

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第2版（2017. 11. 30 初版）

有効成分	トリメブチンマレイン酸塩																										
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「オーハラ」	大原薬品工業																								
	2	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「日医工」	日医工																								
	3	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬																								
	4	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「トーワ」	東和薬品																								
	5	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「アメル」	共和薬品工業																								
	6	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「サワイ」	沢井製薬																								
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セレキノロン錠100mg	田辺三菱製薬																								
効能・効果	http://www.bbdb.jp																										
用法・用量	http://www.bbdb.jp																										
添加物	http://www.bbdb.jp																										
解離定数 ¹⁾ (20℃)	pKa : 6.25（第三アミノ基、滴定法）																										
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 31.8 mg/mL pH4.0 : 12.0 mg/mL pH6.8 : 0.07mg/mL 水 : 11.5 mg/mL																										
原薬の安定性 ²⁾	水	なし																									
	液性(pH)	なし																									
	光	<table border="1"> <tr> <th colspan="4">苛酷試験</th> </tr> <tr> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> <tr> <td rowspan="2">太陽光</td> <td>褐色瓶</td> <td>1年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>無色瓶</td> <td>1年</td> <td>外観の変化（白色→微褐色）が認められた。</td> </tr> </table> <p>試験項目：性状、確認試験、pH、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、類縁物質（薄層クロマトグラフィー）、含量</p> <p>溶液状態での安定性：</p> <table border="1"> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> <tr> <td>太陽光（屋上）</td> <td>中性（水）</td> <td>無色アンプル</td> <td>10日</td> <td>含量が低下し、分解物の精製が認められた。</td> </tr> </table> <p>試験項目：外観、トリメブチン残量、マレイン酸残量、分解物量、含量</p>		苛酷試験				保存条件	保存形態	保存期間	結果	太陽光	褐色瓶	1年	変化なし	無色瓶	1年	外観の変化（白色→微褐色）が認められた。	保存条件		保存形態	保存期間	結果	太陽光（屋上）	中性（水）	無色アンプル	10日
苛酷試験																											
保存条件	保存形態	保存期間	結果																								
太陽光	褐色瓶	1年	変化なし																								
	無色瓶	1年	外観の変化（白色→微褐色）が認められた。																								
保存条件		保存形態	保存期間	結果																							
太陽光（屋上）	中性（水）	無色アンプル	10日	含量が低下し、分解物の精製が認められた。																							

