

## 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[一部 2018(2019年更新版)に準拠]

NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」

MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg, 10mg, 20mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 5mg, 10mg, 20mg 「OHARA」

(メマンチン塩酸塩製剤)

剤形	錠：錠剤(素錠)、OD錠：口腔内崩壊錠(素錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	5mg錠/OD錠：1錠中メマンチン塩酸塩 5.0mg を含有する。 10mg錠/OD錠：1錠中メマンチン塩酸塩 10.0mg を含有する。 20mg錠/OD錠：1錠中メマンチン塩酸塩 20.0mg を含有する。
一般名	和名：メマンチン塩酸塩[JAN] 洋名：Memantine Hydrochloride[JAN]
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：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19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 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="https://www.ohara-ch.co.jp">https://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 IF は 2020 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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。この変更にあわせて、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，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

## 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
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）…………… 3
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
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…………… 4

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 6
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…………… 8
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 10
7. 溶出性…………… 10
8. 生物学的試験法…………… 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 18
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 18
11. 力価…………… 18
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 18
14. その他…………… 18

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 用法及び用量…………… 19
3. 臨床成績…………… 19

## 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…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 22

2. 薬物速度論的パラメータ…………… 25
3. 吸収…………… 26
4. 分布…………… 26
5. 代謝…………… 27
6. 排泄…………… 27
7. トランスポーターに関する情報…………… 27
8. 透析等による除去率…………… 27

## 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…………… 28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 28
5. 慎重投与内容とその理由…………… 28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 28
7. 相互作用…………… 29
8. 副作用…………… 29
9. 高齢者への投与…………… 30
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与…………… 31
11. 小児等への投与…………… 31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 31
13. 過量投与…………… 31
14. 適用上の注意…………… 31
15. その他の注意…………… 32
16. その他…………… 32

## IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 33
2. 毒性試験…………… 33

## X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 34
2. 有効期間又は使用期限…………… 34
3. 貯法・保存条件…………… 34
4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 34
5. 承認条件等…………… 35
6. 包装…………… 35
7. 容器の材質…………… 36
8. 同一成分・同効薬…………… 36
9. 国際誕生年月日…………… 36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 36
11. 薬価基準収載年月日…………… 36
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…………… 36
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…………… 36
14. 再審査期間…………… 37

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37

## X I 文献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	39

## X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40

## X III 備考

1. 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	41
2. その他の関連資料	42

付表	43
----	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩(一般名)は、NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 2011 年 1 月に上市されている。

メマンチン塩酸塩錠 5mg、10mg、20mg「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg、10mg、20mg「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、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に製造販売承認を取得、2020 年 6 月に上市した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は中等度及び高度のアルツハイマー型認知症の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) メマンチン塩酸塩は、アルツハイマー型認知症の原因の 1 つと考えられている過剰なグルタミン酸による NMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体の活性化を抑制することにより、神経細胞保護作用を発揮し、中等度及び高度のアルツハイマー型認知症の認知症症状の進行を抑制する。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 成分名、含量、屋号が印字された錠剤である。
- (4) 識別性を考慮し、含量ごとに錠剤の色調を変えている。(「IV. 製剤に関する項目」参照)
- (5) 微粒子コーティングにより原薬の苦味をマスキングしている。(OD 錠のみ)
- (6) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (7) 個装箱には QR コード(添付文書)、錠剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの 4 つの製品情報が盛り込まれている。
- (8) 重大な副作用として、痙攣、失神、意識消失、精神症状、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈(いずれも頻度不明)が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」  
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」  
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 20mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 5mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 10mg 「OHARA」  
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 20mg 「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)

メマンチン塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

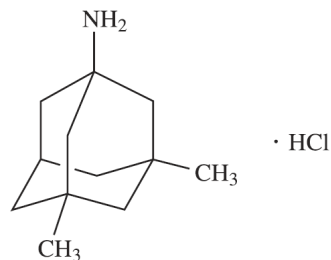
Memantine Hydrochloride (JAN)

Memantine (INN)

#### (3) ステム

-mantine : アダマンタン誘導体

### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式:  $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$

(2) 分子量: 215.76

#### 5. 化学名 (命名法)

3,5-Dimethyltricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-ylamine monohydrochloride  
(IUPAC 命名法)

#### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK10021 (メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK10022 (メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK10023 (メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK10024 (メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK10025 (メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK10026 (メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」)

#### 7. CAS 登録番号

41100-52-1 (Memantine Hydrochloride)

19982-08-2 (memantine)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

表. メマンチン塩酸塩原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
エタノール(99.5)	溶けやすい
水	やや溶けやすい
ヘキサン	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

##### (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

該当資料なし

#### 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) 塩化物の定性反応(2)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠(フィルムコーティング錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード※		
			表面	裏面	側面
メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	フィルムコーティング錠	淡赤色			
			直径：7.1mm 厚さ：3.9mm 重量：147 mg 識別コード※：メマンチン 5 オーハラ		
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」	フィルムコーティング錠	淡黄色			
			直径：7.1mm 厚さ：3.9mm 重量：147 mg 識別コード※：メマンチン 10 オーハラ		
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」	割線入りのフィルムコーティング錠	白色			
			直径：7.1mm 厚さ：3.9mm 重量：147 mg 識別コード※：メマンチン 20 オーハラ		

※錠剤両面に印刷表示

区別：口腔内崩壊錠(素錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード※		
			表面	裏面	側面
メマンチン塩酸塩OD錠 5mg 「オーハラ」	素錠(口腔内崩壊錠)	淡赤 白色			
			直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：170 mg 識別コード※：メマンチン OD5 オーハラ		
メマンチン塩酸塩OD錠 10mg 「オーハラ」	素錠(口腔内崩壊錠)	淡黄 白色			
			直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：170 mg 識別コード※：メマンチン OD10 オーハラ		
メマンチン塩酸塩OD錠 20mg 「オーハラ」	割線入りの素錠(口腔内崩壊錠)	白色			
			直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：170 mg 識別コード※：メマンチン OD20 オーハラ		

