

※トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」

※トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」

Trimebutine Maleate Tablets「TSURUHARA」  
Trimebutine Maleate Fine Granules「TSURUHARA」

	錠	細粒
承認番号	22500AMX 01320000	22500AMX 01319000
薬価収載	2013年12月	
販売開始	1994年7月	

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

【組成・性状】

組成

トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」は1錠中トリメブチンマレイン酸塩 100mg および添加物として乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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、カルナウバロウを含有する。

トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」は1g中トリメブチンマレイン酸塩 200mg および添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、タルク、塩酸、水酸化ナトリウム、軽質無水ケイ酸を含有する。

製剤の性状

トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」は直径約7.1mm、厚さ約3.7mm、質量約125mgの白色～微黄白色のフィルムコート錠である。トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」は白色～微黄白色の散剤である。

【効能・効果】

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

【用法・用量】

- 慢性胃炎における消化器症状に使用する場合  
トリメブチンマレイン酸塩として、通常成人1日量300mg（錠3錠、細粒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  
トリメブチンマレイン酸塩として、通常成人1日量300～600mg（錠3～6錠、細粒1.5～3.0g）を3回に分けて経口投与する。

【使用上の注意】

(1) 副作用

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。

1) 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。

2) 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。

	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、痒痒感
泌尿器	排尿障害、尿閉

(2) 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。

(3) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。〕
- 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。〕

(4) 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

(5) 適用上の注意

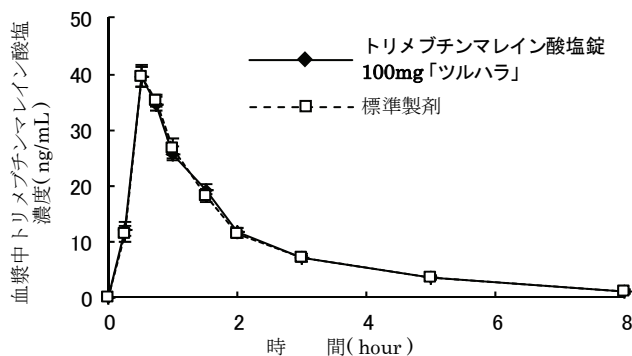
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」<sup>1)</sup>あるいはトリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」<sup>2)</sup>と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠あるいは0.5g（トリメブチンマレイン酸塩100mg）を健康成人男子に絶食時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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

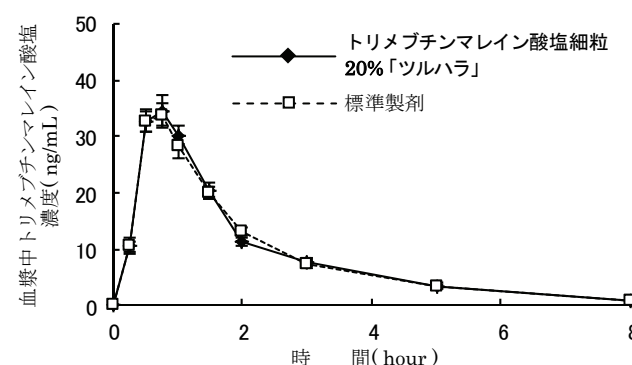
トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」	70.4 ± 2.6	41.4 ± 1.6	0.6 ± 0.1	1.9 ± 0.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	69.7 ± 2.1	41.2 ± 1.7	0.6 ± 0.1	1.9 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」	71.2 ± 2.7	40.2 ± 1.7	0.6 ± 0.1	1.9 ± 0.2
標準製剤 (散剤、20%)	70.5 ± 2.9	38.4 ± 2.0	0.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=12)

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

## (2) 溶出挙動

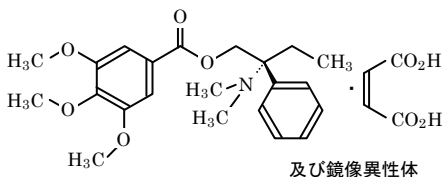
トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」<sup>3)</sup>・トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」<sup>4)</sup>は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトリメブチンマレイン酸塩錠・細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 【薬効薬理】

犬で空腹期の消化管各部位の運動を増加させるが、食後期の運動に対しては空腸、回腸、結腸で亢進作用を、胃、十二指腸では抑制作用を示す。トリメブチンの作用は $\alpha$ 遮断剤、 $\beta$ 遮断剤、抗コリン剤あるいはテトロドトキシンによって影響を受けないことから、神経を介するものではなく、平滑筋への直接の作用であることが示され、その機序として亢進作用は膜の脱分極作用、抑制作用は細胞内へのCa流入阻害作用が考えられている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：トリメブチンマレイン酸塩(Trimebutine Maleate)

化学名：(2*RS*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-trimethoxybenzoate monomaleate

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：503.54

融点：131~135℃

性状：トリメブチンマレイン酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。*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。

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

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。

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」<sup>5)</sup>・トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」<sup>6)</sup>は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 【包装】

トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」

100錠(PTP)、1,000錠(PTP)

トリメブチンマレイン酸塩細粒20%「ツルハラ」

100g、1,000g

## 【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456(代表) FAX：072-760-5252



製造販売元  
**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(C33)  
C42)-16 14-1311  
A311-S)