その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験の種類</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">長期保存試験</td> <td rowspan="2">0 ~ 5℃ (冷蔵保存)</td> <td>褐色瓶</td> <td>3年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>褐色瓶</td> <td>3年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">室温 (10 ~ 30℃)</td> <td>褐色瓶(開放)</td> <td>3年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>無色瓶</td> <td>3年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>無色瓶(開放)</td> <td>3年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="7">苛酷試験</td> <td rowspan="2">温度</td> <td>40℃</td> <td>褐色瓶</td> <td>1年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>60℃</td> <td>褐色瓶</td> <td>1年</td> <td>6ヵ月目以降, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">湿度</td> <td>25℃, 52%RH</td> <td>褐色瓶(開放)</td> <td>1年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>25℃, 79%RH</td> <td>褐色瓶(開放)</td> <td>2年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃, 51%RH</td> <td>褐色瓶(開放)</td> <td>1年</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40℃, 79%RH</td> <td>褐色瓶(開放)</td> <td>1年</td> <td>分解物の生成が認められた。</td> </tr> </tbody> </table>					試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	長期保存試験	0 ~ 5℃ (冷蔵保存)	褐色瓶	3年	変化なし	褐色瓶	3年	変化なし	室温 (10 ~ 30℃)	褐色瓶(開放)	3年	変化なし	無色瓶	3年	変化なし	無色瓶(開放)	3年	変化なし	苛酷試験	温度	40℃	褐色瓶	1年	変化なし	60℃	褐色瓶	1年	6ヵ月目以降, 分解物の生成が認められた。	湿度	25℃, 52%RH	褐色瓶(開放)	1年	変化なし	25℃, 79%RH	褐色瓶(開放)	2年	変化なし	40℃, 51%RH	褐色瓶(開放)	1年	変化なし	40℃, 79%RH	褐色瓶(開放)	1年	分解物の生成が認められた。
	試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果																																																		
長期保存試験	0 ~ 5℃ (冷蔵保存)	褐色瓶	3年	変化なし																																																			
		褐色瓶	3年	変化なし																																																			
	室温 (10 ~ 30℃)	褐色瓶(開放)	3年	変化なし																																																			
		無色瓶	3年	変化なし																																																			
		無色瓶(開放)	3年	変化なし																																																			
苛酷試験	温度	40℃	褐色瓶	1年	変化なし																																																		
		60℃	褐色瓶	1年	6ヵ月目以降, 分解物の生成が認められた。																																																		
	湿度	25℃, 52%RH	褐色瓶(開放)	1年	変化なし																																																		
		25℃, 79%RH	褐色瓶(開放)	2年	変化なし																																																		
		40℃, 51%RH	褐色瓶(開放)	1年	変化なし																																																		
		40℃, 79%RH	褐色瓶(開放)	1年	分解物の生成が認められた。																																																		
		<p>試験項目：性状、確認試験、pH、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、類縁物質（薄層クロマトグラフィー）、含量</p> <p>溶液状態での安定性：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>保存期間</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">温度</td> <td rowspan="3">100℃ (沸騰浴中で加熱)</td> <td>酸性 (0.1mol/L 塩酸)</td> <td>無色アンプル</td> <td>5時間</td> <td>含量が若干低下し, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td>中性(水)</td> <td>無色アンプル</td> <td>5時間</td> <td>含量が低下し, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td>アルカリ性 (0.1mol/L 水酸化ナトリウムアルカリ性 60%メタノール)</td> <td>無色アンプル</td> <td>1時間</td> <td>トリメブチンマレイン酸塩は5分以内に100%分解され, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">60℃ (恒温槽で加熱)</td> <td>pH=2 (pH2 緩衝液)</td> <td>無色アンプル</td> <td>1日</td> <td>分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td>pH=6 (pH6 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))</td> <td>無色アンプル</td> <td>1日</td> <td>含量が大きく低下し, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> <tr> <td>pH=10 (pH10 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))</td> <td>無色アンプル</td> <td>1日</td> <td>含量がかなり大きく低下し, 分解物の生成が認められた。</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：外観、トリメブチン残量、マレイン酸残量、分解物量、含量</p>					保存条件		保存形態	保存期間	結果	温度	100℃ (沸騰浴中で加熱)	酸性 (0.1mol/L 塩酸)	無色アンプル	5時間	含量が若干低下し, 分解物の生成が認められた。	中性(水)	無色アンプル	5時間	含量が低下し, 分解物の生成が認められた。	アルカリ性 (0.1mol/L 水酸化ナトリウムアルカリ性 60%メタノール)	無色アンプル	1時間	トリメブチンマレイン酸塩は5分以内に100%分解され, 分解物の生成が認められた。	60℃ (恒温槽で加熱)	pH=2 (pH2 緩衝液)	無色アンプル	1日	分解物の生成が認められた。	pH=6 (pH6 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))	無色アンプル	1日	含量が大きく低下し, 分解物の生成が認められた。	pH=10 (pH10 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))	無色アンプル	1日	含量がかなり大きく低下し, 分解物の生成が認められた。																	
保存条件		保存形態	保存期間	結果																																																			
温度	100℃ (沸騰浴中で加熱)	酸性 (0.1mol/L 塩酸)	無色アンプル	5時間	含量が若干低下し, 分解物の生成が認められた。																																																		
		中性(水)	無色アンプル	5時間	含量が低下し, 分解物の生成が認められた。																																																		
		アルカリ性 (0.1mol/L 水酸化ナトリウムアルカリ性 60%メタノール)	無色アンプル	1時間	トリメブチンマレイン酸塩は5分以内に100%分解され, 分解物の生成が認められた。																																																		
	60℃ (恒温槽で加熱)	pH=2 (pH2 緩衝液)	無色アンプル	1日	分解物の生成が認められた。																																																		
		pH=6 (pH6 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))	無色アンプル	1日	含量が大きく低下し, 分解物の生成が認められた。																																																		
		pH=10 (pH10 緩衝液・アセトニトリル混液 (2:3))	無色アンプル	1日	含量がかなり大きく低下し, 分解物の生成が認められた。																																																		
膜透過性	なし																																																						
BCS・Biowaiver option	なし																																																						
薬効分類	239 その他の消化器官用薬																																																						
規格単位	100mg 1錠																																																						

