

# 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2013に準拠して作成

パーキンソン病治療剤(選択的MAO-B阻害剤)

## セレギリン 塩酸塩錠 2.5mg「アメル」

SELEGILINE HCl Tab. 2.5mg 「AMEL」

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬 覚醒剤原料 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中、セレギリン塩酸塩 2.5mg を含有する。
一般名	和名：セレギリン塩酸塩 洋名：Selegiline Hydrochloride
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：2006年3月9日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2020年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 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 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」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 2013」は，平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては，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ある。

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があり，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，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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	17
7. CAS登録番号	3	4. 分布	17
		5. 代謝	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	18
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	18
3. 有効成分の確認試験法	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	19
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	24
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
8. 生物学的試験法	11	11. 小児等への投与	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	13. 過量投与	25
11. 力価	11	14. 適用上の注意	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	11		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11		
14. その他	11		

15. その他の注意	26
16. その他	26

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	30

#### X I. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

#### X III. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」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、平成 18 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

尚、セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」は、平成 28 年 4 月に「レボドパ含有製剤を併用しない場合」の適応を追加取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 推奨される投与量で使用する場合、酵素の非可逆的阻害により MAO-B を選択的に不活性化し、パーキンソン病の症状に穏やかな薬効を及ぼす。その効果の基盤は、線条体におけるドパミンの分解阻害にあると考えられる。<sup>1)</sup>
- (2) 重大な副作用として、幻覚、妄想、錯乱、せん妄、狭心症、悪性症候群、低血糖、胃潰瘍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：

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」

(2) 洋名：

SELEGILINE HCl Tab. 2.5mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「セレギリン塩酸塩」及び共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

セレギリン塩酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

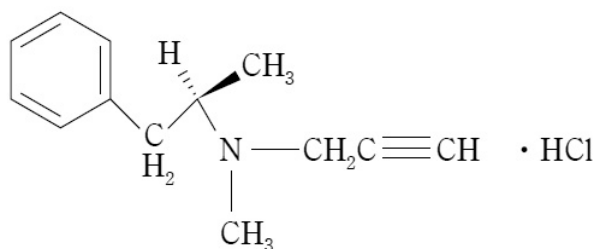
Selegiline Hydrochloride (JAN)

Selegiline (INN)

(3) ステム：

MAO-B 阻害剤：-giline

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N · HCl

分子量：223.74

### 5. 化学名(命名法)

(-)-(R)-N,α-dimethyl-N-2-propynyl-phenethylamine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

14611-52-0 (セレギリン塩酸塩)

14611-51-9 (セレギリン)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

##### (2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水 メタノール	極めて溶けやすい
酢酸(100) エタノール(95)	溶けやすく
無水酢酸 アセトン	やや溶けにくい
酢酸エチル	ほとんど溶けない

溶解度(37℃)：pH1.2：1 mg/mL以上、pH4.0：1 mg/mL以上、pH6.8：1 mg/mL以上、水：1 mg/mL以上

##### (3) 吸湿性：

乾燥減量：0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、2時間)

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：140～144℃

##### (5) 酸塩基解離定数：

$pK_a = 7.40$  (滴定法)

##### (6) 分配係数：

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値：

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}$  (258 nm)：7.7～8.2 (乾燥後、50 mg、水、100 mL)

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：-10.0～-13.0° (乾燥後、0.5 g、水、5 mL、100 mm)

pH：本品 0.5 g を水 25 mL に溶かした液の pH は 4.0～4.6 である。

#### 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

- (1) 第3級アミンの沈殿反応
- (2) プロピニル基の沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- (5) 塩化物の定性反応

### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=22.374 mg  $C_{18}H_{17}N \cdot HCl$ )

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
セレギリン塩 酸塩錠2.5mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約100.0mg	SEL2.5 /Kw

(2) 製剤の物性 :

硬度：29.4 N(3.0 kg)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1)参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1 錠中、セレギリン塩酸塩 2.5mg を含有する。

(2) 添加物 :

結晶セルロース、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

(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) 加速試験での安定性<sup>2)</sup> :

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

##### PTP 包装品<sup>\*1</sup>(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験 <sup>*2</sup>	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	93.0 ~ 107.0%	101.7%	99.9%	98.3%	97.4%

