

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

消化管運動調律剤

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」
トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」

TRIMEBUTINE MALEATE TABLETS 100mg 「OHARA」
 TRIMEBUTINE MALEATE FINE GRANULES 20% 「OHARA」
 （トリメブチンマレイン酸塩製剤）

剤形	錠：錠剤（フィルムコーティング錠） 細粒：細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠：1錠中日局トリメブチンマレイン酸塩 100mg を含有する。 細粒：1g 中日局トリメブチンマレイン酸塩 200mg を含有する。
一般名	和名：トリメブチンマレイン酸塩 [JAN] 洋名：Trimebutine Maleate [JAN, INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による）
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：1992年7月10日
開発・製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2013 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
 最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目 次

I 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	2	
(3) システム	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名 (命名法)	2	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	
7. CAS 登録番号	3	
III 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	4	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
3. 有効成分の確認試験法	4	
4. 有効成分の定量法	5	
IV 製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	6	
(2) 製剤の物性	6	
(3) 識別コード	6	
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6	
(2) 添加物	7	
(3) その他	7	
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	10	
7. 溶出性	10	
8. 生物学的試験法	12	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	
11. 力価	13	
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	14	
14. その他	14	
V 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	15	
2. 用法及び用量	15	
3. 臨床成績	15	
(1) 臨床データパッケージ (2009 年 4 月以降承認品目)	15	
(2) 臨床効果	15	
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験	15	
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	15	
(5) 検証的試験	15	
(6) 治療的使用	16	
VI 薬効薬理に関する項目		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	
2. 薬理作用	17	
(1) 作用部位・作用機序	17	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17	
(3) 作用発現時間・持続時間	17	
VII 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	18	
(1) 治療上有効な血中濃度	18	
(2) 最高血中濃度到達時間	18	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18	
(4) 中毒域	19	
(5) 食事・併用薬の影響	19	
(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により 判明した薬物体内動態変動要因	19	
2. 薬物速度論的パラメータ	19	
(1) コンパートメントモデル	19	
(2) 吸収速度定数	20	
(3) バイオアベイラビリティ	20	
(4) 消失速度定数	20	
(5) クリアランス	20	
(6) 分布容積	20	
(7) 血漿蛋白結合率	20	
3. 吸収	20	
4. 分布	20	

(1) 血液－脳関門通過性	20	(2) 副次的薬理試験	25
(2) 血液－胎盤関門通過性	20	(3) 安全性薬理試験	25
(3) 乳汁への移行性	20	(4) その他の薬理試験	25
(4) 髄液への移行性	20	2. 毒性試験	25
(5) その他の組織への移行性	20	(1) 単回投与毒性試験	25
5. 代謝	21	(2) 反復投与毒性試験	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	21	(3) 生殖発生毒性試験	25
(2) 代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分子種	21	(4) その他の特殊毒性	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	21	1. 規制区分	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	21	2. 有効期間又は使用期限	26
6. 排泄	21	3. 貯法・保存条件	26
(1) 排泄部位及び経路	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
(2) 排泄率	21	(1) 薬局での取り扱いについて	26
(3) 排泄速度	21	(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	26
7. 透析等による除去率	21	5. 承認条件等	26
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		6. 包装	26
1. 警告内容とその理由	22	7. 容器の材質	27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22	8. 同一成分・同効薬	27
3. 効能又は効果に關連する使用上の注意 とその理由	22	9. 国際誕生年月日	27
4. 用法及び用量に關連する使用上の注意 とその理由	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
5. 慎重投与内容とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	28
7. 相互作用	22	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
(1) 併用禁忌とその理由	22	14. 再審査期間	28
(2) 併用注意とその理由	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
8. 副作用	22	16. 各種コード	28
(1) 副作用の概要	22	17. 保険給付上の注意	28
(2) 重大な副作用と初期症状	22	X I 文献	
(3) その他の副作用	23	1. 引用文献	29
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23	2. その他の参考文献	29
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び 手術の有無等背景別の副作用発現頻度	23	X II 参考資料	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23	1. 主な外国での発売状況	30
9. 高齢者への投与	23	2. 海外における臨床支援情報	30
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	23	X III 備考	
11. 小児等への投与	23	その他の関連資料	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	付表	32
13. 過量投与	23	卷末 トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」配 合変化一覧表	33
14. 適用上の注意	24		
15. その他の注意	24		
16. その他	24		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	25		
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トリメブチンマレイン酸塩(一般名)は、消化管運動調律剤であり、本邦では錠剤が1984年5月に、細粒剤が1987年11月に上市されている。

トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「オーハラ」及びトリメブチンマレイン酸塩細粒20%「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1992年7月に上市された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年9月に販売名をトライシー[®]錠100mg及びトライシー[®]細粒20%に、2013年6月に販売名をトリメブチンマレイン酸塩錠100mg「オーハラ」及びトリメブチンマレイン酸塩細粒20%「オーハラ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 慢性胃炎に由来する消化器症状(腹部不定愁訴＝腹部膨満感、腹部疼痛、悪心、嘔気)に有効である他、特に神経性の要因が考えられる『過敏性腸症候群』にも効果があるため、昨今の社会構造の複雑化や都市化傾向に伴って増加傾向にある消化管機能の異常に由来する消化器症状の改善に期待される所が大きい。
- **消化管運動機能異常症候群**の胃腸症状は精神的要因にも左右され易く、腹痛、悪心、下痢などの消化管運動の不調による愁訴を訴える患者が多いため、実際診療の場において、複数の薬剤が投薬されることが多く、その際、「**トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「オーハラ」**」は配合調剤に適した剤形(細粒剤)であると考えられる。
- **消化管運動調律作用**：消化管運動機能の亢進と抑制の両作用を持ち、消化管運動機能の亢進時には抑制し、低下時には亢進し、いずれの場合にも正常な消化管運動に復帰させる。
- **過敏性腸症候群に有効**：神経性の要因に基づくと考えられる『過敏性腸症候群』に対する効果を有する薬剤である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」

(2) 洋名

TRIMEBUTINE MALEATE TABLETS 100mg 「OHARA」

TRIMEBUTINE MALEATE FINE GRANULES 20% 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

トリメブチンマレイン酸塩(JAN)

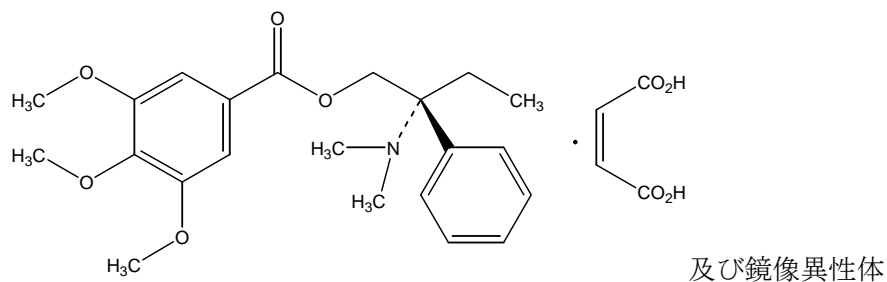
(2) 洋名(命名法)

Trimebutine Maleate(JAN, INN)

(3) ステム

特になし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$

(2) 分子量 : 503.54

5. 化学名(命名法)

(2*R*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-trimethoxybenzoate monomaleate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK 4 0 3 0 (トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 0 5 0 1 (トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

34140-59-5 (Trimebutine Maleate)

39133-31-8 (Trimebutine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は 0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 131~135°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 : 本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268nm) : 約 228 (0.01mol/L 塩酸溶液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「トリメブチンマレイン酸塩」による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

日局「トリメブチンマレイン酸塩」による。

本品を乾燥し、その約 0.8g を精密に量り、酢酸(100)70mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬：クリスタルバイオレット試液 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。




0.1mol/L 過塩素酸 1mL=50.35 mg $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

区別：錠剤(フィルムコーティング錠)、細粒剤

販売名	成分・含量	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
				表面	裏面	側面
トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」	1 錠 中日局トリメブチンマレイン酸塩 100mg を含有	錠剤(フィルムコーティング錠)	白色～微黄白色			
				直径：7.1mm 厚さ：4.0mm 重量：150 mg [OH-263]		
トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」	1g 中日局トリメブチンマレイン酸塩 200mg を含有	細粒	白色～微黄白色	[OH-264]		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：OH-263

(錠剤に刻印表示)

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：OH-264

(HS 表面に表示)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：

1 錠中 日局トリメブチンマレイン酸塩を 100mg 含有

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：

1g 中 日局トリメブチンマレイン酸塩を 200mg 含有

(2) 添加物

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：

結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液、メチルセルロース、軽質無水ケイ酸

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速安定性試験

試験方法：製剤の規格及び試験方法並びに公的溶出試験に従った。

・保存形態

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：

PTP 包装: PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものとシリカゲルを、アルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装: 褐色ガラス瓶に入れ、シリカゲルを入れ封をした。

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：

HS 包装: ポリエチレン加工セロハンで分包したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装: アルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

