

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

指定医薬品	消化管運動調律剤
ピレマイン®錠100mg 《トリメブチンマレイン酸塩錠》 PILEMAIN	

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
規格・含量	1錠中にトリメブチンマレイン酸塩を100mg含有する。
一般名	和名：トリメブチンマレイン酸塩 洋名：Trimebutine Maleate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年 3月22日 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日 発売年月日：1992年 7月14日
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX番号	

本IFは2008年11月改訂(第6版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
VII. 薬物動態に関する項目	11
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
IX. 非臨床試験に関する項目	16
X. 取扱い上の注意等に関する項目	17
X I. 文献	19
X II. 参考資料	19
X III. 備考	19

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は、消化管運動調律薬であり、本邦では1984年に上市されている。

ピレマイン錠は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30日）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3月に承認を得て、1992年7月発売に至った。

2007年に医療事故防止のためピレマイン錠100mgと販売名変更を経て現在に至っている。

2．製品の特徴及び有用性

○本剤はトリメブチンマレイン酸塩を有効成分とする白色～微黄色のフィルムコーティング錠である。

○重大な副作用として肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

Ⅱ．名称に関する項目

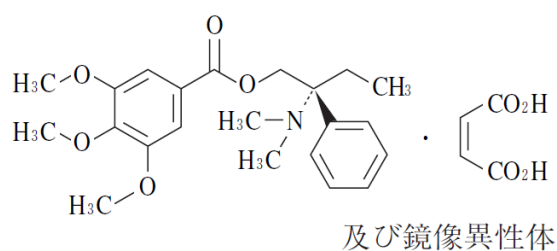
1. 販売名

- (1) 和名：ピレマイン錠100mg
- (2) 洋名：PILEMAIN Tablets 100mg
- (3) 名称の由来：なし

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)
Trimebutine (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$
分子量：503.54

5. 化学名

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(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℃

(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

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。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

日局「トリメブチンマレイン酸塩」の確認試験法による。

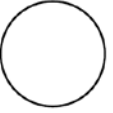
5. 有効成分の定量法

日局「トリメブチンマレイン酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード (包装材料)
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ピレマイン錠 100mg	 8.1	 3.4	 170	白色～微黄色 フィルム コーティング錠	Tu PA-100

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ピレマイン錠100mg	Tu-PA 100	Tu PA-100

(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

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にトリメブチンマレイン酸塩を100mg含有する。

(2) 添加物

セルロース、二酸化ケイ素、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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、酸化チタン、カルナウバロウ

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ピレマイン錠100mg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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含有する。	99.0 99.9 99.9	102.8 102.7 104.6	104.0 100.2 104.0	100.3 101.8 98.6

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収極大：波長266～270nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含有する。	99.0 99.9 99.9	100.5 101.7 100.0	102.9 100.8 100.3	97.9 98.9 97.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈澱反応：淡赤色の沈澱を生じる
- (2) 吸収極大：波長266～270nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

5. 調製法及び溶解後の安定性

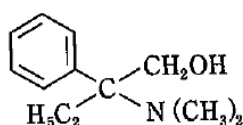
該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

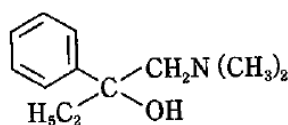
該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

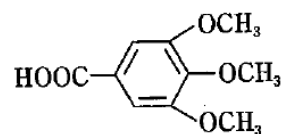
混入が予想される類縁物質として下記〔1〕～〔3〕が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



〔1〕



〔2〕



〔3〕

8. 溶出試験²⁾

【溶出挙動における類似性】

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成10年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH4.0

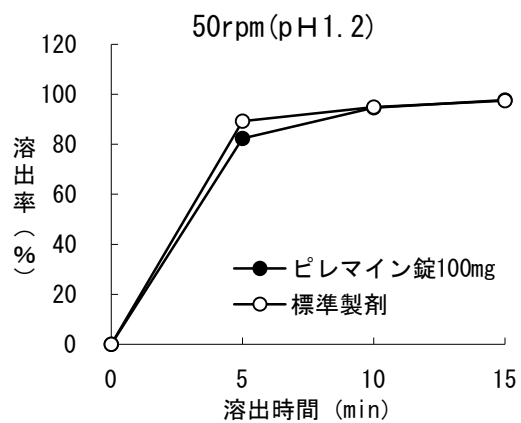
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6.8