\*1：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピロー(乾燥剤入り)に充てんしたもの。

\*2：現行規格は溶出試験(15 分間 80%以上)である。

##### (2) 無包装下の安定性<sup>3)</sup> :

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃、75±5%RH 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：温湿度なりゆき、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：グラシンラミネート紙、気密容器

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93.8%	95.4%	95.2%	92.6%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	10.4 kg	9.7 kg	9.7 kg	10.0 kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	97.5%	97.0%	96.0%	95.5%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93.8%	93.7%	92.5%	88.7%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	10.4 kg	4.6 kg	4.3 kg	4.6 kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	97.5%	94.6%	93.4%	91.1%

3)光(グラシンラミネート紙)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93.8%	95.0%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	10.4 kg	6.1 kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	97.5%	96.4%

4)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	93.8%	96.7%
硬 度	29.4 N(3.0 kg)以上	10.4 kg	10.4 kg
定量試験	93.0 ~ 107.0%	97.5%	98.4%

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(物理化学的変化)

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、セレギリン塩酸塩製剤であるセレギリン塩酸塩錠2.5mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転、100回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第2液
	水	日本薬局方 精製水

### 判定基準

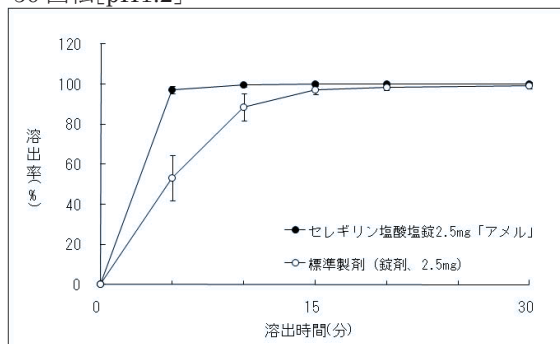
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
100	pH6.8	

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」の実施基準に基づき、セレギリン塩酸塩製剤であるセレギリン塩酸塩錠2.5mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

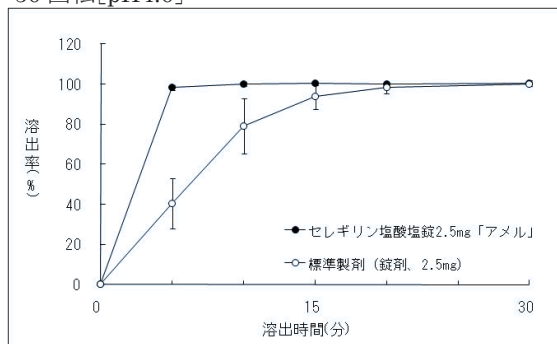
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

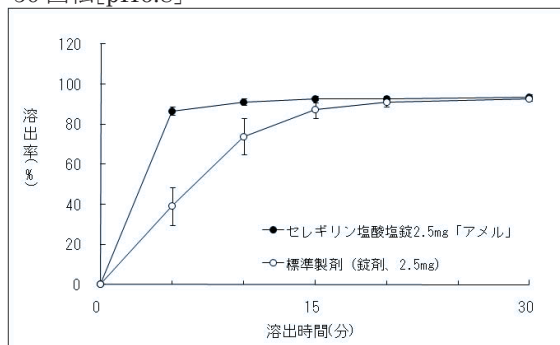
50回転[pH1.2]



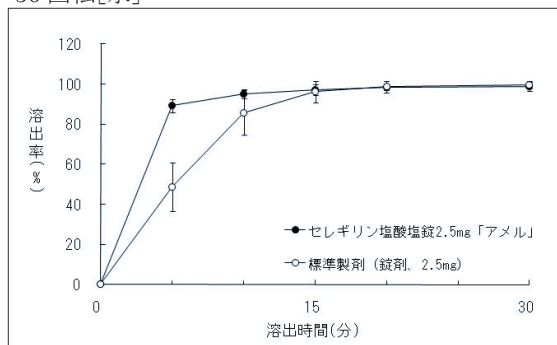
50回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