試験結果：

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg ・細粒 20% 「オーハラ」の各包装形態を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法並びに公的溶出試験に従い試験した。

製造時の試験結果と PTP、HS 包装及びバラ包装の各保存期間中の試験結果とを比較した。PTP 包装(トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」)の 3 及び 6 ヶ月後及びバラ包装(トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」)の 3 及び 6 ヶ月後、トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」の 6 ヶ月後の検体で若干の含量低下を認めたが、いずれも規格に適合しているため、トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg ・細粒 20% 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 ^{※2}	99.9	100.3	97.8	96.5

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 ^{※2}	99.9	99.5	98.4	97.6

※1：(1)呈色反応、(2)沈殿反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)薄層クロマトグラフィー

※2：3Lot の平均値

2) トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」

HS 包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の細粒剤で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 ^{※2}	100.6	100.6	99.9	100.2

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の細粒剤で、においはなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 ^{※2}	100.6	100.7	99.5	98.2

※1：(1)呈色反応、(2)沈殿反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)薄層クロマトグラフィー

※2：3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

・保存形態

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：

PTP 包装:PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔) 包装したものとシリカゲルを、アルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装:褐色ガラス瓶に入れ、シリカゲルを入れ封をした。

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：

HS 包装:ポリエチレン加工セロハンで分包したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装:アルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

試験結果：本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

1) トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色～微黄白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕 ^{※2}	適	適
定量(%)〔95.0～105.0〕 ^{※3}	99.7	99.2

バラ包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色～微黄白色のフィルムコーティング錠で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕 ^{※2}	適	適
定量(%)〔95.0～105.0〕 ^{※3}	98.8	99.2

※1：(1)呈色反応、(2)沈殿反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)薄層クロマトグラフィー
 ※2：公的溶出試験規格(局外規第三部) ※3：3Lot の平均値

2) トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」

HS 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔白色～微黄白色の細粒剤で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
質量偏差試験〔判定値:10%以内〕	適	
粒度試験〔日局粒度試験:散剤の項目に適合〕	適	
溶出試験〔60 分間 70%以上溶出〕 ^{※2}	適	適
定量(%)〔95.0～105.0〕 ^{※3}	101.7	102.7

バラ包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36ヵ月
性状〔白色～微黄白色の細粒剤で、においはない。〕	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
粒度試験〔日局粒度試験：散剤の項目に適合〕	適	
溶出試験〔60分間70%以上溶出〕 ^{※2}	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 ^{※3}	100.1	98.7

※1：(1)呈色反応、(2)沈殿反応、(3)紫外可視吸光度測定法、(4)薄層クロマトグラフィー

※2：公的溶出試験規格(局外規第三部) ※3：3Lotの平均値

(3) 無包装状態での安定性^{3),4)}

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」及びトリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(錠：性状、溶出試験、硬度、定量、細粒：性状、溶出試験、定量)を行った。

1) トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」³⁾

	試験条件	結果
湿度	25℃、60%RH、3ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 lux・hr(気密容器)	問題なし

2) トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」⁴⁾

	試験条件	結果
湿度	25℃、75%RH、2週間(遮光・開放)	6.3%の含量低下。その他の項目は変化なし。
光	総照射量 60 万 lux・hr(気密容器)	4.8%の含量低下。その他の項目は変化なし。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)⁵⁾

巻末の「トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」配合変化一覧表」参照

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁶⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm 試験液 水

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたマレイン酸トリメブチン錠及びマレイン酸トリメブチン細粒の溶出規格(60分間の溶出率が70%以上)に適合する。

