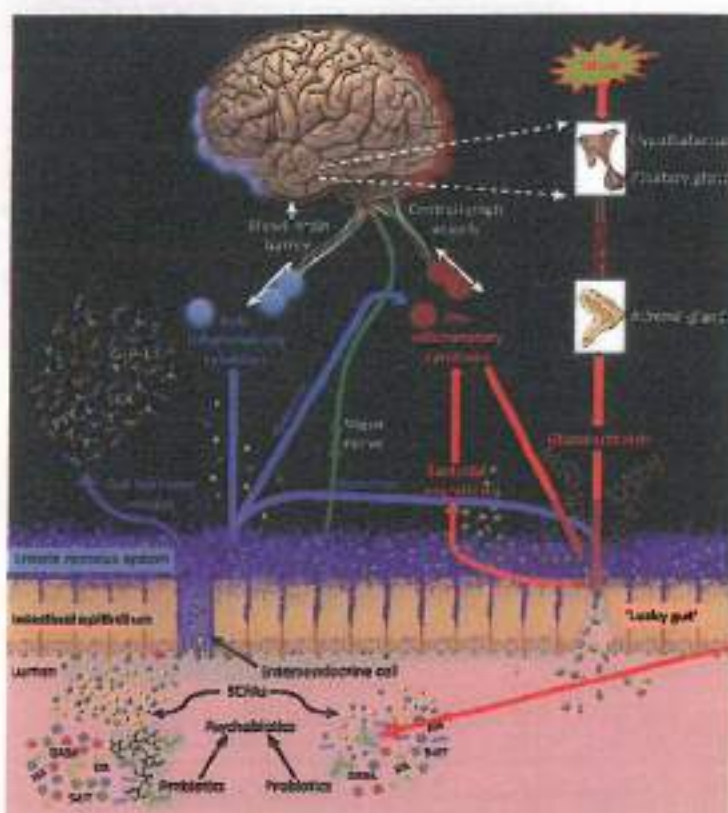
Exiall ANSIA E DEPRESSIONE

Exiall nei disturbi depressivi e ansiosi

La ricerca indica che la depressione è collegata alla presenza di citochine infiammatorie.

Le citochine svolgono un ruolo nello sviluppo del cervello influenzando i circuiti neurali e la produzione dei trasmettitori all'interno di esso, causando cambiamenti nel comportamento.

Studi dimostrano che i livelli di citochine pro-infiammatorie sono collegate alla depressione idiopatica.



La depressione è una conseguenza negativa legata ad una risposta infiammatoria scatenata dall'organismo per fronteggiare lo stress: è correlata con un aumento dei livelli sierici di citochine infiammatorie.

Lo stato infiammatorio alla base della depressione potrebbe essere causato da agenti patogeni come parassiti, batteri, virus, lieviti, ecc.

Numerosi studi infatti sottolineano l'importanza della flora batterica gastroenterica (microbiota) e delle sue modificazioni nell'insorgenza di disturbi psichiatrici, neurologici, immunologici, metabolici, endocrini.

Conclusioni:

Diversi probiotici delle specie bifidobatteri e lactobacilli in volontari sani e non, possono avere effetti sull'umore, sulla cognitivita, diminuendo stress, sintomi d'ansia e depressione.

1. Ruixue Huang, Ke Wang, and Jianan Hu* Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Nutrients*. 2016 Aug; 8(8): 483 Published online 2016 Aug 6. doi: PMCID: PMC4997396 PMID: 27509521

2.: Zou W, Feng R, Yang Y (2018) Changes in the serum levels of inflammatory cytokines in antidepressant drug-naïve patients with major depression. *PLoS ONE* 13(6): e0197267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197267>

3. Ted Dinan, MD and Sally Cudmore, PhD. *Atlantic Food Clinical Trials*. Cork, Ireland. www.atlantiafoodclinicaltrials.com Alimentary Pharmabiotic Centre, BioSciences Institute, University College Cork, Ireland Probiotics for Mental Health and Wellbeing