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質再評価	溶出	検査
1	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「オーハラ」	大原薬品工業	○	○*		○
2	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「日医工」	日医工	○	○*		○
3	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○	○*		○
4	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「トローワ」	東和薬品	○	○*		○
5	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「アメル」	共和薬品工業	○	○*		
6	トリメブチンマレイン酸塩錠100mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4ページ】

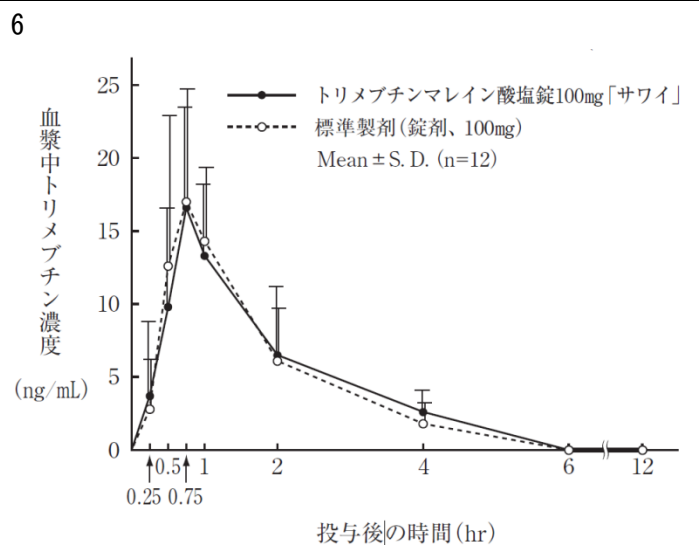
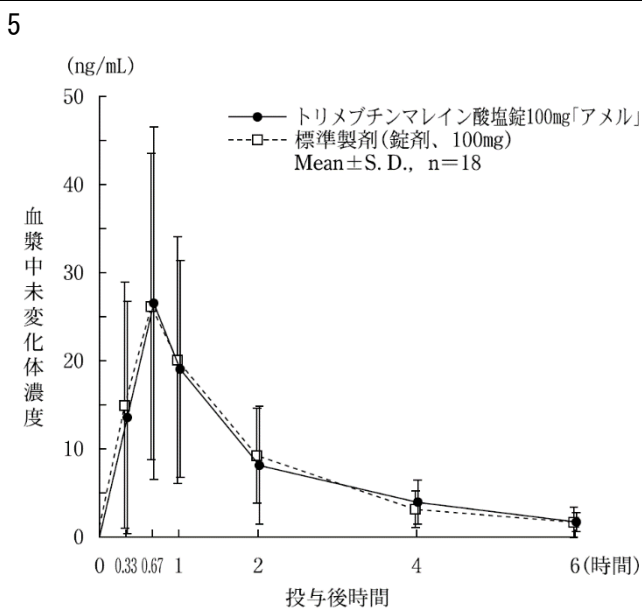
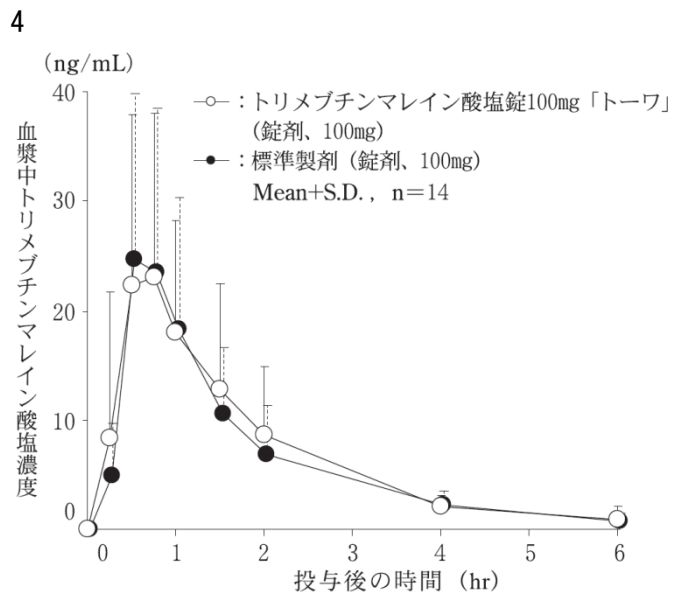
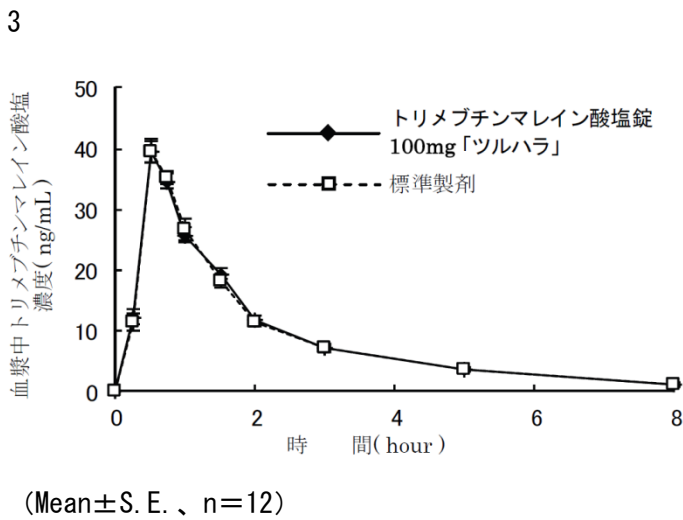
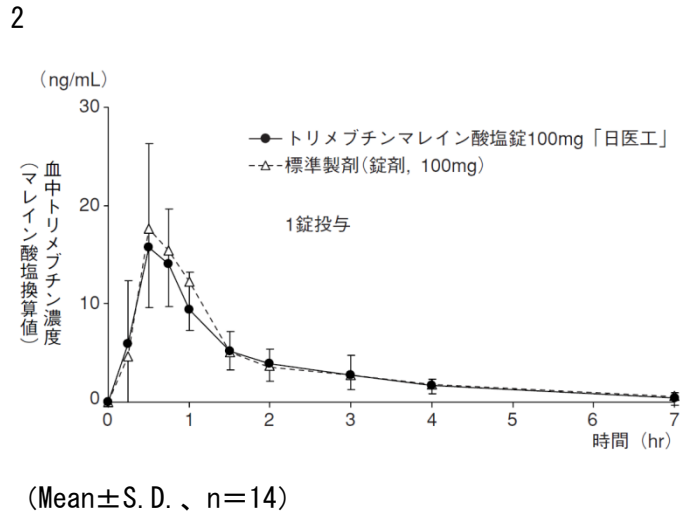
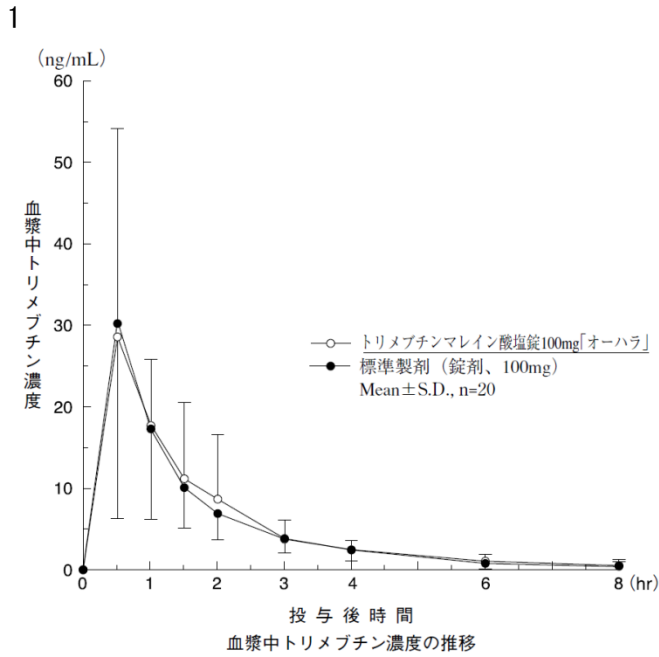
注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【7ページ】

