

# VSL#3<sup>®</sup> Dispensing Pack

## DATA SHEET

This data sheet uses the format based on the requirements of Article 11, Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use<sup>1</sup>. The summary of the product characteristics is as follows:

### 1. NAME OF THE PRODUCT

VSL#3<sup>®</sup>

### 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

VSL#3<sup>®</sup> is a high potency probiotic food supplement product consisting of 8 strains of live freeze-dried lactic acid bacteria from the following bacterial species:

- *Streptococcus thermophilus*
- *Bifidobacterium breve*
- *Bifidobacterium longum*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus plantarum*
- *Lactobacillus paracasei*
- *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*

Each sachet of VSL#3<sup>®</sup> delivers 450 billion live lactic acid bacteria. VSL#3<sup>®</sup> also contains maltose, silicon dioxide and traces of gluten, lactose and skimmed dehydrated milk.

### 3. FORM

VSL#3<sup>®</sup> is a high strength probiotic food supplement product, within the definition of Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements<sup>2</sup>.

Each 4.4g sachet of powder contains 450 billion bacteria from 8 specific species. The recommendation is to consume 1 to 4 sachets daily.

The outer packaging contains 30 sachets and has a total weight of 132g.

### 4. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

VSL#3<sup>®</sup> has no pharmacological properties

### 5. CLINICAL PARTICULARS

#### 5.1. Therapeutic indications

VSL#3<sup>®</sup> may help with maintaining healthy gut microflora in patients with ileal pouches (IP) who have been treated with antibiotics.

The Advisory Committee on Borderline Substances (ACBS) has given approval for VSL#3<sup>®</sup> for use under the supervision of a physician for the maintenance of remission of ileoanal pouchitis only in adults as induced by antibiotics.

## **5.2. Contra-indications**

Please keep this produce out of the reach of children. Pregnant or lactating women should consult with a physician or health care professional before using this or any medical food product. Consult with your physician before use if you are taking any medication.

## **5.3. Adverse reactions (frequency and seriousness)**

When you start taking VSL#3<sup>®</sup> you may experience bloating while the balance of bacteria in your digestive tract changes. If you experience bloating, you may need to reduce your daily intake to allow for this adjustment. See also point 5.9.

## **5.4. Special precautions for use**

No special precautions are recommended beyond normal good hygienic practice.

## **5.5. Use during pregnancy and lactation**

Pregnant or lactating women should consult with a physician or health care professional before using this or any medical food product.

## **5.6. Interaction with other medicaments and other forms of interaction**

VSL#3<sup>®</sup> is believed to be compatible with all types of drugs. If you take it with antibiotics, it will not harm you but the effects of VSL#3<sup>®</sup> will be reduced. This is because antibiotics can inactivate the beneficial bacteria in VSL#3<sup>®</sup>.

## **5.7. Posology and method of administration for adults**

Take 1 to 4 sachets daily.

Open packet and stir contents into cold water or any non-carbonated drink and consume. VSL#3<sup>®</sup> is a food supplement. Adjustment of the intestinal flora can take a few days or weeks; it may take up to one month for the colonization of the gut to become stable.

## **5.8. Overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes)**

Drink plenty of water.

## **5.9. Special warnings**

Since the cultures are made from fermentation media that contain both soya and milk, VSL#3<sup>®</sup> should be labelled as "contains soybean" and "contains milk".

## **5.10. Effects on ability to drive and to use machines**

None are anticipated.

## **6. PARTICULARS:**

### **6.1. Major incompatibilities**

VSL#3<sup>®</sup> contains living microorganisms which are susceptible to heat (e.g. hot drinks) and prolonged exposure to acidic liquids (e.g. some carbonated beverages) prior to ingestion.

### **6.2. Shelf life**

Sachets should be refrigerated (2-8°C). If unopened and stored under refrigeration, the product is guaranteed until the "Best before" date, which is 24 months from manufacture.

### **6.3. Special precautions for storage**

VSL#3<sup>®</sup> can be stored at room temperature for up to a week without adversely affecting potency.

### **6.4. Nature and contents of the immediate packaging**

Each 4.4g sachet of powder contains 450 billion bacteria from 8 specific species. The recommendation is to consume 1 to 4 sachets daily.

The outer packaging contains 30 sachets and has a total weight of 132g.

### **6.5. Special precautions for disposal**

None.

## **7. NAME OR CORPORATE NAME AND PERMANENT ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORIZATION HOLDER.**

Ferring Pharmaceutical Ltd.  
The Courtyard  
Waterside Drive  
Langley  
Berkshire  
SL3 6EZ

<sup>1</sup> Official Journal L 311 , 28/11/2001 P. 0067 - 0128

<sup>2</sup> Official Journal L 183 , 12/07/2002 P. 0051 – 0057

VSL#3<sup>®</sup> is a trademark of Actial Farmaceutica Lda

Data sheet last revised April 2009

TAC-SIMILE

<b>TECHNICAL DATA SHEET</b>
-----------------------------

**PRODUCT:** VSL#3 UK  
**CODE:** VSL#3BST30UK  
**DESCRIPTION:** Freeze-dried probiotic powder. White to cream color in appearance.  
**PACKAGING:** 30 sachets in box with leaflet, sachets of 4,4 g in PAPER40/ALU18/PE30  
**STORAGE:** Shelf life is 24 months when stored in the original, sealed package at or below 4°C [range 2-8°C].