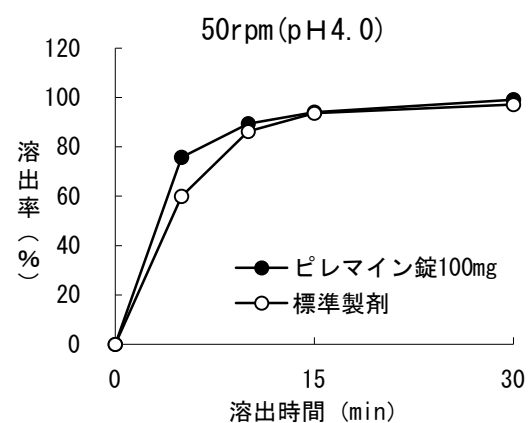
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(5分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

水

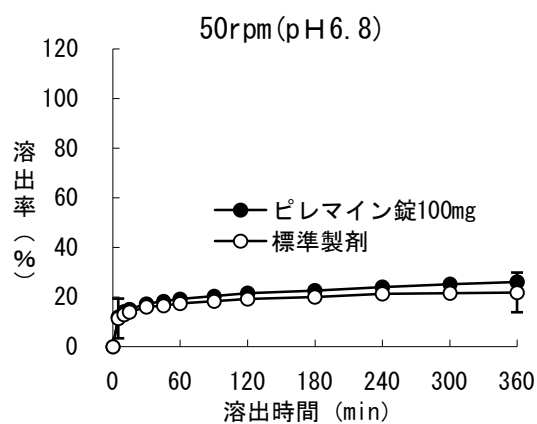
標準製剤平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点(5分及び15分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



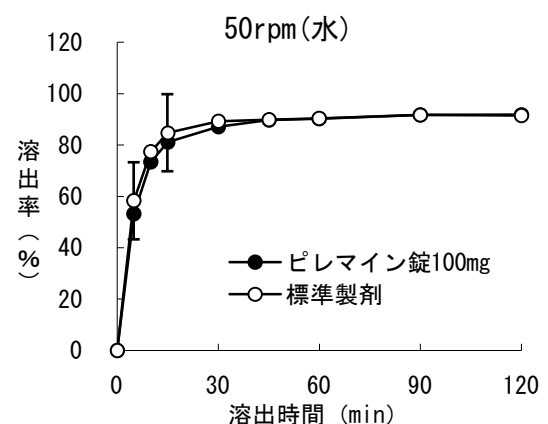
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ pH6.8 : 標準製剤の平均溶出率±8%
┌ 水 : 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg) 平均溶出率%	ピレマイン錠 100mg 平均溶出率%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間			
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	97.5	97.7	範囲内
		pH4.0	15分	93.7	94.0	範囲内
		pH6.8	5分	11.3	12.0	範囲内
			360分	21.8	26.0	範囲内
		水	5分	58.3	53.2	範囲内
			15分	84.8	81.2	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

ピレマイン錠100mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ライネッケ塩試液による沈澱反応
- (2) 融点測定法
- (3) 紫外可視吸収スペクトル
- (4) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋
バラ包装：ポリエチレン容器

14. その他

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（腹部膨満感、腹部疼痛、悪心、嘔気）
- 過敏性腸症候群

2. 用法及び用量

- 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を3回に分けて経口投与する。

3. 臨床成績

- (1) 臨床効果
該当資料なし
- (2) 臨床薬理試験：忍容性試験
 - 1) 単回投与試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与試験
該当資料なし
- (3) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (4) 検証的試験
 - 1) 無作為化平行用量反応試験
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
- (5) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査・特別調査・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
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ドンペリドン、イトプリド塩酸塩、メトクロプラミド など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