※錠剤両面に印刷表示

(2) 製剤の物性

品名	硬度 (N, n=5)
メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	78 [74~82] <sup>1)</sup>
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」	85 [74~92] <sup>1)</sup>
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」	76 [72~83] <sup>1)</sup>

平均値 [最小値~最大値]

品名	硬度 (N, n=5)	崩壊性 (sec, n=3)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」	63 [60~66] <sup>2)</sup>	16.4 [15.6~17.2] <sup>3)</sup>
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」	51 [50~54] <sup>2)</sup>	16.6 [15.3~19.0] <sup>3)</sup>
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」	49 [47~51] <sup>2)</sup>	17.0 [15.7~20.5] <sup>3)</sup>

平均値 [最小値~最大値]

(3) 識別コード

- メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 : メマンチン 5 オーハラ
- メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」 : メマンチン 10 オーハラ
- メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」 : メマンチン 20 オーハラ
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」 : メマンチン OD5 オーハラ
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」 : メマンチン OD10 オーハラ
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」 : メマンチン OD20 オーハラ

(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

- メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 5.0mg 含有
- メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 10.0mg 含有
- メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 20.0mg 含有
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 5.0mg 含有
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 10.0mg 含有
- メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」 : 1 錠中メマンチン塩酸塩を 20.0mg 含有

## (2) 添加物

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、メチルセルロース、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、クエン酸トリエチル、スクラロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、メチルセルロース、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、クエン酸トリエチル、スクラロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」：

D-マンニトール、メチルセルロース、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、クエン酸トリエチル、スクラロース、クロスポビドン、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) 長期条件下での安定性試験<sup>4,5)</sup>

- 保存形態：

メマンチン錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリエチレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

メマンチン OD 錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル、アルミ箔)包装したものを乾燥剤(塩化カルシウム)と共にアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤(シリカゲル)付きのポリエチレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

- 保存条件：25℃(±1℃)、60%RH(±5%RH)
- 保存期間：36 ヶ月
- 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量
- 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
25℃(±1℃)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験<sup>3,5)</sup>

・ 保存形態：

メマンチン錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリエチレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

メマンチン OD 錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル、アルミ箔)包装したものを乾燥剤(塩化カルシウム)と共にアルミ多層フィルム袋(ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート)に入れ封を施し、紙箱に入れた。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤(シリカゲル)付きのポリエチレン製キャップで封をし、紙箱に入れた。

- ・ 保存条件：40°C(±1°C)、75%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：6 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。
		バラ包装	全て変化なし。

(3) 無包装安定性試験<sup>1,2)</sup>

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、崩壊試験(OD 錠のみ)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) メマンチン塩酸塩錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25°C、60%RH)(開放)	全て変化なし。

2) メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	硬度低下(規格内)*。 その他は変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(25°C、60%RH)(開放)	全て変化なし。

\*：3 ヶ月の時点では「変化なし」に該当したが、1 ヶ月時点の硬度において規格内の変化が認められた。

3) メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg、20mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	全て変化なし。

(4) 分割後の安定性試験<sup>7,8)</sup>

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「オーハラ」の分割錠について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量)を行った。

	試験条件	結果
	25℃、60%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)	全て変化なし。
	総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	全て変化なし。

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 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 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<sup>9,10)</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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ試験を実施した。

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℃±0.5℃

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」の判定基準に適合した。メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似していると判定された。

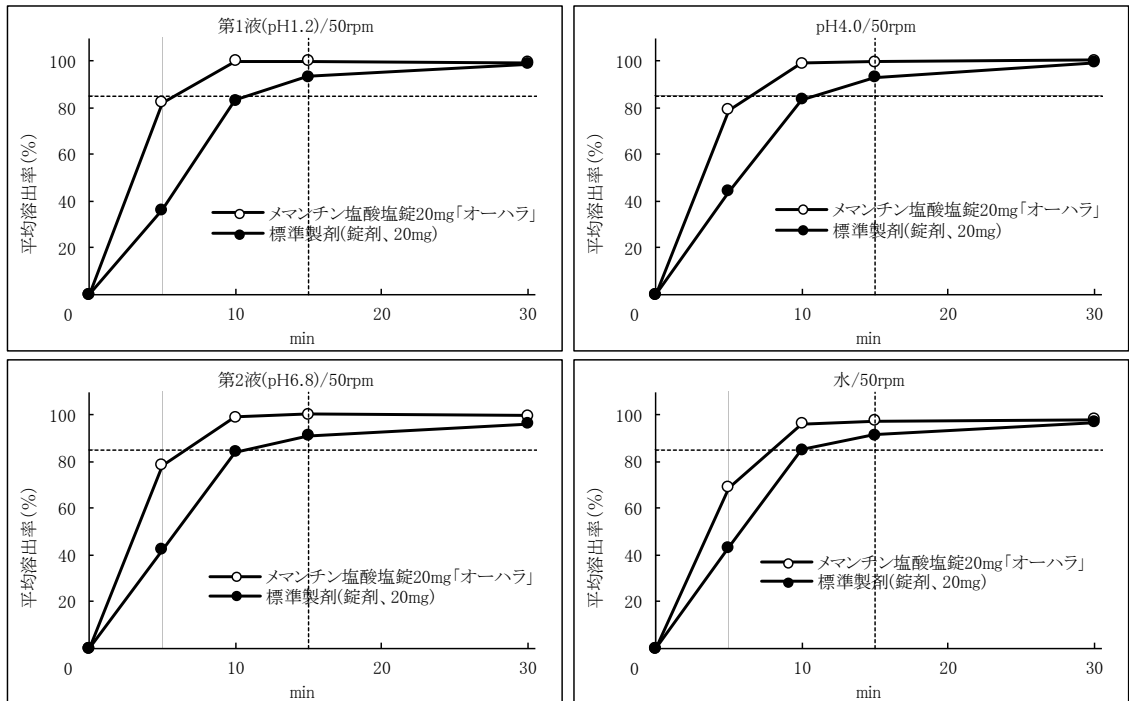
1) メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)		
50rpm	pH1.2	15	100.1	93.3	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	pH4.0	15	99.6	93.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	100.2	91.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	水	15	97.5	91.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似

