

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

## 使用上の注意改訂、錠剤刻印、 包装仕様変更等のお知らせ

平成 19 年 12 月

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  
東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号  
販売元  鳥居薬品株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-4-1

活性生菌製剤

# ビオスリー®散    ビオスリー®錠

BIO-THREE®POWDER

BIO-THREE®TABLETS

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして、格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度「ビオスリー散」、「ビオスリー錠」につきまして、従来の牛乳由来成分（粉乳）を使用する製造方法から使用しない製造方法に変更する一部変更承認を取得いたしました。これに伴い、添付文書の「使用上の注意」の改訂を行いましたのでお知らせ申し上げます。

また、併せて錠剤刻印、PTP・ヒートシールの表示変更、及び包装仕様の変更を行いましたのでお知らせ申し上げます。

なお、牛乳由来成分（粉乳）を使用しない製造方法により製造した製品の製造番号、使用期限、出荷予定時期等を p.4 に記しましたのでご確認の上、本剤のご使用をお願い申し上げます。

謹白

## 使用上の注意改訂

### 1. 「使用上の注意」の改訂の概要

【禁忌】の記載削除、及び【使用上の注意】副作用「重大な副作用」の「アナフィラキシー様症状」の記載削除

### 2. 「使用上の注意」の改訂

(1) 「使用上の注意」の改訂内容（当該部分抜粋）

改訂後	改訂前
削除	<b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b> 1. 本剤に過敏症の既往歴のある患者 2. 牛乳に対してアレルギーのある患者〔アナフィラキシー様症状を起こすことがある。〕
削除	<b>【使用上の注意】</b> 1. 副作用 (1) 重大な副作用 1) アナフィラキシー様症状 アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (2) 改訂理由

従来、「ビオスリー散」及び「ビオスリー錠」は、製造工程で牛乳由来成分（粉乳）を使用していることから、平成11年5月12日付医薬安第50号厚生省医薬安全局安全対策課長通知に基づき、「1. 本剤に過敏症の既往歴のある患者 2. 牛乳に対してアレルギーのある患者」には禁忌である旨の注意喚起を行ってまいりました。

この度、「ビオスリー散」、「ビオスリー錠」の製造において、牛乳由来成分（粉乳）を使用しない製造方法の一部変更承認を取得いたしましたので、添付文書を改訂いたしました。

### (3) お願い

従来品は、牛乳アレルギーのある患者に禁忌となっておりますので、医療機関様におかれましては、従来品との混在等にご留意下さいますようお願い申し上げます。

新製造方法により製造した製品の製造番号、使用期限、出荷予定時期等をp.4に記しましたので、ご参照願います。

### 3. その他

製造方法の変更に伴い、添付文書の【組成・性状】の「添加物」の記載を改訂いたしました。

	改訂箇所
ビオスリー散	「粉乳」の削除
ビオスリー錠	「粉乳」、「白糖」、「結晶セルロース」の削除

## ビオスリー錠の錠剤刻印、PTP 表面表示の変更

### 1. ビオスリー錠の識別コード刻印

識別コードを「ToYK003」から「TK03」に変更し、錠剤表面に識別コード「TK03」の刻印をいたします。これに伴い添付文書の【組成・性状】ビオスリー錠の外形、識別コードの項を変更いたします。

変更後					変更前				
	表	裏	側面	識別コード		表	裏	側面	識別コード
				TK03					
サイズ：直径 8mm、厚さ 4.2mm、重量 200mg					サイズ：直径 8mm、厚さ 4.6mm、重量 200mg				

PTP シートに識別コード ToYK003 と印刷

### 2. ビオスリー錠の PTP シート表面表示の変更

識別コードを「ToYK003」から「TK03」に変更することにより PTP シートの識別コード表示を変更いたします



## ビオスリー散のヒートシール表示の変更及び識別方法

分包品の文字印刷の色を現在の青色印字から緑色印字に変更いたします。1kg、5kg につきましては、内袋に **牛乳由来成分(粉乳)なし製品** のシールを貼付いたします。



## ビオスリー個装箱の変更

### 1. 個装箱の包装変更

- 1) 個装箱のデザインを統一し、ビオスリー散は緑色、ビオスリー錠は青色を基調といたします。  
 なお、元梱につきましてもビオスリー散の文字印刷を現在の青色印字から緑色印字に変更いたします。



ビオスリー錠 PTP630錠で例示しております。

- 2) GS1-RSS コードシンボル（バーコード）を販売包装単位（個装箱）に表示いたします。

品名	包装	GS1-RSS 用コード	GS1-RSS コードシンボル
ビオスリー散	(HS) 1g × 630 包	(01) 14987158709142	 (01)14987158709142
	(HS) 1g × 1260 包	(01) 14987158702549	 (01)14987158702549
	1kg	(01) 14987158705816	 (01)14987158705816
	5kg	(01) 14987158705915	 (01)14987158705915
ビオスリー錠	(PTP) 630 錠	(01) 14987158701559	 (01)14987158701559
	(PTP) 3150 錠	(01) 14987158701573	 (01)14987158701573
	3000 錠	(01) 14987158701023	 (01)14987158701023

統一商品コード・JAN コードは変更ありません。

### 2. 識別方法

当分の間、個装箱及び元梱には、**牛乳由来成分（粉乳）なし製品・新コード表示・包装変更品**と表示いたします。

### 変更品の製造番号・使用期限・出荷予定時期

品名	包装	変更品		
		製造番号	使用期限	出荷予定時期
ビオスリー散	(HS) 1g × 630 包	5427	2010 年 11 月	2008 年 1 月上旬
	(HS) 1g × 1260 包	7617	2010 年 10 月	2008 年 1 月上旬
	1kg	7717	2010 年 10 月	2008 年 1 月上旬
	5kg	7817	2010 年 10 月	2008 年 1 月上旬
ビオスリー錠	(PTP) 630 錠	6917	2010 年 10 月	2007 年 12 月下旬
	(PTP) 3150 錠	7017	2010 年 10 月	2007 年 12 月下旬
	3000 錠	6617	2010 年 10 月	2007 年 12 月下旬