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合

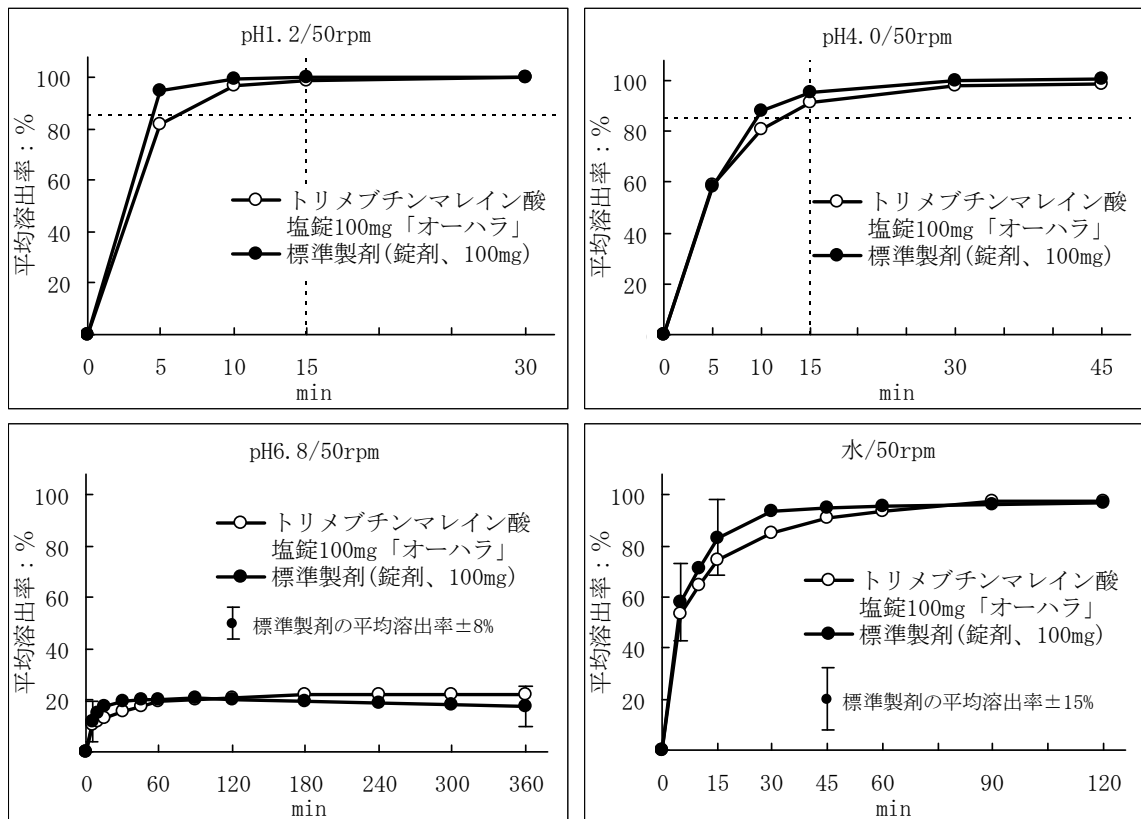
1) トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」の溶出条件)	判定	
		トリメブチンマレイン酸 塩錠 100mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、100mg)			
50rpm	pH1.2	15	99.0	100.0	15分以内に85%以上溶出	適
	pH4.0	15	91.2	95.2		
	pH6.8	5	10.7	11.9	5及び360分間の平均溶出率が 標準製剤の±8%の範囲	適
		360	22.3	17.5		
水	5	53.6	57.9	5及び15分間の平均溶出率が 標準製剤の±15%の範囲	適	
	15	74.5	83.3			

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

水=日本薬局方精製水

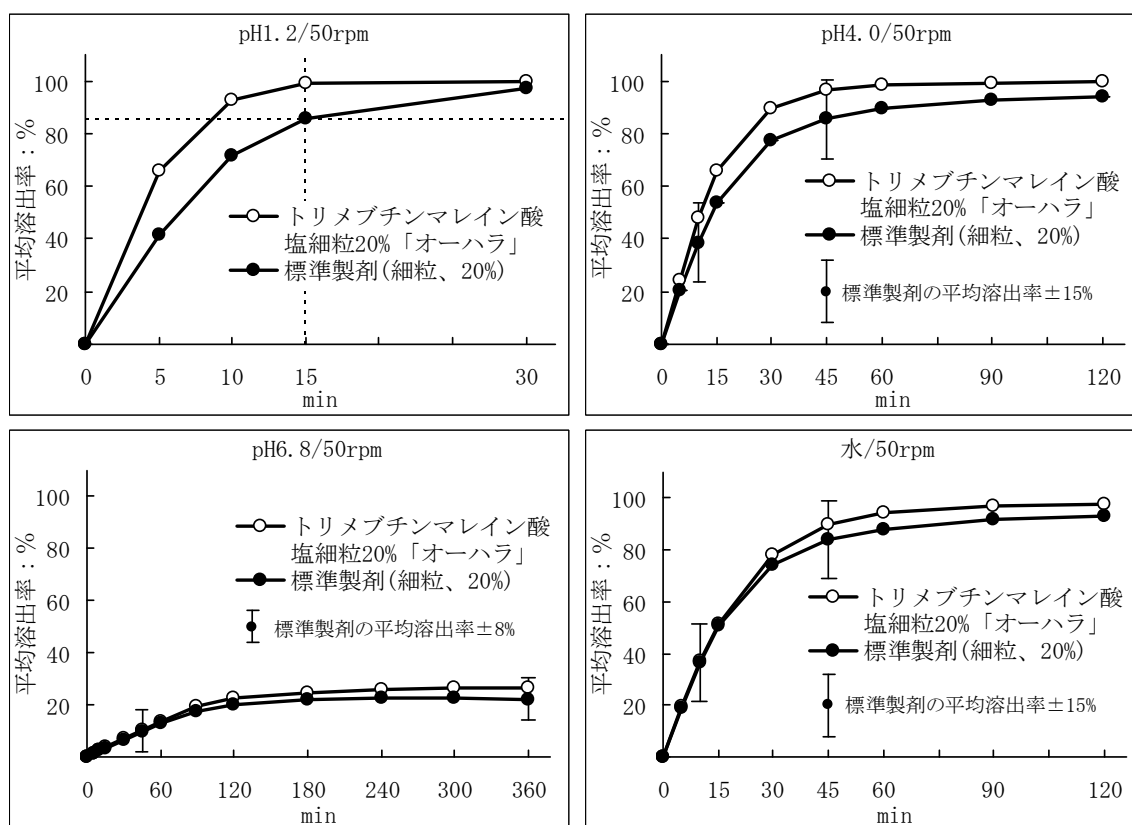
2) トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性(トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」の溶出条件)	判定	
		トリメブチンマレイン酸 塩細粒 20%「オーハラ」	標準製剤 (細粒、20%)			
50rpm	pH1.2	15	99.0	85.9	15分以内に85%以上溶出	適
	pH4.0	10	47.7	38.5	10及び45分間の平均溶出率が 標準製剤の±15%の範囲	適
		45	96.5	85.5		
	pH6.8	45	10.1	10.0	45及び360分間の平均溶出率が 標準製剤の±8%の範囲。	適
		360	26.4	22.3		
	水	10	37.2	36.3	10及び45分間の平均溶出率が 標準製剤の±15%の範囲	適
45		90.0	83.7			