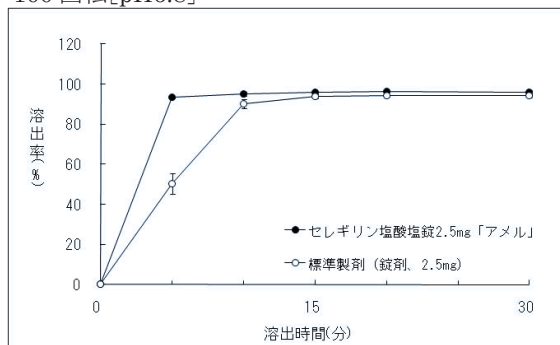


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.1	100.1	適合
		pH4.0	85%以上	15分	94.1	100.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	87.4	92.5	適合
		水	85%以上	15分	96.2	97.2	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	94.0	95.8	適合

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたセレギリン塩酸塩 2.5mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
2.5 mg	50 rpm	水	15分	80%以上

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) 第3級アミンの沈殿反応
- (2) プロピニル基の沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし



---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

パーキンソン病(レボドパ含有製剤を併用する場合：Yahr 重症度ステージ I～IV、レボドパ含有製剤を併用しない場合：Yahr 重症度ステージ I～III)

### 2. 用法及び用量

#### レボドパ含有製剤を併用する場合：

通常、成人にセレギリン塩酸塩として 1 日 1 回 2.5mg を朝食後服用から始め、2 週ごとに 1 日量として 2.5mg ずつ増量し、最適投与量を定めて、維持量とする(標準維持量 1 日 7.5mg)。1 日量がセレギリン塩酸塩として 5.0mg 以上の場合は朝食及び昼食後に分服する。ただし、7.5mg の場合は朝食後 5.0mg 及び昼食後 2.5mg を服用する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが 1 日 10mg を超えないこととする。

#### レボドパ含有製剤を併用しない場合：

通常、成人にセレギリン塩酸塩として 1 日 1 回 2.5mg を朝食後服用から始め、2 週ごとに 1 日量として 2.5mg ずつ増量し、1 日 10mg とする。1 日量がセレギリン塩酸塩として 5.0mg 以上の場合は朝食及び昼食後に分服する。ただし、7.5mg の場合は朝食後 5.0mg 及び昼食後 2.5mg を服用する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが 1 日 10mg を超えないこととする。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

レボドパ含有製剤投与中の患者に本剤の投与を開始する場合、及び本剤投与中の患者にレボドパ含有製剤の投与を開始する場合には、レボドパ含有製剤と本剤の併用によりレボドパの副作用が増強されることがあるので、観察を十分に行い慎重に維持量を決定すること。維持量投与後、レボドパと本剤との併用効果と思われる不随意運動、幻覚、妄想等があらわれた場合には、本剤又はレボドパの減量等適切に処置を行うこと。なお、本剤又はレボドパの減量を行う際には、本剤の MAO-B 阻害作用が長期間持続して効果の減弱に時間を要することも考慮すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

#### (2) 臨床効果：

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

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)：

該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

レボドパ含有製剤：レボドパ、レボドパ・カルビドパ、レボドパ・ベンセラジド塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

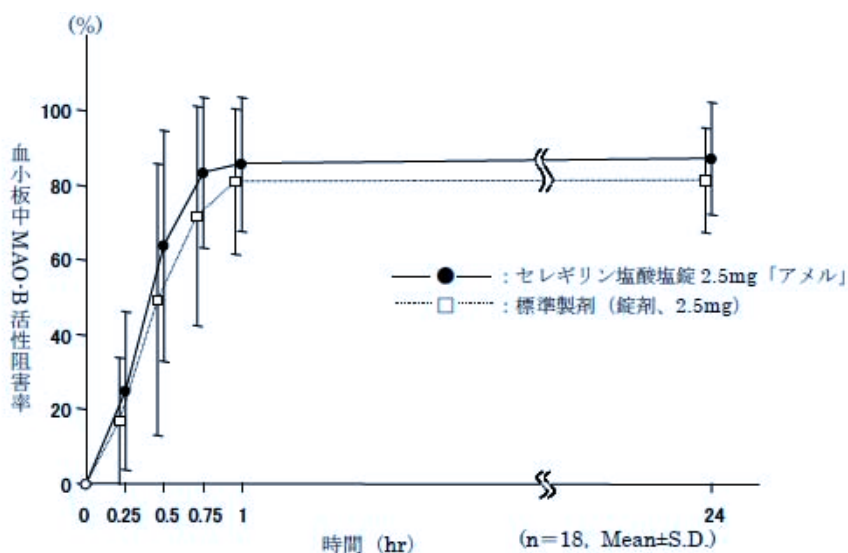
推奨される投与量で使用する場合、酵素の非可逆的阻害により MAO-B を選択的に不活性化し、パーキンソン病の症状に穏やかな薬効を及ぼす。その効果の基盤は、線条体におけるドパミンの分解阻害にあると考えられる。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>5)</sup>：