REVIEW | VOLUME 39, ISSUE 11, P763-781, NOVEMBER 01, 2016

Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria-Gut-Brain Signals

Amar Sarkar, Soili M. Lehto, Siobhán Harty, Timothy G. Dinan, John F. Cryan, Philip W.J. Burnet

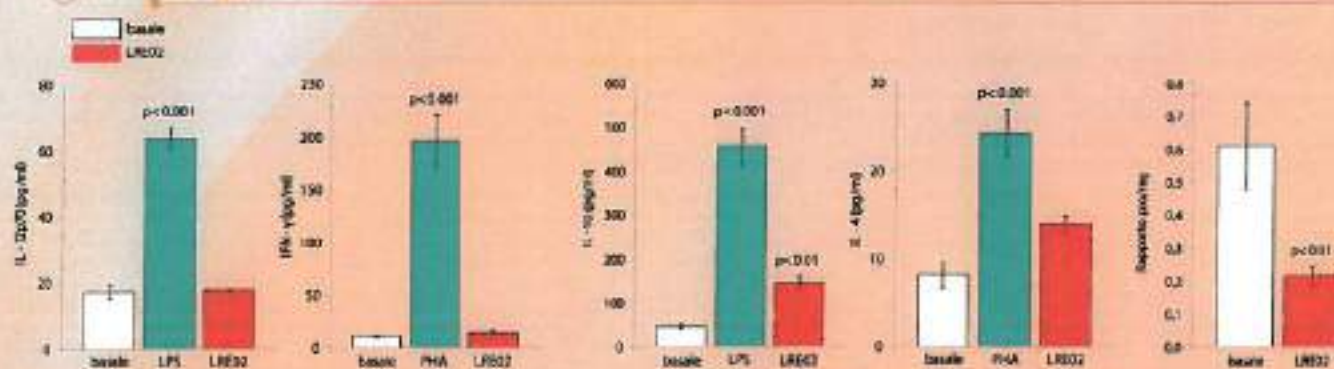
Open Access Published: October 25, 2016 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jc.2016.09.002>

Exiall IMMUNOMODULAZIONE

Exiall agisce come immunomodulatore, partecipando alla generazione e al mantenimento di almeno tre importanti attività del sistema immunitario a livello delle mucose:

- a) Azione anti-microbica e pro-infiammatoria mediata dalla stimolazione delle citochine di tipo Th1 come IL-12, TNF- α e IFN- γ ;
- b) Attività anti-infiammatoria e tolleranza orale, indotta e mantenuta da citochine di tipo Th2, principalmente IL-10 e fattore di crescita trasformante (TGF)- β ;
- c) Stimolazione delle risposte dell'immunitaria acquisita, inclusa la sintesi a livello locale e sistemico delle IgG e IgA, la cui sintesi è mediata all'azione delle citochine IL-4 e IL-5 (1).

Proprietà immunomodulanti del ceppo *Lactobacillus reuteri* LRE02 (DSM 23878)



LRE02 non si è dimostrato in grado di indurre un aumento di nessuna delle citochine analizzate, rispetto alle condizioni basali.

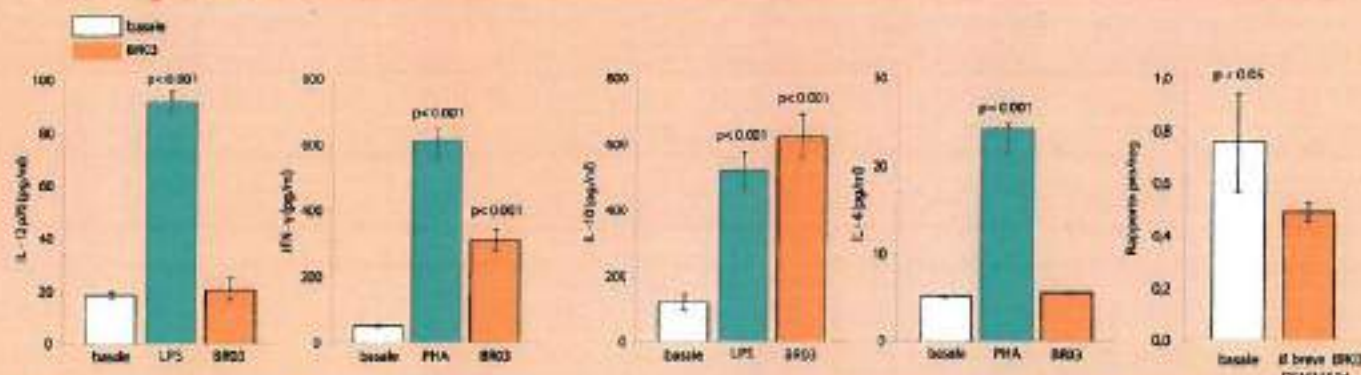
LRE02 in studio si è dimostrato capace di indurre un aumento della secrezione di entrambe le citochine analizzate, rispetto alle condizioni basali.