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2)

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) トリメブチンマレイン酸塩 40 mg対応量を取り、塩酸試液及びジエチルエーテルを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し、硫酸試液で洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸試液に溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える(マレイン酸の確認)。
- (2) トリメブチンマレイン酸塩 50 mg対応量を取り、水を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、必要ならばろ過する。ろ液にライネック塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる(第三級アミノ基の確認)。
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

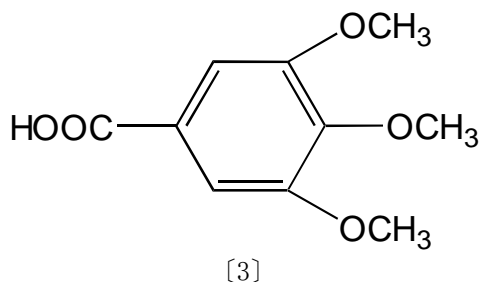
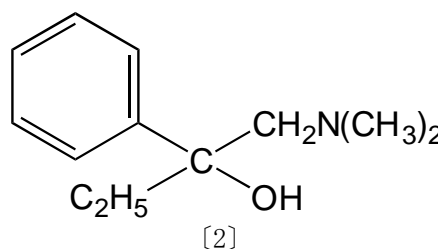
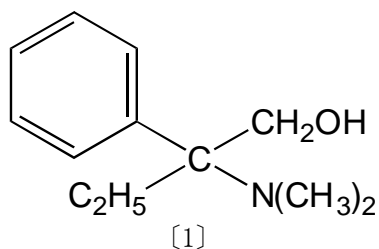
カラム：内径約 5mm、長さ 15cm のステンレス管に約 5 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

移動相：過塩素酸(70%)0.55mL、1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 1.5g 及び酢酸アンモニウム 0.44g を水 1000mL に溶かした液(pH3.0)を 0.45 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過したろ液/アセトニトリル混液(13:7)

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁸⁾



13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・慢性胃炎における消化器症状(腹部疼痛、悪心、嘔気、腹部膨満感)
- ・過敏性腸症候群

2. 用法及び用量

錠剤：慢性胃炎における消化器症状に使用する場合

マレイン酸トリメブチンとして、通常成人1日量300mg(本剤3錠)を3回に分けて経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

過敏性腸症候群に使用する場合

マレイン酸トリメブチンとして、通常成人1日量300～600mg(本剤3～6錠)を3回に分けて経口投与する。

細粒：慢性胃炎における消化器症状に使用する場合

マレイン酸トリメブチンとして、通常成人1日量300mg(本剤1.5g)を3回に分けて経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

過敏性腸症候群に使用する場合

マレイン酸トリメブチンとして、通常成人1日量300～600mg(本剤1.5～3.0g)を3回に分けて経口投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ブチルスコポラミン臭化物、メペンゾラート臭化物、メトクロプラミド、ドンペリドンなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