(n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水



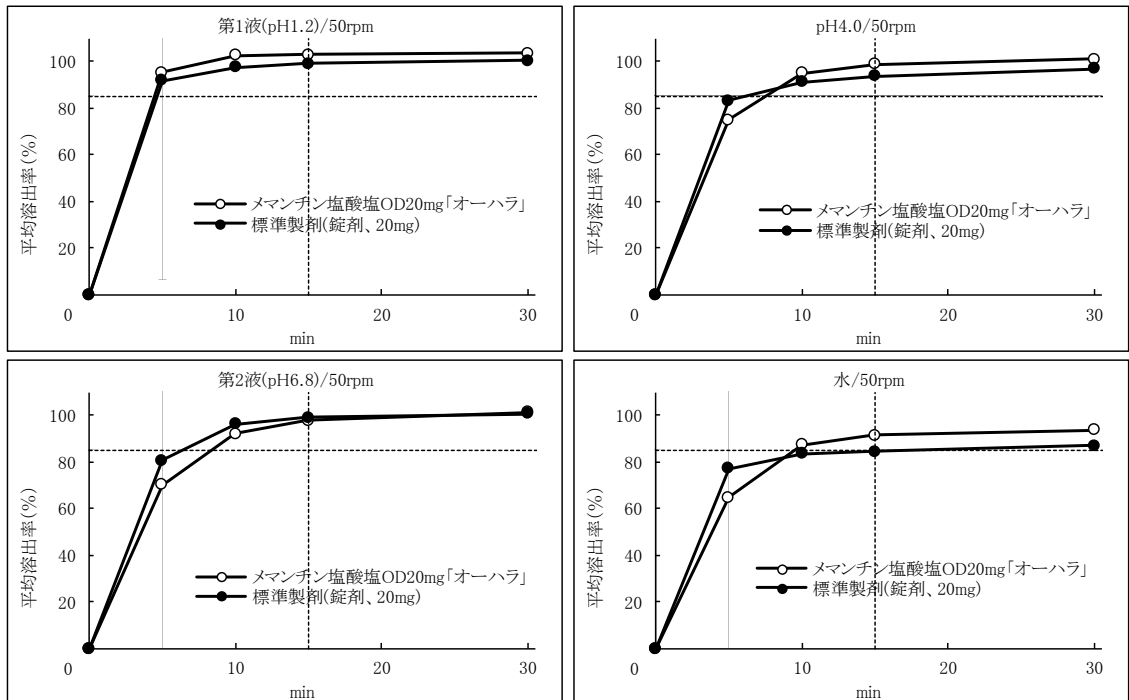
2) メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)			
50rpm	pH1.2	15	103.0	99.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	pH4.0	15	98.7	93.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	97.7	99.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似
	水	15	91.5	84.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	類似

(n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>9, 10)</sup>

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：メマンチン塩酸塩錠5mg、10mg「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩OD錠5mg、10mg「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、メマンチン塩酸塩錠20mg「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩OD錠20mg「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

1) メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」

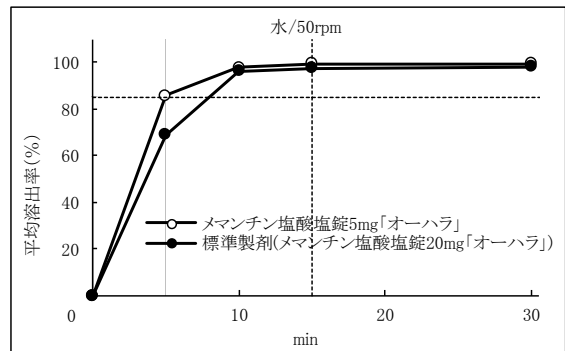
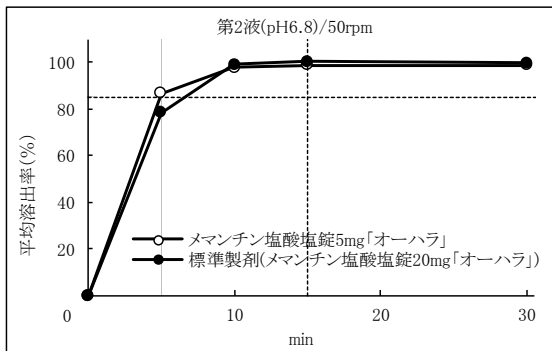
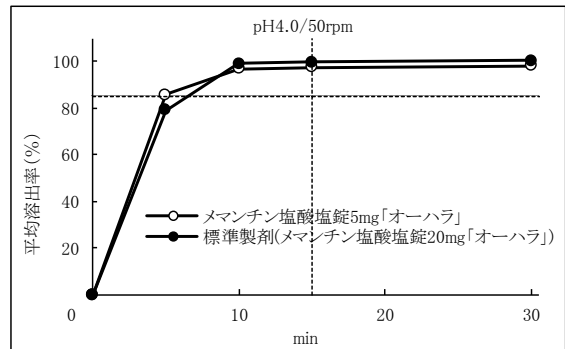
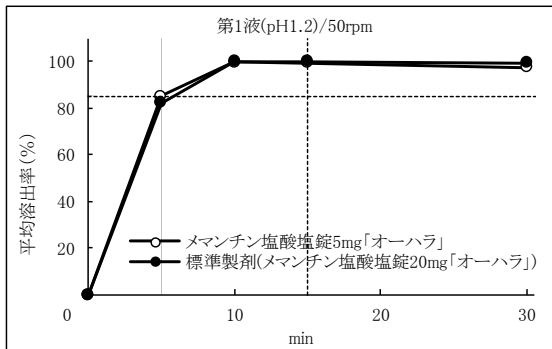
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)		
50rpm	pH1.2	15	99.4	100.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	97.4	99.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	98.7	100.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	99.3	97.5	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」 LotNo. MTNFT2003 (n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出 時間 (分)	メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12) の 溶出条件)	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15	97.9	102.5	99.4	最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	15	95.8	99.0	97.4		同等
	pH6.8	15	96.4	100.9	98.7		同等
	水	15	97.6	101.0	99.3		同等

2) メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

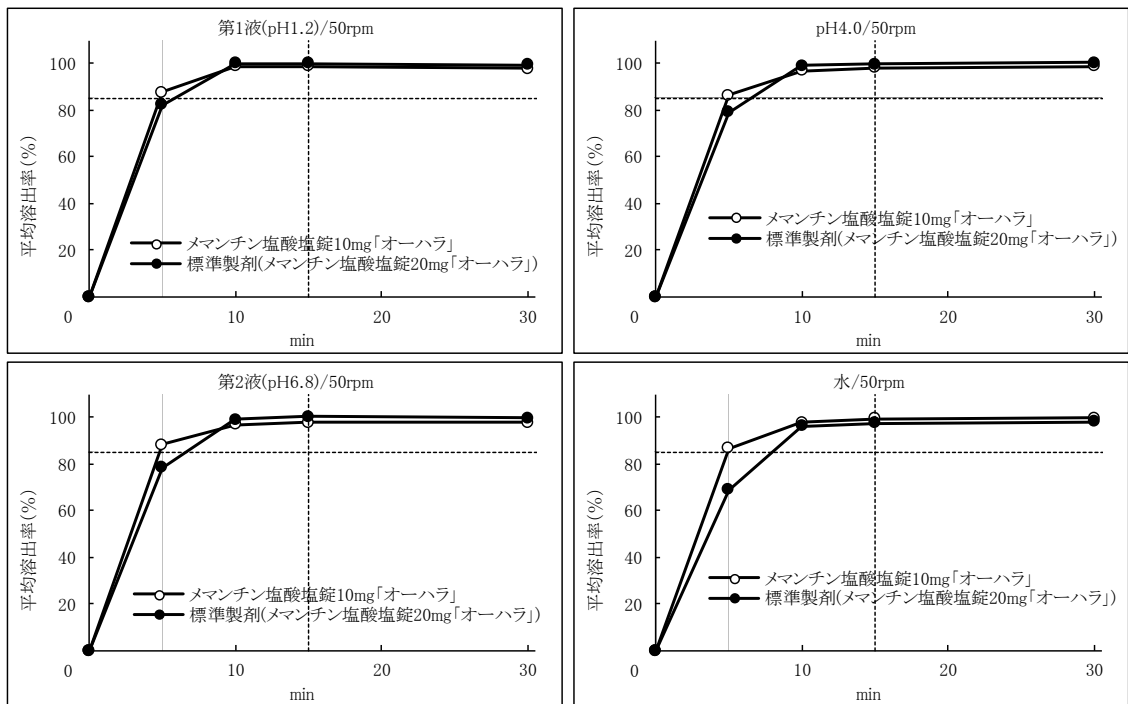
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)		
50rpm	pH1.2	15	98.6	100.1	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	98.2	99.6	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	97.8	100.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	99.5	97.5	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤：メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」 LotNo. MTNFT2003 (n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出 時間 (分)	メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12) の 溶出条件)	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15	97.1	101.0	98.6	最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	15	94.8	99.8	98.2		同等
	pH6.8	15	95.5	100.0	97.8		同等
	水	15	97.6	101.1	99.5		同等

3) メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「オーハラ」

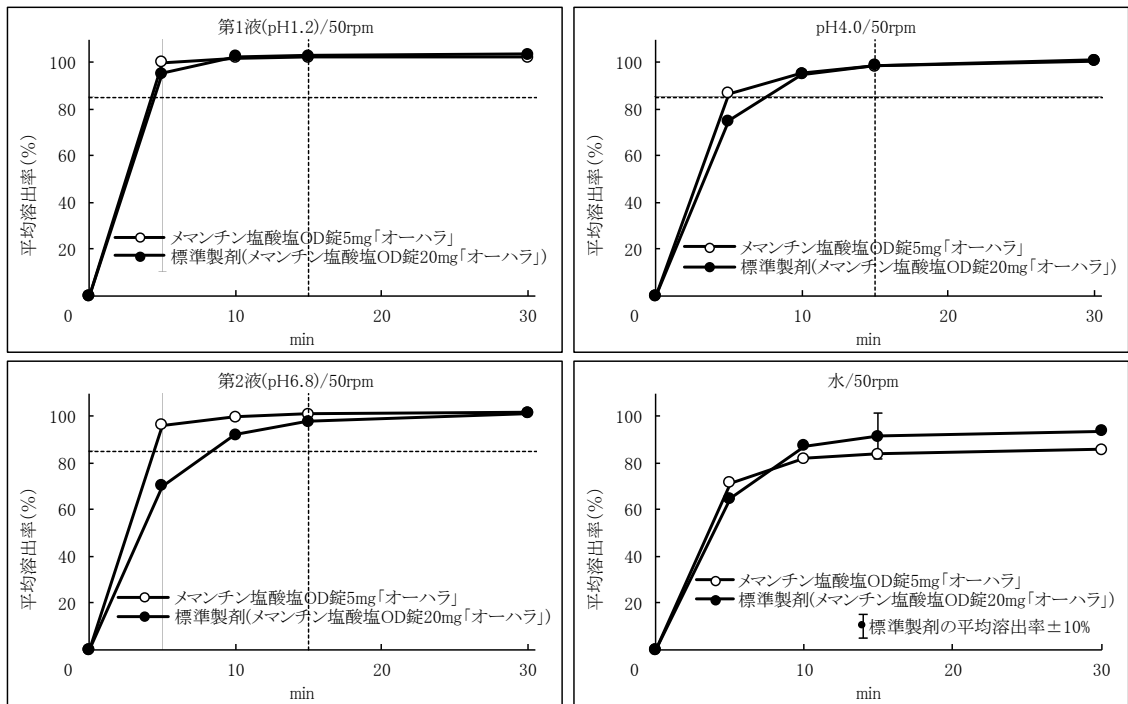
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定 時点 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)		
50rpm	pH1.2	15	102.2	103.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	98.3	98.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	101.0	97.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	83.7	91.5	試験製剤の 15 分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等