**COMPOSITION:** - Maltose  
 Lactic acid bacteria,  
 Cornstarch,  
 -- Silicon dioxide.

**ALLERGENS:**

Allergens	Presence	Absence	Cross Contamination
Wheat		X	NO
Other cereals containing gluten		X	NO
Crustacean shellfish		X	NO
Eggs		X	NO
Fish		X	NO
Peanuts		X	NO
Soybeans		X	NO
Milk (including lactose)		X	NO
Nuts		X	NO
Celery		X	NO
Mustard		X	NO
Sesame seeds		X	NO
Sulphur dioxide and sulphites (> 10 mg/kg)		X	NO
Lupin		X	NO
Molluscs		X	NO

Regulatory statment is available on request.

Approved by Quality Assurance dept.

Maisons-Alfort, le 13 mai 2005

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'évaluation de microorganismes utilisés comme compléments alimentaires

Par courrier reçu le 20 juillet 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 16 juillet 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis concernant l'évaluation de microorganismes dénommés VSL3 utilisés comme compléments alimentaires.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Microbiologie », réuni le 15 février 2005, l'Afssa rend l'avis suivant.

#### **Considérant en premier lieu la source et l'identité des souches d'intérêt**

Considérant que l'identification des 8 espèces est réalisée par le séquençage de l'ADN ribosomique 16S-23S et par ribotypage. Considérant que la méthode classe leur souche Ic10 en *L. casei* alors que d'autres méthodes la classent en *L. paracasei*, ce qui constitue une ambiguïté classique et largement rencontrée, les deux espèces étant très proches, aucune des deux n'étant pathogène.

Considérant que l'historique d'utilisation de ces 8 espèces en fromagerie, en yaourt, en charcuterie comme compléments alimentaires, ainsi que l'utilisation des souches VSL3 dans les essais cliniques sont décrits dans différents articles.

Considérant cependant que les références communiquées ne valent que pour les espèces citées, il serait préférable que le demandeur précise la correspondance entre le nom commercial des souches VSL3 et celui qui est donné dans les références bibliographiques citées.

#### **Considérant en second lieu l'utilisation envisagée des souches d'intérêt**

Considérant que la dose de produit conseillée, le mode d'utilisation et de conservation du produit sont précisés.

Considérant que le cocktail de souche VSL3 est vendu dans plusieurs pays comme complément alimentaire nommé "supplément probiotique".

Considérant cependant que les revendications de protection de l'épithélium intestinal par l'amélioration des paramètres histologiques citées n'ont pas été évaluées conformément à la demande d'évaluation.

Considérant également que deux modifications devraient être apportées sur la notice : premièrement, l'expression « bactéries d'acide lactique » devrait être remplacée par « bactéries lactiques lyophilisées » comme écrit par ailleurs. Deuxièmement, l'expression « dissoudre le sachet dans » devrait être remplacée par « mettre en suspension le contenu du sachet dans ».

**Considérant en troisième lieu les propriétés biologiques de l'espèce d'une part et de la souche d'autre part**

Considérant que, sur la base d'une bibliographie, le dossier conclut que l'ingestion de produit par les patients immunodéprimés, constitue un risque « clairement considéré comme négligeable » ; considérant cependant qu'aucune véritable évaluation n'est disponible sur le sujet, un étiquetage du type « risque non évalué chez les sujets immunodéprimés » est requis.

Considérant que l'étude de la résistance aux antibiotiques est incomplète.

L'Afssa estime que le produit proposé ne présente pas de danger notable pour la santé publique, dans la mesure où le risque d'infection lié à l'ingestion de très grandes quantités de bactéries lactiques et de bifidobactéries, classiquement utilisées dans les industries de fermentation et présentes dans les produits probiotiques, est très faible.

Cependant l'Afssa souligne que ce produit ne devrait pas être consommé par des sujets immunodéprimés tant qu'une véritable évaluation de l'innocuité des microorganismes VSL3 n'est disponible.

L'afssa rend un avis favorable, sous réserve que les aspects suivants soient précisés dans le dossier :

- le nom des souches décrites dans la bibliographie ;
- l'origine des souches et les méthodes d'isolement ;
- les procédures du contrôle qualité en production ;
- les caractères de résistance aux antibiotiques et/ou aux biocides.

L'Afssa souligne par ailleurs que les revendications du bénéfice santé « probiotique » n'ont pas été évaluées dans ce dossier et que par conséquent, l'étiquetage du produit ne devra pas faire référence à l'avis de l'Afssa pour appuyer les éventuelles propriétés probiotiques du produit ou son utilisation thérapeutique.

Martin HIRSCH