

※2021年4月改訂(第11版)

※2020年2月改訂

貯法:室温保存  
開封後は湿気を避けること(気密容器)  
使用期限:外箱に表示(3年)

日本標準商品分類番号 872316

## 活性生菌製剤







# ビオスリー® 配合散 ビオスリー® 配合錠 ビオスリー® 配合OD錠

BIO-THREE®

	ビオスリー配合散	ビオスリー配合錠	ビオスリー配合OD錠
承認番号	22100AMX01635000	22100AMX01636000	22700AMX00737000
薬価収載	2009年9月	2009年9月	2015年12月
販売開始	2009年9月	2009年9月	2016年2月
再評価結果	1984年6月		

注:ビオスリー配合散はビオスリーとして1963年5月販売開始  
ビオスリー配合錠はビオスリー錠として1987年10月販売開始

### 【組成・性状】

販売名	ビオスリー配合散	ビオスリー配合錠	ビオスリー配合OD錠	
有効成分	1g中* ラクトミン10mg 酪酸菌 50mg 糖化菌 50mg	1錠中* ラクトミン 2mg 酪酸菌 10mg 糖化菌 10mg	1錠中* ラクトミン 2mg 酪酸菌 10mg 糖化菌 10mg	
	*ビオスリー配合散1gとビオスリー配合錠2錠及びビオスリー配合OD錠2錠がほぼ等しい生菌数となるように調製している。			
添加物	ポリビニルアルコール(完全けん化物)、ポビドン、パレイシヨデンブ、乳糖水和物	パレイシヨデンブ、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム	タルク、フマル酸ステアリルナトリウム、無水リン酸水素カルシウム、パレイシヨデンブ、乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸	
剤形	散剤	素錠	素錠(口腔内崩壊錠)	
色調	白色~わずかに黄褐色			
におい	においはないか、又はわずかに特異なおい			
味	やや甘い			
外形	表	—		
	裏	—		
	側面	—		
	直径	—	8mm	6.5mm
	厚さ	—	4.2mm	2.5mm
	重量	—	200mg/錠	100mg/錠
識別コード	ToYK 202 (分包品)	TK 03	TK 04	

### 【効能又は効果】

腸内菌叢の異常による諸症状の改善

### 【用法及び用量】

- ・ビオスリー配合散:通常成人1日1.5~3gを3回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- ・ビオスリー配合錠、ビオスリー配合OD錠:  
通常成人1日3~6錠を3回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 【用法及び用量に関連する使用上の注意】

〔ビオスリー配合OD錠〕

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で呑みこむこと。〔使用上の注意〕の項参照)

### 【使用上の注意】

#### 1. 適用上の注意

##### (1) 配合変化

薬剤名	変化及び対応
アミノフィリン	着色することがあるので、配合を避けることが望ましい。
イソニアジド	

##### (2) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

##### (3) 服用時

〔ビオスリー配合OD錠〕

本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

### 【臨床成績】

#### 1. 臨床効果

##### (1) ビオスリー配合散

ビオスリー配合散を用いた一般臨床成績336例の結果は次のとおりであった。1)~9)

〔幼児〕

総症例数285例、概要は以下のとおりであった。

疾患名	症例数	有効率(%)
胃腸炎	13/13	100
下痢症	82/88	93.2
消化不良性下痢症	142/160	88.8
便秘症	20/24	83.3

〔成人〕

総症例数51例、概要は以下のとおりであった。

疾患名	症例数	有効率(%)
便秘症	1/1	100
急性・慢性腸炎	44/45	97.8
下痢便秘交代症	3/5	60.0

##### (2) ビオスリー配合錠

ビオスリー配合錠を用いた一般臨床成績19例の結果は次のとおりであった。10)

〔成人〕

疾患名	症例数	有効率(%)
便秘症	8/14	53.3
過敏性腸症候群	2/5	40.0

なお、上記症例355例中、特にビオスリー配合散、ビオスリー配合錠によると思われる副作用は報告されていない。

### ※【薬効薬理】

#### 1. 腸内細菌叢の正常化<sup>1)</sup>

細菌性下痢症の乳幼児にビオスリー配合散を投与し糞便内細菌叢を検索したところ、ピフィズス菌は増加し、腸内細菌叢の改善度の指標とされる好気性総菌数に対する嫌気性総菌数の比率は有意に増加することが認められた。

## 2. 共生による増殖性向上<sup>11)</sup>

本剤の酪酸菌と乳酸菌の混合培養では、酪酸菌の菌数は単独培養時に比較し、約10倍に増加した。また、糖化菌培養液を添加して培養するとき、乳酸菌の菌数は約10倍に増加した。

## 3. 共生による整腸作用<sup>1)12)</sup>

本剤は、三種の活性菌の共生により、ヒト腸管内において増殖し、有害菌の発育を阻止して腸内細菌叢の正常化を図り整腸作用を発揮する。

## 4. 共生による病原性細菌に対する抑制作用

(1) 連続流動培養において、酪酸菌と乳酸菌を混合培養し、病原性細菌(大腸菌、腸炎ビブリオ菌、デフィシル菌、ボツリヌス菌、MRSA)に対する拮抗作用を確認したところ、各菌の単独培養時より顕著に認められた。

一方、ビフィズス菌、ラクトバチルスに対しては抑制せず、共生関係を維持した。<sup>12)~15)</sup>

(2) 小児のサルモネラによる下痢症において、ビオスリー配合散を構成する菌株は、共生作用によりサルモネラ菌に対して抑制作用を有した。<sup>16)</sup>

(3) 本剤の投与により内分泌系及びリウマチ性疾患由来の便通異常に対して *Bifidobacterium* の増加、*Clostridium perfringens* の減少等が観察され、腸内細菌叢の正常化による症状改善が認められた。<sup>17)</sup>