標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「オーハラ」 LotNo. MTNOD2003 (n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出 時間 (分)	メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12) の 溶出条件)	判定
			最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15	100.8	104.8	102.2	最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	15	94.9	100.5	98.3		同等
	pH6.8	15	98.3	104.7	101.0		同等
	水	15	81.8	85.6	83.7		同等

4) メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「オーハラ」

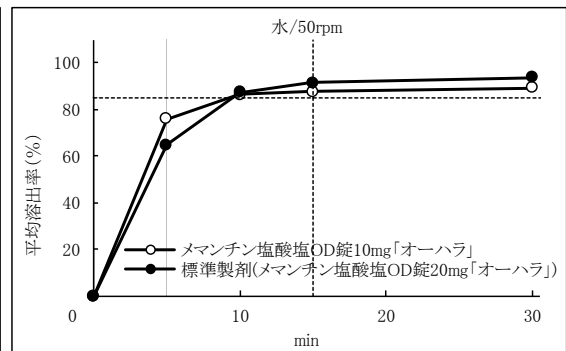
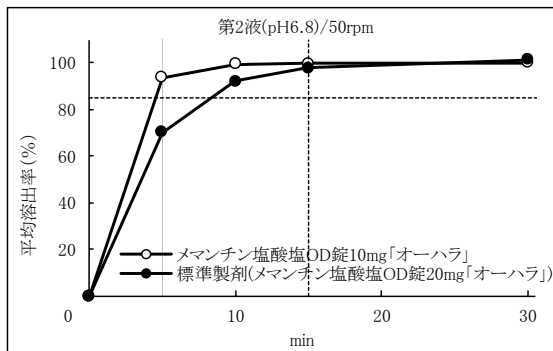
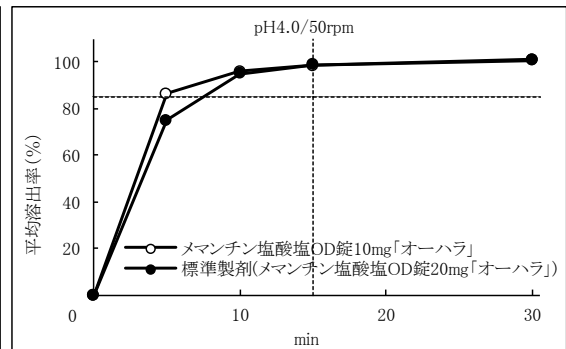
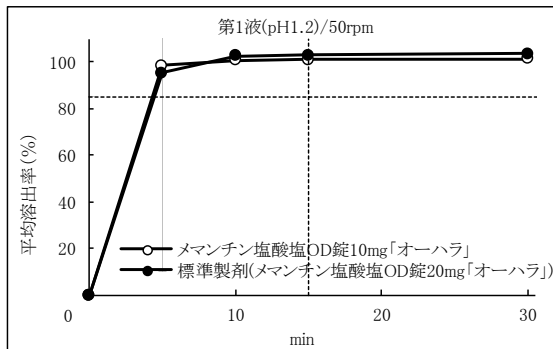
① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)		同等性の判定基準	判定	
		試験製剤	標準製剤 (錠剤、20mg)			
50rpm	pH1.2	15	101.0	103.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH4.0	15	98.3	98.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	pH6.8	15	99.6	97.7	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等
	水	15	87.8	91.5	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	同等

標準製剤: メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「オーハラ」 LotNo. MTNOD2003 (n=12)

(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=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液  
水=日本薬局方精製水

② 個々の溶出率での判定

試験条件	溶出時間 (分)	メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「オーハラ」 の溶出率			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体 (n=12) の溶出条件)	判定	
		最小値 (%)	最大値 (%)	平均溶出率 (%)			
50rpm	pH1.2	15	99.5	102.9	101.0	最終比較時点での個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で±25%の範囲を超えるものがない。	同等
	pH4.0	15	96.7	99.7	98.3		同等
	pH6.8	15	97.4	101.8	99.6		同等
	水	15	85.7	90.5	87.8		同等

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

蛍光反応(一級アミン)

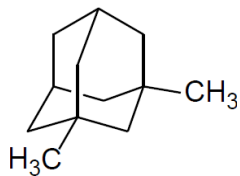
10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

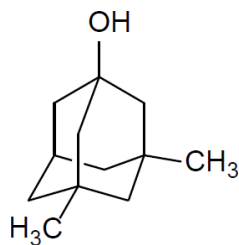
11. 力価

該当しない

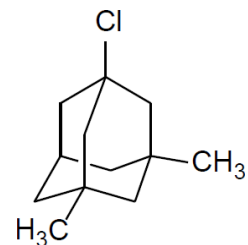
12. 混入する可能性のある夾雑物



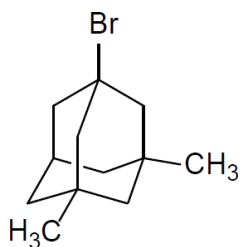
類縁物質 A  
(原薬製造工程由来)



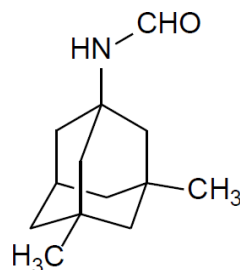
類縁物質 B  
(原薬製造工程由来)



類縁物質 C  
(原薬製造工程由来)



類縁物質 D  
(原薬製造工程由来)



類縁物質 E  
(分解生成物)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- (2) 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- (3) アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1日1回5mgから開始し、1週間に5mgずつ増量し、維持量として1日1回20mgを経口投与する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 1日1回5mgからの漸増投与は、副作用の発現を抑える目的であるので、維持量まで増量すること。
- (2) 高度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス値:30mL/min未満)のある患者には、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、維持量は1日1回10mgとすること。(「慎重投与」の項参照)
- (3) 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。
- (4) OD錠は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