神経系を介さず消化管平滑筋に直接作用し、胃及び腸管運動の低下又は異常亢進を調律する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁹⁾

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」 : 0.8 時間

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」 : 0.7 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験

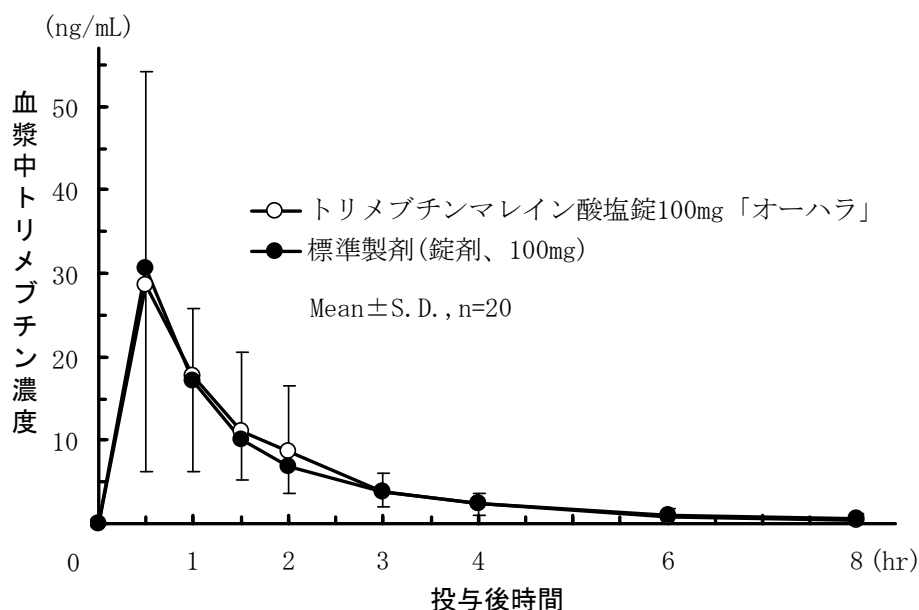
トリメブチンマレイン酸塩錠100mg 「オーハラ」と標準製剤を、又はトリメブチンマレイン酸塩細粒20% 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は0.5g(いずれもトリメブチンマレイン酸塩として100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) トリメブチンマレイン酸塩錠100mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg「オーハラ」	20	44.66±18.22	35.12±18.21	0.8±0.4	1.6±0.6
標準製剤(錠剤、100mg)	20	44.17±17.11	35.90±20.41	0.8±0.3	1.9±1.0

(Mean±S. D.)



血漿中トリメブチン濃度の推移

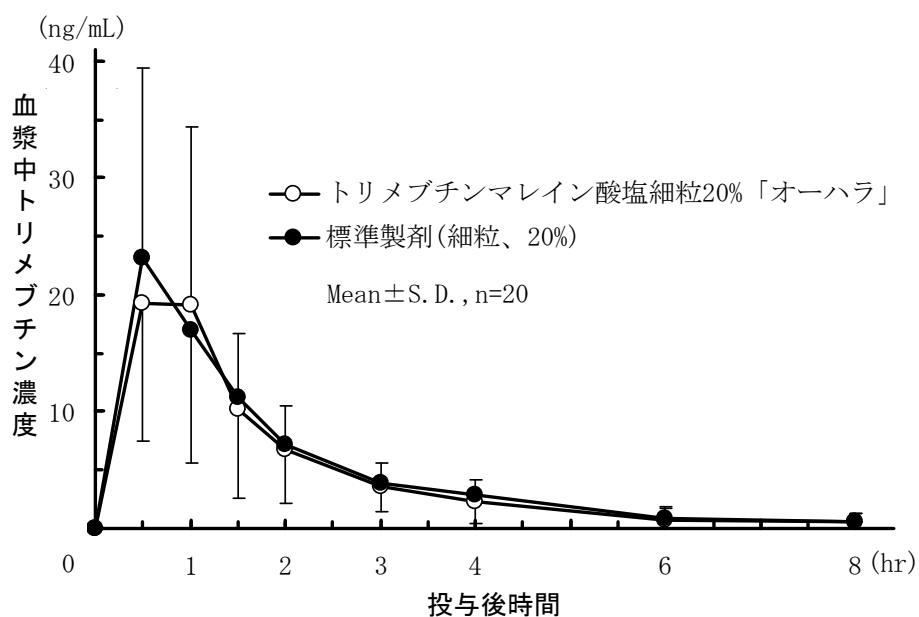
血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→8} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トリメブチンマレイン酸塩 細粒 20%「オーハラ」	20	38.42 ± 23.67	24.96 ± 15.47	0.7 ± 0.3	1.6 ± 0.6
標準製剤(細粒、20%)	20	41.69 ± 18.69	26.37 ± 16.93	0.7 ± 0.3	1.8 ± 1.6

(Mean ± S. D.)