血小板中の MAO のほとんどが B 型であり、血小板中 MAO-B 活性の追跡で脳内の MAO-B 活性がモニタリングできるとの報告があることから、血小板中の MAO-B 活性を測定し、その阻害活性率を標準製剤と比較した。

健康成人男子にセレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」及び標準製剤を単回投与し、クロスオーバー法により生物学的同等性試験を実施した。

その結果、MAO-IRmax（最大 MAO-B 活性阻害率）及び AUC（MAO-B 活性阻害率-時間曲線下面積）について両剤間に有意差はなく、MAO-B 活性阻害率は同等と判断された。



#### (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<sup>5)</sup>：

0.97±0.40 時間(健康成人男子にセレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>：

セレギリン塩酸塩製剤であるセレギリン塩酸塩錠 2.5 mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、セレギリン塩酸塩錠 2.5 mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中デスマチル体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

なお、デスマチル体は未変化体の代謝物であり、用量相関性が認められ、未変化体と比較して血漿中濃度が高いので測定対象とした。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付、医薬審 第 786 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 21 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にセレギリン塩酸塩として 2.5mg 含有するセレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食かつ安静にさせた。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、45 分、1、1.5、2、3、4、6、9 及び 24 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

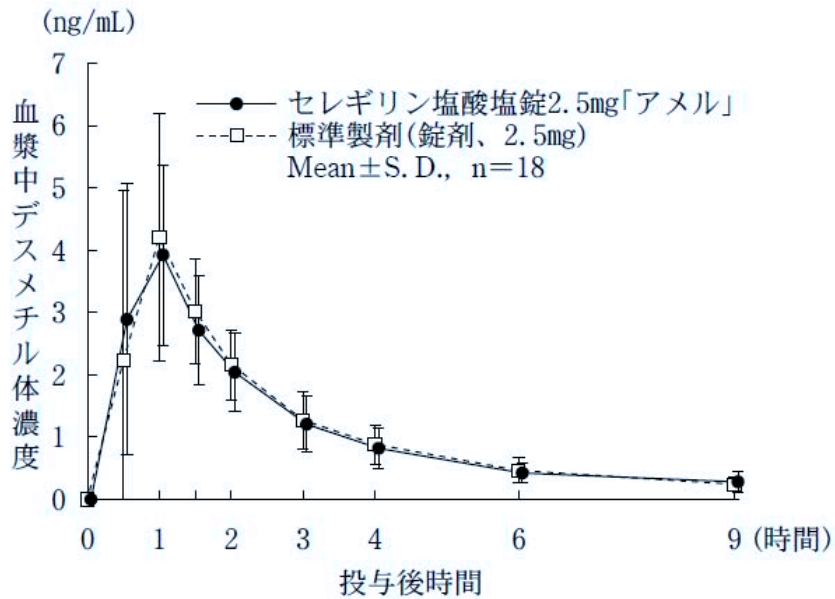
#### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→9)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」	10.21±3.27	4.36±1.56	0.97±0.40	2.77±0.62
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	10.47±3.13	4.78±1.78	1.00±0.34	2.73±0.54

(Mean±S.D.,n=18)

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→9)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9727)$	$\log(0.9315)$
90%信頼区間	$\log(0.9329) \leq \delta \leq \log(1.0142)$	$\log(0.8723) \leq \delta \leq \log(0.9947)$



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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(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) 解析方法：

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<sup>5)</sup> :

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」(デスメチル体) :  $0.26 \pm 0.06(\text{hr}^{-1})$

(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

<参考>

動物実験で、乳汁中への移行が報告されている。

(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 :

代謝部位 : 主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

CYP2D6、CYP3A4

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 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