*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



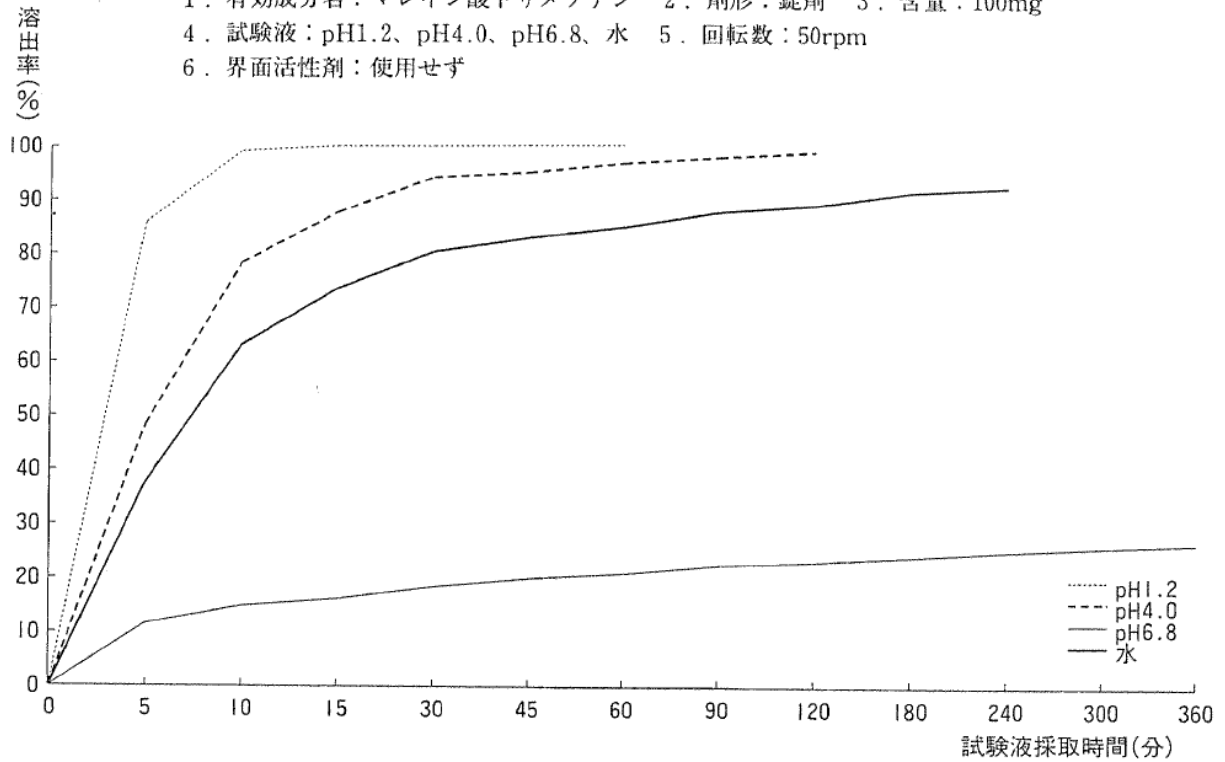
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

マレイン酸トリメブチン錠100mg

1. 有効成分名：マレイン酸トリメブチン
2. 剤形：錠剤
3. 含量：100mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

令和元年度（溶出試験） 適

マレイン酸トリメブチン錠
Trimebutine Maleate Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にマレイン酸トリメブチン(C₂₂H₂₉NO₅·C₄H₄O₄)約22μgを含む液となるように0.01mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にマレイン酸トリメブチン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、0.01mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、0.01mol/L塩酸試液を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長268nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

マレイン酸トリメブチン(C₂₂H₂₉NO₅·C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 72$$

W_S: マレイン酸トリメブチン標準品の量(mg)

C: 1錠中のマレイン酸トリメブチン(C₂₂H₂₉NO₅·C₄H₄O₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	60分	70%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 14 年 1 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) セレキノン錠 100mg／細粒 20%（製造販売元：田辺三菱製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2013 年 7 月改訂、第 9 版 A）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 6）について（平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1407 号、厚生労働省医薬局長通知）
- 4) 令和元年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（令和 2 年 10 月、厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生労働省医薬局長通知）