上記出荷分より順次牛乳由来成分（粉乳）なし製品・包装仕様変更品に切替えますが、流通在庫の関係から、変更品がお手元に届くまでに、若干のズレを生じるかと存じます。その折はご容赦賜りますようお願い申し上げます。

## 【問い合わせ先】

\* 詳細につきましては、担当者または東亜新薬(株)お客様相談室(TEL 03-3375-0770)までお問い合わせください。

## お知らせカードの封入

上記の変更に伴い、各包装に、患者様向けのお知らせカードを当分の間同梱いたします。

〔ビオスリー散用〕「630包」30枚、「1260包」60枚、「1kg」60枚、「5kg」150枚

〔ビオスリー錠用〕「PTP630錠」30枚、「PTP3150錠」90枚、「3000錠」90枚

追加ご希望の場合は上記【問い合わせ先】までご要望下さい。

医療関係者の方々へ(1枚)

(表)	<h3>ビオスリー散、錠を服用の患者様へ</h3> <p>下記及び裏面をご参照ください。 東亜新薬株式会社 お客様相談室 TEL 03-3375-0770</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">医療関係者の方々へ</div> <p>ビオスリー散、錠の製造を牛乳由来成分(粉乳)を配合しない方法に変更いたしました。お薬の効果は従来のもので変わりありません。 またビオスリー錠につきましては、識別コード(錠剤に刻印、PTPシート表面に印刷)を「TK03」に変更しました。ビオスリー散の分包品は、従来品の青色印字から緑色印字に変更しました。</p>															
(裏)	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"><thead><tr><th></th><th>新</th><th>旧</th></tr></thead><tbody><tr><td>錠剤刻印</td><td></td><td></td></tr><tr><td>直径</td><td>8 mm</td><td>8 mm</td></tr><tr><td>厚さ</td><td>4.2 mm</td><td>4.6 mm</td></tr><tr><td>重量</td><td>200 mg/錠</td><td>200 mg/錠</td></tr></tbody></table> <p>参考 牛乳由来成分(粉乳)を配合しない製造方法に変更しましたことで「牛乳アレルギーのある患者様」にもご使用いただけるようになりました。</p>		新	旧	錠剤刻印			直径	8 mm	8 mm	厚さ	4.2 mm	4.6 mm	重量	200 mg/錠	200 mg/錠
	新	旧														
錠剤刻印																
直径	8 mm	8 mm														
厚さ	4.2 mm	4.6 mm														
重量	200 mg/錠	200 mg/錠														

患者様へ(30枚綴り)

<h3>患者様へ</h3> <p>ビオスリー散、錠の製造方法を変更いたしました。 お薬の効果は従来のもので変わりありません。</p> <hr/> <p>またビオスリー錠につきましては、識別コード(錠剤に刻印、PTPシート表面に印刷)を「TK03」に変更しました。 ビオスリー散の分包品は、従来品の青色印字から緑色印字に変更しました。</p>		
錠 剤	新 	旧 

# ※バイオスリー®散

BIO-THREE®POWDER

# バイオスリー®錠

BIO-THREE®TABLETS

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)

※

	バイオスリー散	バイオスリー錠
承認番号	21700AMX00007000	14000AZZ00262000
薬価収載	2005年12月	1987年10月
販売開始	2005年12月	1987年10月
再評価結果	1984年6月	

注: バイオスリー散はバイオスリーとして1963年5月販売開始

## ※【組成・性状】

販売名	バイオスリー散	バイオスリー錠	
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	
添加物	ポリビニルアルコール(完全けん化物)、ポビドン、パレイショデンブ、乳糖水和物	ポリビニルアルコール(完全けん化物)、ポビドン、パレイショデンブ、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム	
剤形	散 剤	素 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におい		
味	やや甘い		
外形	表 裏 側面		
			
直径	8mm		
厚さ	4.2mm		
重量	200mg/錠		
識別コード	ToYK202 (分包品)	TK03	

\*バイオスリー散1gとバイオスリー錠2錠がほぼ等しい生菌数となるように調製している。

## 【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】

・バイオスリー散: 通常成人1日1.5~3gを3回に分経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

・バイオスリー錠: 通常成人1日3~6錠を3回に分経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

## ※【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	避けることが望ましい。

#### (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)

## ※【薬効薬理】

### ※ 1. 腸内細菌叢の正常化

細菌性下痢症の乳幼児にバイオスリー散を投与し糞便内細菌叢を検索したところ、ピフィズ菌は増加し、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

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

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、デフィシール菌、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、ピフィズ菌、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。

(2) 小児のサルモネラによる下痢症において、バイオスリー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。

(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。

### 5. 有用菌の助長作用

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

## ※【包装】

バイオスリー散(HS) 1g×630包

1g×1260包

(バラ) 1kg

5kg(1kg×5袋)

バイオスリー錠(PTP) 630錠(21錠×10枚×3袋)

3150錠(21錠×10枚×15袋)

(バラ) 3000錠(1500錠×2袋)

詳細は製品添付文書をご参照ください。

使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

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  
 東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号

販売元



鳥居薬品株式会社  
 東京都中央区日本橋本町3-4-1

資料請求先

東亜新薬株式会社 お客様相談室  
 TEL 03-3375-0770  
 FAX 03-3375-0655