#### 【警告】

1. 本剤と三環系抗うつ剤(アミトリプチリン塩酸塩等)との併用はしないこと。また、本剤の投与を中止してから三環系抗うつ剤の投与を開始するには少なくとも 14 日間の間隔を置くこと。(「相互作用」の項参照)
2. 本剤は用量の増加とともに MAO-B の選択的阻害効果が低下し、非選択的 MAO 阻害による危険性があり、また更なる効果が認められないため、1 日 10mg を超える用量を投与しないこと。(「過量投与」の項参照)

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ペチジン塩酸塩、トラマドール塩酸塩又はタペンタドール塩酸塩を投与中の患者[高度の興奮、精神錯乱等の発現が報告されている。]
3. 非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤(サフラジン塩酸塩)を投与中の患者[高度の起立性低血圧の発現が報告されている。]
4. 統合失調症又はその既往歴のある患者[精神症状の悪化が報告されている。]
5. 覚醒剤、コカイン等の中樞興奮薬の依存又はその既往歴のある患者
6. 三環系抗うつ剤(アミトリプチリン塩酸塩等)を投与中あるいは中止後 14 日間の患者(「相互作用」の項参照)
7. 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(フルボキサミンマレイン酸塩等)、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節剤(ボルチオキセチン臭化水素酸塩)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(ミルナシプラン 塩酸塩等)、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(アトモキセチン塩酸塩)又はノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤(ミルタザピン)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

### 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

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

レボドパ含有製剤投与中の患者に本剤の投与を開始する場合、及び本剤投与中の患者にレボドパ含有製剤の投与を開始する場合には、レボドパ含有製剤と本剤の併用によりレボドパの副作用が増強されることがあるので、観察を十分に行い慎重に維持量を決定すること。