メマンチン塩酸塩は、アルツハイマー型認知症の原因の1つと考えられている過剰なグルタミン酸によるNMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体の活性化を抑制することにより、神経細胞保護作用を発揮し、中等度及び高度のアルツハイマー型認知症の認知症症状の進行を抑制する<sup>11)</sup>。

#### (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<sup>12,13)</sup>

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」を1錠：2.6時間

(水なし投与)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」を1錠：3.0時間

(水あり投与)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」を1錠：2.4時間

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>12,13)</sup>

#### 生物学的同等性試験

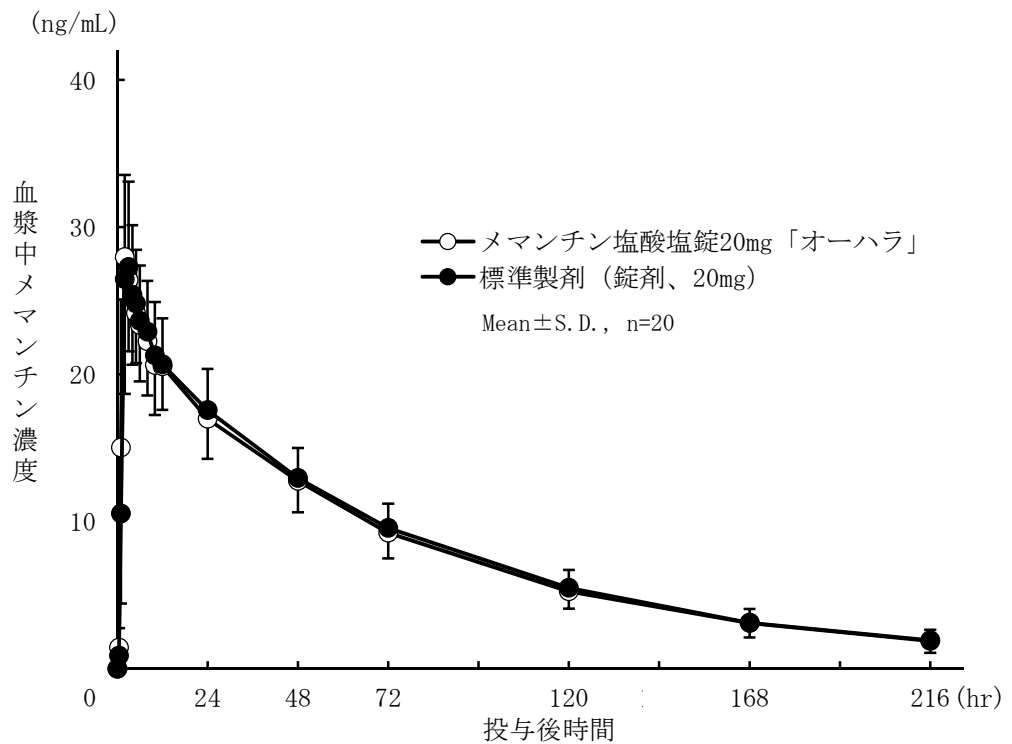
##### 1) メマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」

メマンチン塩酸塩錠 20mg「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(メマンチン塩酸塩としてそれぞれ20mg)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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-216</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」	20	1770±296	29.59±5.04	2.6±1.5	64.3±20.4
標準製剤 (錠剤、20mg)	20	1813±307	28.98±4.82	2.9±1.4	63.5±15.4

(Mean±S. D.)



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) メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「オーハラ」

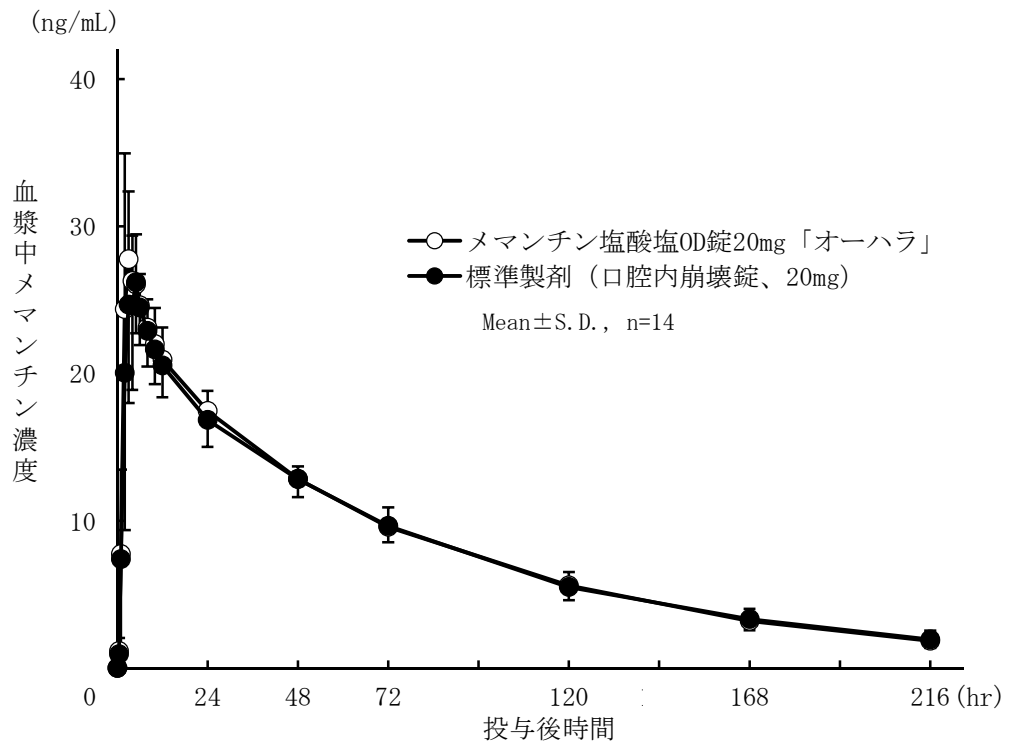
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(メマンチン塩酸塩としてそれぞれ20mg)健康成人男子に絶食後、水なし及び水あり単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①水なし投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→216</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「オーハラ」	14	1819±169	29.92±3.96	3.0±1.4	59.9±7.2
標準製剤 (口腔内崩壊錠、20mg)	14	1799±181	29.19±4.12	3.4±1.2	61.8±9.7

(Mean±S. D.)