血漿中トリメブチン濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁹⁾

健康成人男子単回投与

投与量	100mg (1錠) <n=20>	100mg (細粒 0.5g) <n=20>
Kel (/hr)	0.49±0.17	0.48±0.17

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	副作用の頻度
	頻度不明
消化器	便秘、下痢、腹鳴、口渇、口内しびれ感、悪心、嘔吐
循環器	心悸亢進
精神神経系	眠気、めまい、倦怠感、頭痛
過敏症	発疹、蕁麻疹、掻痒感
泌尿器	排尿障害、尿閉

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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。〕

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」 該当しない
トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」 該当しない
有効成分：トリメブチンマレイン酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)※

※安定性試験：最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」及びトリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認されている²⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」：(P T P) 100錠(10錠×10)
1000錠(10錠×100)
(バ ラ) 1000錠

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」：(H S) 0.5g×1,000包
(バ ラ) 100g, 1kg※

※500g×2袋入り(スタンドバック包装)

7. 容器の材質

トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ガラス瓶

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」

HS 包装：ポリエチレン加工セロハン

バラ包装：アルミ多層フィルム製袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレキノン[®]錠 100mg、セレキノン[®]細粒 20% (田辺三菱製薬株式会社)

同 効 薬：ドンペリドン、メトクロプラミド、メペンゾラート臭化物、ブチルスコポラミン臭化物

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
トリメブチンマレイン酸塩錠 100mg 「オーハラ」	2013 年 2 月 15 日 (販売名変更による)	22500AMX00467000
トリメブチンマレイン酸塩細粒 20% 「オーハラ」	2013 年 2 月 15 日 (販売名変更による)	22500AMX00468000

旧販売名 (経過措置期間終了：2014 年 3 月 31 日)

製品名	承認年月日	承認番号
トライシー [®] 錠 100mg	2009 年 4 月 13 日 (販売名変更による)	22100AMX00576000
トライシー [®] 細粒 20%	2009 年 4 月 13 日 (販売名変更による)	22100AMX00579000

旧販売名 (経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日)

製品名	承認年月日	承認番号
トライシー [®] 錠	1992 年 2 月 1 日	(04AM) 0165
トライシー [®] 細粒	1992 年 2 月 29 日	(04AM) 0419

11. 薬価基準収載年月日

2013 年 6 月 21 日

旧販売名 (経過措置期間終了：2014 年 3 月 31 日)

トライシー[®]錠 100mg、トライシー[®]細粒 20%：2009 年 9 月 25 日

旧販売名 (経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日)

トライシー[®]錠、トライシー[®]細粒：1992 年 7 月 10 日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
トリメブチンマレイン酸 塩錠 100mg「オーハラ」	105057824	2399006F1528	620505724
トリメブチンマレイン酸 塩細粒 20%「オーハラ」	105055408	2399006C1181	620505508

旧販売名(経過措置期間終了：2014年 3月31日)

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
トライシー [®] 錠 100mg	105057824	2399006F1510	620505701
トライシー [®] 細粒 20%	105055408	2399006C1173	620505501

旧販売名(経過措置期間終了：2010年 6月30日)

トライシー[®]錠 収載コード：2399006F1129

トライシー[®]細粒 収載コード：2399006C1033

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2001年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：無包装状態での安定性試験(2007年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：無包装状態での安定性試験(2006年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：配合変化資料(1992年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2001年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(2001年)
- 8) 第十五改正日本薬局方解説書C-2826(2006)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(1990年)

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1 . 主な外国での発売状況

該当資料なし

2 . 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された

巻末

トリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」配合変化一覧表※

実施方法

1. 配合方法・配合量

等量のトリメブチンマレイン酸塩細粒 20%「オーハラ」及び各品目の薬剤各々をガラス瓶に入れ、レシプロ型の振とう機で10分間混合し、その1gをグラシンポリエチレンラミネート紙に分包したものを試料とした。

2. 保存条件

①最良条件（5℃、52%RH冷蔵庫）、②中間条件（25℃、75%RH）、及び③最悪条件（30℃、92%RH）下、0、1、3、7、10、14日後の経時的な外観変化を観察した。