維持量投与後、レボドパと本剤との併用効果と思われる不随意運動、幻覚、妄想等があらわれた場合には、本剤又はレボドパの減量等適切に処置を行うこと。なお、本剤又はレボドパの減量を行う際には、本剤の MAO-B 阻害作用が長期間持続して効果の減弱に時間を要することも考慮すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 重篤な肝障害のある患者[本剤の代謝が抑制され、毒性が大幅に増強される可能性がある。]
- (2) 重篤な腎障害のある患者[本剤の代謝物が蓄積され、その代謝物による中枢作用が生じる可能性がある。]
- (3) 高用量のレボドパ投与を受けている患者[副作用発現率が高い。]
- (4) 高齢者[起立性低血圧があらわれやすい。](「高齢者への投与」の項参照)
- (5) 心・脳循環器系障害を有する患者[英国において、レボドパ単独群とセレギリン塩酸塩投与後にレボドパを併用投与した群を比較した試験<sup>6)</sup>において、レボドパ単独群に対してセレギリン塩酸塩投与後にレボドパ併用投与した群に心・脳循環器系障害による死亡が多かったと報告されている。](「重要な基本的注意(3)」の項参照)
- (6) 狭心症のある患者[本剤により増悪する可能性がある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与中は、定期的に効果が持続していることを確認し、併用効果が消失している場合は使用を中止し、漫然と投与しないこと。
- (2) めまい、注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。
- (3) 英国において、早期・軽症パーキンソン病患者を対象に、レボドパ単独群とセレギリン塩酸塩投与後にレボドパを併用投与した群を比較した神経保護作用に関する長期臨床試験が実施された。その結果、レボドパ単独群の死亡率に対し、セレギリン塩酸塩投与後にレボドパを併用投与した群の死亡率が約 1.6 倍と有意に高かったとの報告<sup>6)</sup>がある。その後の追跡調査<sup>7)</sup>では約 1.3 倍高かったが有意差はなかったとの報告がなされている。また、英国の医薬品庁が依頼した 12,621 人の一般診療のデータベースを用いたコホート研究<sup>8)</sup>では約 1.1 倍高かったが、有意差はなかったとの報告がなされている。更に、英国以外(米国、ノルウェー、スウェーデン、ドイツ、フィンランド)の 5 試験のメタアナリシスの結果<sup>9)</sup>では約 1.05 倍で有意差はなく、また 2000 年英国のコホート研究の報告<sup>10)</sup>では、セレギリン塩酸塩とレボドパ併用患者の死亡率は健常人と変わらず、セレギリン塩酸塩治療に関連した死亡率の増加はないと報告している。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>ペチジン塩酸塩</b> オピスタン <sup>®</sup> 等 <b>トラマドール塩酸塩</b> ترامール <sup>®</sup> 等 <b>タペンタドール塩酸塩</b> タペンタ <sup>®</sup>	高度の興奮、精神錯乱等の発現が報告されている。なお、本剤の投与を中止してからトラマドール塩酸塩及びタペンタドール塩酸塩の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。またトラマドール塩酸塩から本剤に切り換える場合には2～3日間の間隔を置くこと。	機序は不明である。
<b>非選択的モノアミン酸化酵素阻害剤</b> サフラジン塩酸塩	高度の起立性低血圧の発現が報告されている。	詳細は不明であるが、相加作用によると考えられる。
<b>三環系抗うつ剤</b> アミトリプチリン塩酸塩等 トリプタノール <sup>®</sup> 等	高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	詳細は不明であるが、相加・相乗作用によると考えられる。
<b>選択的セロトニン再取り込み阻害剤</b> フルボキサミンマレイン酸塩 ルボックス <sup>®</sup> 等 パロキセチン塩酸塩水和物 パキシル <sup>®</sup> セルトラリン塩酸塩 ジェイゾロフト <sup>TM</sup> エシタロプラムシュウ酸塩 レクサプロ <sup>®</sup>	両薬剤の作用が増強される可能性があるため、本剤の投与を中止してから選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節剤、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤、選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤及びノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤の投与を開始するには少なくとも14日間の間隔を置くこと。また本剤に切り換える場合にはフルボキサミンマレイン酸塩及びベンラファキシン塩酸塩は7日間、パロキセチン塩酸塩水和物、セルトラリン塩酸塩、ボルチオキセチン臭化水素酸塩、アトモキセチン塩酸塩、ミルタザピン及びエシタロプラムシュウ酸塩は14日間、ミルナシブラン塩酸塩は2～3日間、デュロキセチン塩酸塩は5日間の間隔を置くこと。	セロトニン再取り込み阻害作用があるため脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。
<b>セロトニン再取り込み阻害・セロトニン受容体調節剤</b> ボルチオキセチン臭化水素酸塩 トリンテリックス <sup>®</sup>		
<b>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤</b> ミルナシブラン塩酸塩 トレドミン <sup>®</sup> デュロキセチン塩酸塩 サインバルタ <sup>®</sup> ベンラファキシン塩酸塩 イフェクサー <sup>®</sup>		脳内モノアミン総量の増加が考えられている。
<b>選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害剤</b> アトモキセチン塩酸塩 ストラテラ <sup>®</sup>		
<b>ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ剤</b> ミルタザピン レメロン <sup>®</sup> 等		脳内ノルアドレナリン、セロトニンの神経伝達が高まると考えられている。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>肝臓のチトクローム P-450 2D6 及び 3A4 の阻害作用を有する製剤<sup>注)</sup></b> シメチジン キニジン硫酸塩 プロパフェノン塩酸塩 ハロペリドール エリスロマイシン ジョサマイシン クラリスロマイシン イトラコナゾール フルコナゾール ミコナゾール クロトリマゾール エチニルエストラジオール ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩等	本剤の作用、毒性が大幅に増強される可能性がある。	本剤は肝臓のチトクローム P-450 2D6 及び 3A4 によって代謝されることが判明しており、これを阻害する薬剤との併用により血中濃度の上昇をもたらす。
<b>レセルピン誘導体</b> レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミンを減少させる。
<b>フェノチアジン系薬剤</b> プロクロルペラジン クロルプロマジン ペラジン等 <b>ブチロフェノン系薬剤</b> ブロムペリドール等 <b>スルピリド</b> <b>メトクロプラミド</b>	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミン受容体を遮断する。
<b>トラゾドン塩酸塩</b>	相互作用は明らかになっていないが、トラゾドン塩酸塩の中止直後あるいは併用する場合には、本剤の投与量を徐々に増加するなど、慎重に投与を開始すること。	セロトニン再取り込み阻害作用があるため脳内セロトニン濃度が高まると考えられている。
<b>交感神経興奮剤</b> エフェドリン塩酸塩 メチルエフェドリン塩酸塩 プソイドエフェドリン塩酸塩含有医薬品 フェニルプロパノールアミン塩酸塩含有医薬品	血圧上昇、頻脈等の発現が報告されている。	本剤の MAO-B 選択性が低下した場合、交感神経刺激作用が増強されると考えられる。