Conclusioni

LRE02 induce un aumento delle citochine anti-infiammatorie/regolatorie IL-4 e IL-10.

Il ceppo sotto indagine, determina un significativo squilibrio immunologico a favore delle cellule anti-infiammatorie/regolatorie.

Proprietà immunomodulanti del ceppo *Bifidobacterium breve* BR03 (DSM 16604)



(BR03) è in grado di indurre un aumento significativo della secrezione della citochina IFN- γ , rispetto alle condizioni basali.

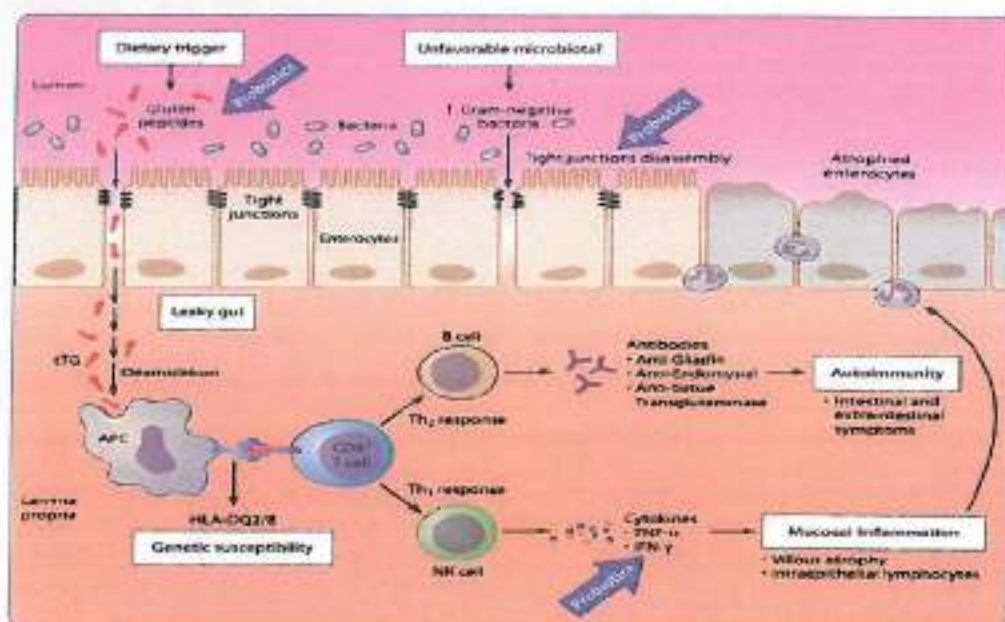
(BR03) è in grado di indurre un aumento significativo della secrezione della citochina IL-10, rispetto alle condizioni basali.

Conclusioni

L'analisi del rapporto tra le citochine a prevalente azione pro-infiammatoria e quelle a prevalente azione immunoregolatoria dimostra l'effettiva azione immunomodulante del ceppo batterico BR03.

Exiall e malattia Celiachia

La malattia celiaca è una malattia infiammatoria cronica immunomediata che colpisce l'intestino a seguito dell'ingestione di glutine, in persone geneticamente predisposte, ed è considerata la forma più comune di intolleranza alimentare: colpisce l'1% degli individui europei.