血漿中メマンチン濃度の推移

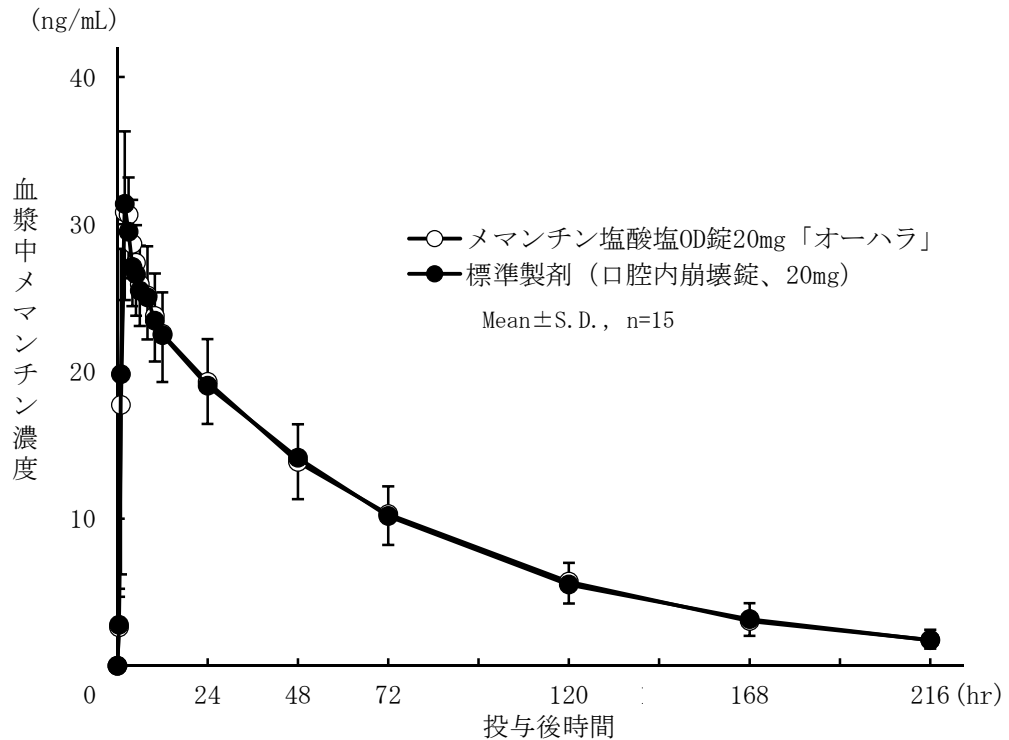
血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②水あり投与

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0→216</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
メマンチン塩酸塩OD錠 20mg「オーハラ」	15	1940±326	32.98±3.91	2.4±0.7	55.6±10.1
標準製剤 (口腔内崩壊錠、20mg)	15	1930±321	32.04±4.64	2.1±0.5	56.7±8.0

(Mean±S. D.)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>12,13)</sup>

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」

健康成人男子単回投与

	20mg (n=20)
Kel (/hr)	0.0123±0.0020

(Mean±S. D.)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」

健康成人男子単回投与

	20mg (n=14) [水なし]	20mg (n=15) [水あり]
Kel (/hr)	0.0123±0.0022	0.0118±0.0021

(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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項を参照のこと。

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項を参照のこと。

(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. 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

該当しない

### 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)**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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) てんかん又は痙攣の既往のある患者〔発作を誘発又は悪化させることがある。〕

(2) 腎機能障害のある患者〔本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害のある患者では排泄が遅延する。(〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照)〕

(3) 尿 pH を上昇させる因子(尿細管性アシドーシス、重症の尿路感染等)を有する患者〔尿のアルカリ化により本剤の尿中排泄率が低下し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕

(4) 高度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく、安全性が確立していない。〕

### 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) 投与開始初期においてめまい、傾眠が認められることがあるので、患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、これらの症状により転倒等を伴うことがあるため、十分に注意すること。

(2) 通常、中等度及び高度アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等危険を伴う機械の操作能力が低下することがある。また、本剤により、めまい、傾眠等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

(3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

(4) 本剤投与により効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

## 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

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
ドパミン作動薬 レボドパ等	ドパミン作動薬の作用を増強させるおそれがある。	本剤の NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体拮抗作用が、ドパミン遊離を促進させる可能性がある。
ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジドの血中濃度を低下させる。	機序は不明である。
腎尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄される薬剤 シメチジン等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤は一部が尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄されるため、同じ輸送系を介する薬剤と競合する可能性がある。
尿アルカリ化を起す薬剤 <sup>14)</sup> アセタゾラミド等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。
NMDA 受容体拮抗作用を有する薬剤 アマンタジン塩酸塩 デキストロメト ルファン臭化水素酸塩水和物等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。

## 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) 痙攣：痙攣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するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 失神・意識消失：失神、意識消失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するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 精神症状(激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄)：精神症状(激越、幻覚、錯乱等)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するなど適切な処置を行うこと。

**重大な副作用（頻度不明）**

- (4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、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。
- (5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- (6) **完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈**：完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈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するなど適切な処置を行うこと。

**(3) その他の副作用**

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症	発疹、顔面浮腫、眼瞼浮腫
精 神 神 経 系	めまい、頭痛、傾眠、不眠、徘徊、不穏、易怒性、不安、歩行障害、不随意運動(振戦、チック、ジスキネジー等)、活動性低下、鎮静
腎 臓	頻尿、尿失禁、尿潜血、BUN 上昇
肝 臓	肝機能異常
消 化 器	便秘、食欲不振、消化管潰瘍、悪心、嘔吐、下痢、便失禁
循 環 器	血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮
そ の 他	血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK(CPK)上昇、貧血、倦怠感、発熱、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、脱力感