注)：これらの薬剤と併用する場合にはモノアミン含有量の多い食物(チーズ、レバー、にしん、酵母、そら豆、バナナ、ビール、ワイン等)との併用には注意すること。[チトクローム P-450 2D6 及び 3A4 を阻害する薬剤と併用する場合には本剤の血中濃度が上昇し、MAO-B の選択性が消失する可能性がある。]

## 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)

- 1) 幻覚、妄想、錯乱、せん妄：幻覚、妄想、錯乱、せん妄があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 狭心症：狭心症の発現又は増悪が報告されているので、狭心症患者では心電図をモニターするなど、特に注意すること。
- 3) 悪性症候群：本剤の急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、血清CK(CPK)上昇等があらわれることがある。このような場合には、再投与後、漸減するとともに、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、投与継続中に同様の症状があらわれることがある。
- 4) 低血糖：低血糖があらわれることがあるので、低血糖症状(意識障害、昏睡等)があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 胃潰瘍：胃潰瘍があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用：

#### その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	不随意運動 <sup>注1)</sup> 、興奮 <sup>注1)</sup> 、精神症状 <sup>注1)</sup> 、ジストニア(筋緊張異常) <sup>注1)</sup> 、構音障害 <sup>注1)</sup> 、歩行異常 <sup>注1)</sup> 、不安 <sup>注1)</sup> 、めまい・ふらつき、頭痛・頭重感、不眠、眠気、体のこわばり、しびれ、多夢、うつ症状、意識レベルの低下、緊張低下、徘徊癖、アカシジア、記憶障害、躁病、ねごと、運動低下、悪夢
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、口渇、胃痛・腹痛、便秘、下痢、消化不良、麻痺性イレウス、胃腸障害、イレウス
循環器	起立性低血圧、動悸、低血圧、高血圧、不整脈、心電図異常、血圧変動、うっ血性心不全
肝臓	肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇)
過敏症	発疹 <sup>注2)</sup>
泌尿器	排尿困難
血液	白血球減少
皮膚	多形紅斑、紅斑
眼	視野狭窄

その他	浮腫、胸痛(胸部不快感)、倦怠感、ほてり・のぼせ、味覚異常、多汗、気分不良、疲労感、血清 CK(CPK)上昇、筋骨格硬直、腰痛、発熱、悪寒、体重減少、味覚低下、舌の違和感、意欲低下、筋攣縮、頸部痛、四肢痛、無力症、状態悪化
-----	---

注1)：このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。  
注2)：このような場合には投与を中止すること。

(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

(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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

<p>1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 2) 過敏症(発疹)が認められた場合には投与を中止すること。</p>
---

## 9. 高齢者への投与

<p>(1) 高齢者では、起立性低血圧があらわれやすいので、増量にあたっては、血圧のモニタリングを行うなど、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。 (2) 他社のレボドパ含有製剤併用及び非併用患者を対象とした市販後調査で収集した安全性解析対象症例において、65歳以上の症例における副作用発現症例率(食欲不振、せん妄、幻覚、起立性低血圧、嘔吐、歩行異常)は、65歳未満の症例に比べて高い傾向が認められている。また、75歳以上の症例では、食欲不振、幻覚、起立性低血圧、悪心、歩行困難の発現症例率が、75歳未満の症例に比べて高い傾向が認められている。</p>
--

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p>(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。 (2) 動物実験で、乳汁中への移行が報告されているので、本剤投与中は授乳を避けさせること。</p>
---

## 11. 小児等への投与

<p>小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p>
------------------------------------

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

本剤の過量投与により MAO-B の選択的阻害作用が低下し、非選択的 MAO 阻害による副作用が発現することがあると考えられるので、次の患者の状態には十分注意すること。

(1) 過量投与によると思われる下記の症状があらわれた患者[選択性が低下した場合、ドパミン及びノルエピネフリンの作用を増強するおそれがある。]