È ormai noto che il microbiota intestinale ha un ruolo importante nell'iniziazione e nel mantenimento dell'infiammazione intestinale in molte malattie croniche.

In pazienti con Celiachia, il processo infiammatorio causa un aumento della permeabilità epiteliale di giunzione a tenuta ("intestino permeabile") che favorisce l'ingresso dei peptidi del glutine non ben digeriti, attraverso il lume della lamina propria.

Studi recenti dimostrano che Exiall è in grado di diminuire la produzione di citochine pro-infiammatorie TNF- α se somministrato quotidianamente per 3 mesi (riferimento studio Martina Klemenak).



nutrients

Article

Effect of *Bifidobacterium breve* on the Intestinal Microbiota of Coeliac Children on a Gluten Free Diet: A Pilot Study

Il presente studio dimostra che tre mesi di somministrazione di *Bifidobacterium breve* può modificare la microflora intestinale in pazienti celiaci rendendola più simile a quello di un individuo sano, ripristinando l'abbondanza di alcune comunità microbiche che caratterizzano la condizione fisiologica.



MICROINCAPSULATI GASTROPROTETTI

1 flacone da 8 ml

Indicazioni terapeutiche

Il *Bifidobacterium breve BR03 (DSM 16604)* è un probiotico di origine umana, che somministrato per os, instaura con l'ospite una relazione mutualistica determinando molteplici effetti benefici sull'ospite stesso.

Il BR03 è utile nel trattamento della diarrea, dei disturbi intestinali e della cattiva digestione. In caso di terapia antibiotica, il suo impiego contribuisce a ripristinare la flora batterica intestinale. È un ottimo coadiuvante nel trattamento dei sintomi della sindrome dell'intestino irritabile (IBS), quali gonfiore e flatulenza e rappresenta il probiotico di prima scelta in caso di costipazione e ridotta peristalsi.

Lactobacillus Reuteri è indicato nel trattamento della diarrea, nelle coliche infantili e contribuisce a ripristinare la flora batterica intestinale.

Proprietà

Exiall, è un integratore alimentare a base di microrganismi probiotici *Bifidobacterium breve BR03* e *Lactobacillus reuteri LRE02* specificatamente indicato per favorire l'equilibrio della flora batterica intestinale. In particolare i microrganismi contenuti in Exiall sono in forma microincapsulata e gastroprotetta.

L'impiego di questa tecnologia brevettata di microincapsulazione delle cellule probiotiche, permette una maggiore stabilità del prodotto oltre ad una sopravvivenza delle cellule al transito gastro-duodenale superiore rispetto a quella di fermenti non microincapsulati di almeno 5 volte.

Posologia e Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di 10 gocce al giorno per i primi giorni di trattamento, utilizzando il contagocce graduato contenuto all'interno della confezione.

Continuare successivamente con 5 gocce al giorno

(la tacca sulla pipetta corrisponde a 5 gocce).

Agitare bene il flacone prima dell'uso.

La presenza di tracce di particelle non disciolte dopo l'agitazione del flaconcino non è una difettosità del prodotto ma una sua caratteristica naturale.

Exiall può essere somministrato tal quale o aggiunto ad altre bevande o cibi purché non caldi (temperatura inferiore a 37°C).



EXIPHARMA

EXIPHA

MICROINCAPSULAZIONE CHE RICOPRE OGNI CELLULA

SI CONSERVA A TEMPERATURA AMBIENTE

STABILE E VITALE FINO A SCADENZA

COLONIZZA 5 VOLTE DI PIÙ DI UN PROBIOTICO NUDO

SICURO PERCHÈ PRIVO DI ALLERGENI

**ASSICURA IL CORRETTO APPORTO DI BIFIDOBATTERI
NEL NEONATO NON ALLATTATO AL SENO**

ATTIVO NELLE COLICHE INFANTILI

**ATTIVO NELLE INFEZIONI URINARIE E COADIUVANTE
NELLE TERAPIE DEI DISTURBI ANSIOSO-DEPRESSIVI**

ATTIVO NELLA GASTROENTERITE

ATTIVO NELLA MALATTIA CELIACA