消化管平滑筋に直接作用して、消化管運動低下時には促進的に、亢進時には抑制的に働き、消化管運動を調律する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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³⁾

	Tmax (hr)
ピレマイン錠100mg	0.64±0.19

(Mean±S. D., n=14)

(3) 通常用量での血中濃度³⁾

【生物学的同等性試験】

トリメブチンマレイン酸塩製剤であるピレマイン錠100mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はピレマイン錠100mgを健康成人男子に単回経口投与し、血清中のトリメブチンマレイン酸塩濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・試験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にトリメブチンマレイン酸塩を100mg含有するピレマイン錠100mg 1錠又は標準製剤 1錠を100mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、1/4, 2/4, 3/4, 1, 1.5, 2, 3及び5時間後の9時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

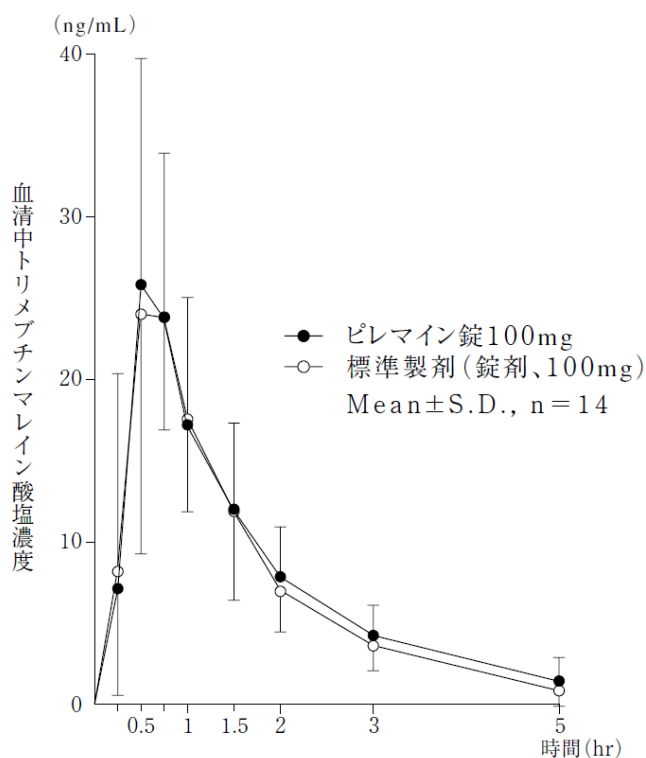
・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→5hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピレマイン錠100mg	40.58±14.11	28.97±10.30	0.64±0.19	1.13±0.30
標準製剤 (錠剤、100mg)	38.19±14.38	30.81±12.02	0.64±0.21	1.00±0.21

(Mean±S. D., n=14)

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



血清中濃度並びに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。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

VII. 1. (3) 参照

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) 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) 胎児への移行性
該当資料なし
 - (3) 乳汁中への移行性
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
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
 - (1) 腹膜透析
該当資料なし
 - (2) 血液透析
該当資料なし
 - (3) 直接血液灌流
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

該当しない

3. 効能・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・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. 重要な基本的注意事項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。

1) 重大な副作用と初期症状

(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、けん怠感、頭痛
過 敏 症	発疹、蕁麻疹、痒痒感
泌 尿 器	排尿障害、尿閉

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

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

その他の副作用

過敏症：発疹、蕁麻疹、痒痒感

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。

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回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

小児等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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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。）

15. その他の注意

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期限又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

PTP包装：100錠、1, 200錠

バラ包装：1, 200錠

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレキノン錠100mg

同 効 薬：ドンペリドン、イトプリド塩酸塩、メトクロプラミド など

7. 国際誕生年月日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年3月22日

承認番号：21900AMX00843000

9. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

(1992年7月10日 -旧販売名- ピレマイン錠)

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2399006F1358

15. 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) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

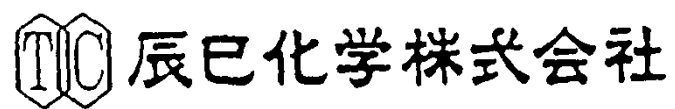
X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表