1) 精神神経系：失神、激越、眠気、幻覚、妄想、痙攣、自殺的行動、痴呆、不安、不眠、抑うつ、神経過敏、頭痛、無動症や振戦の悪化等

2) 循環器：ショック、血圧上昇、起立性低血圧、心悸亢進、紅潮、不整脈、血圧低下、発汗等

3) その他：超高熱、呼吸抑制と不全、下胸部痛、開口障害等

(2) 高血圧症のある患者[非選択的 MAO 阻害剤で禁忌となっており、選択性が低下した場合を考慮して記載した。]

(3) 褐色細胞腫のある患者[非選択的 MAO 阻害剤で禁忌となっており、選択性が低下した場合を考慮して記載した。]

(4) 緑内障のある患者[非選択的 MAO 阻害剤で慎重投与となっており、選択性が低下した場合を考慮して記載した。]

(5) 糖尿病のある患者[非選択的 MAO 阻害剤で慎重投与となっており、選択性が低下した場合を考慮して記載した。]

#### 処 置：

呼吸を保護するため気道を確保し、必要ならば補足的な酸素の使用及び人工呼吸器の使用を含め適切に管理する。服用後短時間であれば催吐、活性炭投与、胃洗浄を行う。中枢神経系の刺激(痙攣を含む)の徴候と症状はジアゼパムの点滴静注で治療する。過度の低血圧やドパミン及びノルエピネフリン過剰による症状の悪化がみられた場合には補液の点滴静注等の対症療法を行うこと。ショック時にはヒドロコルチゾンを静注適用する。情緒不安、激越、機械的な冷却に反応しない高体温症には、クロルプロマジン塩酸塩を適用する。過度の血圧上昇があらわれた場合には $\alpha$ -遮断剤(フェントラミン等)の点滴静注等の対症療法を行うこと。

### 14. 適用上の注意

#### 薬剤交付時：

(1) 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。]

(2) 本剤の投与にあたっては、本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導すること。

(3) 本剤が不要となった際に病院・薬局等へ返却する場合の処置について、適切に指導すること。

## 15. その他の注意

- (1) 他社のレボドパ含有製剤併用及び非併用のパーキンソン病患者を対象とした国内の臨床試験にて、明らかに因果関係が否定出来ない抑うつからの自殺例が 488 例中 2 例に認められた。
- (2) 過量連用により、依存性発現の可能性がある。

## 16. その他

該当資料なし

---

## 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 : 劇薬  
覚醒剤原料  
処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)  
有効成分 : セレギリン塩酸塩 劇薬  
覚醒剤原料

### 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)

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存  
開封後、直射日光及び高温・高湿を避けて保存すること。

### 4. 薬剤取り扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について :

本剤の有効成分であるセレギリン塩酸塩は覚せい剤原料に指定されているため、覚せい剤取締法に則って取り扱うこと。

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

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、セレギリン塩酸塩錠 2.5mg「アメル」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。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII.安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

#### (3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋(乾燥剤入り)  
PTP サイズ：10錠シート 31×83 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エフピー OD 錠 2.5 (エフピー株)  
同効薬：レボドパ、レボドパ・ベンセラジド塩酸塩、レボドパ・カルビドパ

9. 国際誕生年月日

1980年3月14日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2006年3月9日  
承認番号：21800AMZ10184

11. 薬価基準収載年月日

2006年7月7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

2016年4月27日：「レボドパ含有製剤を併用しない場合」の効能効果・用法用量を追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
117354301	1169010F1015	620003975

#### 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) グッドマン・ギルマン：薬理書, 廣川書店, 781 (2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 6) Lees,A.J.et al. : Br.Med.J., 311, 1602 (1995)
- 7) Ben-Shlomo,Y.et al. : Br.Med.J., 316, 1191 (1998)
- 8) Thorogood,M.et al. : Br.Med.J., 317, 252 (1998)
- 9) Olanow,C.W.et al. : Neurology, 51, 825 (1998)
- 10) Donnan,P.T.et al. : Neurology, 55, 1785 (2000)
- 11) O' Neil M.J., et al. : The Merck Index 14th ed., 1455 (2006)

### 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

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件において、15日目で含量が規格外となった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	15日目	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量 <sup>*1</sup>	93.0～107.0%	97.5	91.2 (規格外)	89.6 (規格外)	87.9 (規格外)	85.4 (規格外)

※1.3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

### 使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

### 試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

### 結果：

セレギリン塩酸塩錠 2.5mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。