## ※ 5. 有用菌の助長作用<sup>1)18)~20)</sup>

本剤の投与により *Bifidobacterium* の助長作用が認められ、また、*Bacillus subtilis* TO-Aの代謝産物に *Bifidobacterium* の分裂促進作用が認められた。

## ※ 6. 薬力学的試験

### ※(1) 糞中菌数比較試験

SPFラット(1群10匹)において、試験製剤群(ビオスリー配合OD錠投与)及び標準製剤群(ビオスリー配合錠投与)に分け、糞中の *Enterococcus faecium* T-110の生菌数、*Clostridium butyricum* TO-Aの生菌数及び *Bacillus subtilis* TO-Aの生菌数を比較検討した。両剤はラット糞中菌数推移に差はなく、生物学的に同等であると判断された。<sup>21)</sup>

### (2) 3菌の消化管内分布比較試験

SPFラット(1群10匹)において、ビオスリー配合OD錠と標準製剤(ビオスリー配合錠)の消化管内での3菌の分布を比較検討した。各測定部位での3菌の菌数は、両剤において差はなく、生物学的に同等であると判断された<sup>21)</sup>。

## 7. in vitro試験

胃モデルでのpH経時推移及び胃の通過時間を加味した in vitro試験でビオスリー配合錠とビオスリー配合OD錠を比較した結果、90%信頼区間で挙動に差はなく、生物学的に同等であると判断された。

## ※【有効成分に関する理化学的知見】

### ※ 1. ラクトミン(乳酸菌)

*Enterococcus faecium* (*Enterococcus faecium* T-110)の生菌菌体、又はそれらの生菌菌体を含む培養物の乾燥粉末)

形態:双球菌又は単球菌

性状:白色~わずかに黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。<sup>22)</sup>

(2019年に *Streptococcus faecalis* から *Enterococcus faecium* に菌種名の変更を実施した。なお、名称のみの変更であり、菌株自体に変更はなく承認時より同一菌株である。承認時の菌種名は、*Streptococcus faecalis*)

### 2. 酪酸菌

*Clostridium butyricum* (*Clostridium butyricum* TO-A)の生菌菌体、又はそれらの生菌菌体を含む培養物の乾燥粉末)

形態:桿菌

性状:白色~わずかに灰褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

## ※ 3. 糖化菌

*Bacillus subtilis* (*Bacillus subtilis* TO-A)の生菌菌体、又はそれらの生菌菌体を含む培養物の乾燥粉末)

形態:桿菌

性状:白色~わずかに灰褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。<sup>22)</sup>

(2019年に *Bacillus mesentericus* から *Bacillus subtilis* に菌種名の変更を実施した。なお、名称のみの変更であり、菌株自体に変更はなく承認時より同一菌株である。承認時の菌種名は、*Bacillus mesentericus*)

## ※【包装】

※※ビオスリー配合散	(HS)	1g×630包
	(バラ)	500g、1kg
※※ビオスリー配合錠	(PTP)	630錠(21錠×10枚×3袋)
	(バラ)	1000錠
ビオスリー配合OD錠(PTP)		630錠(21錠×10枚×3袋)
	(バラ)	1000錠

## 【主要文献】

- 1) 城宏輔,他:Progress in Medicine,13,621(1993).
- 2) 小川正夫,他:小児科領域の使用経験,未発表(1964).
- 3) 木村隆夫:小児科臨床,17,723(1964).
- 4) 鐘ヶ江精一,他:小児科臨床,17,1339(1964).
- 5) 山田生郷,他:臨床内科小児科,18,1479(1963).
- 6) 山中大五郎,他:新薬と臨床,15,695(1966).
- 7) 巷野悟郎,他:小児科領域の使用経験,未発表(1965).
- 8) 有滝世界翁,他:小児科臨床,17,1228(1964).
- 9) 岡本健治,他:小児科臨床,17,571(1964).
- 10) 猪狩弘之,他:医薬の門,29,221(1989).
- 11) 東亜薬品工業(株):共生による増殖性向上について,社内資料,未発表(1984).
- 12) Seo, G., et al.: Microbios Letters, 40, 151(1989).
- 13) 瀬尾元一郎,他:医薬の門,31,202(1991).
- 14) 田子兼重,他:医薬の門,33,155(1993).
- 15) 瀬尾元一郎,他:日細菌誌,44,144(1989).
- 16) 城宏輔,他:医学と薬学,29,1027(1993).
- 17) 加藤弘巳,他:医学と薬学,31,1483(1994).
- 18) 城宏輔,他:医学と薬学,31,1475(1994).
- 19) Iino, H., et al.: Microbios, 80, 49(1994).
- 20) Iino, H., et al.: Biomedical Letters, 48, 73(1993).
- 21) 江口弘道,他:医薬と薬学,71,635(2014).
- 22) 日本薬局方外医薬品規格 2002.

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

東亜新薬株式会社 お客様相談室  
〒160-0023 東京都新宿区西新宿3丁目2番11号  
TEL 03(3347)0770 FAX 03(3347)0780

東亜薬品工業株式会社 お客様相談室  
〒151-0073 東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号  
TEL 03(3375)0511 FAX 03(3375)0539



製造販売元

東亜薬品工業株式会社  
東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号



発売元

東亜新薬株式会社  
東京都新宿区西新宿3丁目2番11号



販売

鳥居薬品株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-4-1