**(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**

**【禁忌】**（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**9. 高齢者への投与**

該当資料なし

#### 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。〔動物実験(ウサギ)で胎児への移行が認められている。また、動物実験(ラット)で胎児及び出生児の体重増加抑制が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。〕

#### 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。(使用経験がない。)

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

##### 症状(外国人における報告)

メマンチン塩酸塩 400mg 服用患者において、不穏、幻視、痙攣、傾眠、昏迷、意識消失等があらわれ、また、メマンチン塩酸塩 2,000mg 服用患者において、昏睡、複視及び激越があらわれ、それぞれ回復したとの報告がある。

##### 処置

過量投与に対する特異的な中和剤は知られていない。

過量投与と考えられる症状がみられた場合には、投与を中止し、適切な対症療法等を行うこと。なお、尿の酸性化により、わずかに排泄が促進したとの報告がある。

#### 14. 適用上の注意

- (1) 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こと。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、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) 服用時：
- 1) OD 錠は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
  - 2) OD 錠は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

ラットの高用量投与実験(メマンチン塩酸塩 100mg/kg 単回経口投与、25mg/kg/日以上 14日間反復経口投与、又は 100mg/kg/日 14日間混餌投与)において、脳梁膨大皮質及び帯状回皮質に神経細胞の空胞化又は壊死が認められた。

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：メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：メマンチン塩酸塩 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加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、メマンチン塩酸塩錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg、10mg、20mg 「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推測された<sup>3,4)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器  
(OD 錠は開封後は湿気を避けて保存)

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

<OD 錠>

- 1) 製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。
- 2) 5mg 錠、10mg 錠は、それぞれ錠剤表面に使用色素による赤色、黄色の斑点がみられることがある。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 通常、中等度及び高度アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等危険を伴う機械の操作能力が低下することがある。また、本剤により、めまい、傾眠等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。(「VIII. 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(2)」の項参照)
- ・ 「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り
- ・ 患者用指導箋：有り  
「メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」、メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」を服用される患者様及びそのご家族様へ  
(大原薬品工業ホームページ(<https://www.ohara-ch.co.jp>))に掲載

(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

メマンチン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	:	(PTP) 14 錠 (14 錠×1) 56 錠 (14 錠×4) (バラ) 100 錠
メマンチン塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	:	(PTP) 14 錠 (14 錠×1) 56 錠 (14 錠×4) (バラ) 100 錠
メマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」	:	(PTP) 56 錠 (14 錠×4) (バラ) 100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「オーハラ」	:	(PTP) 14 錠 (14 錠×1×1 袋) 56 錠 (14 錠×4×1 袋) (バラ) 100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「オーハラ」	:	(PTP) 14 錠 (14 錠×1×1 袋) 56 錠 (14 錠×4×1 袋) (バラ) 100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「オーハラ」	:	(PTP) 56 錠 (14 錠×4×1 袋) (バラ) 100 錠



## 7. 容器の材質

メマンチン塩酸塩錠

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装

ボトル:ポリエチレン、キャップ:ポリエチレン

メマンチン塩酸塩 OD 錠

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋:ポリエチレン、アルミ箔及びポリエチレンテレフタレート

バラ包装

ボトル:ポリエチレン、キャップ:ポリエチレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:メマリー<sup>®</sup>錠 5mg、10mg、20mg、メマリー<sup>®</sup>OD 錠 5mg、10mg、20mg、  
メマリー<sup>®</sup>ドライシロップ 2%

同 効 薬:ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

## 9. 国際誕生年月日

2002 年 5 月 15 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:2020 年 2 月 17 日

承認番号:

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「オーハラ」	: 30200AMX00144000
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」	: 30200AMX00145000
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「オーハラ」	: 30200AMX00146000
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「オーハラ」	: 30200AMX00202000
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「オーハラ」	: 30200AMX00203000
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「オーハラ」	: 30200AMX00204000

## 11. 薬価基準収載年月日

2020 年 6 月 19 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
メマンチン塩酸塩錠 5mg「オーハラ」	128027201	1190018F1015	622802701
メマンチン塩酸塩錠 10mg「オーハラ」	128028901	1190018F2011	622802801
メマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」	128029601	1190018F3018	622802901
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「オーハラ」	128030201	1190018F4014	622803001
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「オーハラ」	128031901	1190018F5010	622803101
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「オーハラ」	128032601	1190018F6017	622803201

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：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の苛酷試験（2019年）
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の苛酷試験（2020年）
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の安定性試験（2019年）
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の安定性試験（2019年）
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の長期保存試験（2021年）
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の長期保存試験（2021年）
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」の分割後の安定性試験（2019年）
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「オーハラ」の分割後の安定性試験（2019年）
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の溶出試験（2018年）
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の溶出試験（2019年）
- 11) 中村 祐：日本生物学的精神医学会誌，22(4)，227-235(2011)
- 12) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の生物学的同等性試験（2019年）
- 13) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の生物学的同等性試験（2019年）
- 14) Freudenthaler S, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1998 ; 46(6) : 541-546
- 15) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の粉碎後の安定性試験（2020年）
- 16) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の粉碎後の安定性試験（2019年）
- 17) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩錠「オーハラ」の経管通過性試験（2019年）
- 18) 大原薬品工業株式会社 社内資料：メマンチン塩酸塩 OD 錠「オーハラ」の経管通過性試験（2019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

本剤は海外では発売されていない。

なお、メマンチン塩酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2022年10月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## XIII. 備考

### 1. 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。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉碎<sup>15,16)</sup>

粉碎品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験、溶出試験、定量)を行った。

試験条件	結果
25℃、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	全て変化なし
総照射量 120 万 lx・hr (25℃、60%RH) (開放)	全て変化なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>17,18)</sup>

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に試料1錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入する。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30cmの高さにセットし、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を観察する。なお、8フレンチのチューブを通過しない場合は、18フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

#### 1) メマンチン塩酸塩錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2) メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg、10mg、20mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

## 付表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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

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 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	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 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 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	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 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 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ <sup>1)</sup>	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。