3. 観察期間及び観察項目

外観、臭気、流動性について、肉眼的または官能的に観察し、次の判定基準に従った。

判定基準

基準	外観（色調）	臭い	流動性の低下
—	変化なし		
±	ごくわずかに変色	ごくわずかに異臭	ごくわずかに流動性低下 （凝集傾向）
+	わずかに変色	わずかに異臭	わずかに流動性低下 （一部凝集）
++	変色	異臭	流動性低下 （全部凝集）
+++	著しい変色	不快臭	著しい流動性低下 （凝集固化）

※参考文献：大原薬品工業株式会社 社内資料：配合変化資料(1992年)

③最悪条件-1

No.	配合薬剤	先発会社名	保存条件		30℃ 92%RH(最悪条件)															備考					
			観察項目		外観(色調)					臭い					流動性の低下										
			経過日数		1	3	7	10	14	1	3	7	10	14	1	3	7	10	14						
1	アスベリン散	田辺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	7日以降流動性低下			
2	アセナリン細粒	協和	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	+	7日以降流動性低下		
3	アゼプチン顆粒	エーザイ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	7日以降流動性低下		
4	アデホスコーフ細粒	コーワ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	10日以降流動性低下		
5	アルサルミン細粒	中外	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	7日以降流動性低下		
6	アルダクトンA細粒	大日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
7	アブレース細粒	杏林	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	10日以降流動性低下		
8	イサロン顆粒	グレラン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	7日以降流動性低下		
9	エンテロンR	森下	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	7日以降流動性低下		
10	SM散	三共	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	10日以降流動性低下		
11	オラスポア・ドライシロップ	チバガイギー	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下	
12	ガスター散	山之内	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	7日以降流動性低下	
13	キャベジンUコーワ顆粒	コーワ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	14日以降流動性低下	
14	ゲファニール細粒	住友	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±			
15	ゲフラル細粒	塩野義	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下	
16	L-ケフレックス顆粒	塩野義	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下	
17	サアミオン散	田辺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	++	7日以降流動性低下	
18	ザジテン・ドライシロップ	サンド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	++	++	3日以降流動性低下
19	サワシリン細粒	藤沢	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	++	++	3日以降流動性低下
20	セパミット細粒	鐘紡	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	++	++	1日以降流動性低下
21	セフスパン細粒	藤沢	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	++	++	7日以降流動性低下
22	セルシン100倍散	武田	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下	
23	セルベックス細粒10%	エーザイ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下	
24	セレポート顆粒	エーザイ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下	
25	ソロン細粒	大正	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	14日以降流動性低下	
26	ダーゼン顆粒	武田	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	10日以降流動性低下	
27	タガメット細粒20%	藤沢	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下	

③最悪条件-2

No.	配合薬剤	先発会社名	保存条件		30℃ 92%RH(最悪条件)															備考			
			観察項目		外観(色調)					臭い					流動性の低下								
			経過日数		1	3	7	10	14	1	3	7	10	14	1	3	7	10	14				
28	タフマックE顆粒	小野	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
29	ニコデール散	三共	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下	
30	ノイエルS	第一	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	++	++	++	7日以降流動性低下		
31	ノイキノン顆粒	エーザイ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	7日以降流動性低下		
32	ハイゼット細粒	大塚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
33	バナンドライシロップ	グラクソ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	+++	+++	3日以降流動性低下	
34	バントシンS細粒	第一	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	7日以降流動性低下		
35	ピソルボン細粒	ペーリンガー	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	++	+++	+++	7日以降流動性低下		
36	フルイトラン散	塩野義	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
37	ベリチーム顆粒	塩野義	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	10日以降流動性低下		
38	ボンタール散	三共	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
39	マーブレンS顆粒	ゼリア	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+	7日以降流動性低下		
40	ムコダイン細粒	杏林	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
41	メブチン顆粒	大塚	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	+++	7日以降流動性低下		
42	モリステロール顆粒	森下	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下		
43	リザベン細粒	キッセイ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	+	+	10日以降流動性低下		
44	ラックビー	日研	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	3日以降流動性低下		
45	ガストロフィリンA	富山	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±			
46	ピオフェルミンR	武田	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下		
47	コランチル顆粒	塩野義	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	++	++	++	7日以降流動性低下		
48	グルミンS	協和	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	++	7日以降流動性低下		
49	ナウゼリン細粒1%	協和	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	++	+++	+++	3日以降流動性低下	
50	トライシー細粒(コントロール)	大原薬品	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	++	++	3日以降流動性低下	
51	セレキノン細粒(コントロール)	田辺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	+++	+++	3日以降流動性低下	