

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

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 「ニプロ」**

**メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」**

**メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」**

**メマンチン塩酸塩OD錠 5mg 「ニプロ」**

**メマンチン塩酸塩OD錠 10mg 「ニプロ」**

**メマンチン塩酸塩OD錠 20mg 「ニプロ」**

MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS, OD TABLETS

剤形	錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg OD 錠 5mg、OD 錠 10mg、OD 錠 20mg	錠剤（フィルムコーティング錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 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	錠 5mg、OD 錠 5mg 「ニプロ」 : 1 錠中 メマンチン塩酸塩 5mg 錠 10mg、OD 錠 10mg 「ニプロ」 : 1 錠中 メマンチン塩酸塩 10mg 錠 20mg、OD 錠 20mg 「ニプロ」 : 1 錠中 メマンチン塩酸塩 20mg	
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：ニプロ株式会社 プロモーション提携：吉富薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>	

本 I F 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 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

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

#### [I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I F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 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 11
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 11
7. 溶出性 ..... 12
8. 生物学的試験法 ..... 22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 22
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 22
11. 力価 ..... 22
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 22
14. その他 ..... 23

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 24
2. 用法及び用量 ..... 24
3. 臨床成績 ..... 24

## 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 ..... 26
2. 薬理作用 ..... 26

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 27
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 30
3. 吸収 ..... 31
4. 分布 ..... 31
5. 代謝 ..... 32
6. 排泄 ..... 32
7. トランスポーターに関する情報 ..... 32
8. 透析等による除去率 ..... 32

## 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 ..... 33
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 33
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 33
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 33
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 33
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 33
7. 相互作用 ..... 34
8. 副作用 ..... 34
9. 高齢者への投与 ..... 36
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 36
11. 小児等への投与 ..... 36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 36
13. 過量投与 ..... 36
14. 適用上の注意 ..... 36
15. その他の注意 ..... 37
16. その他 ..... 37

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 38
2. 毒性試験 ..... 38

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分	39	14. 再審査期間	41
2. 有効期間又は使用期限	39	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
3. 貯法・保存条件	39	16. 各種コード	42
4. 薬剤取扱い上の注意点	39	17. 保険給付上の注意	42
5. 承認条件等	39	<b>XI. 文献</b>	
6. 包装	40	1. 引用文献	43
7. 容器の材質	40	2. その他の参考文献	43
8. 同一成分・同効薬	40	<b>XII. 参考資料</b>	
9. 国際誕生年月日	40	1. 主な外国での発売状況	44
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41	2. 海外における臨床支援情報	44
11. 薬価基準収載年月日	41	<b>XIII. 備考</b>	
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	41	その他の関連資料	45
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	41		

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩は、アルツハイマー型認知症治療薬であり、本邦では 2011 年に上市されている。

1錠中にメマンチン塩酸塩をそれぞれ 5mg、10mg、20mg 含有するメマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」、同錠 10mg「ニプロ」、同錠 20mg「ニプロ」及びメマンチン塩酸塩をそれぞれ 5mg、10mg、20mg 含有する口腔内崩壊錠であるメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 10mg「ニプロ」、同 OD 錠 20mg「ニプロ」は、ニプロ(株)が初の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)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、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に販売を開始した。

なお、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 10mg「ニプロ」、同 OD 錠 20mg「ニプロ」は後発医薬品として、ニプロ株式会社、全星薬品工業株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- メマンチンは、NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。チャネルの  $Mg^{2+}$  結合部位と相互作用し、正常な機能を保持しつつ、過度の活性化を抑制する。<sup>1)</sup>
- 本剤は、類縁物質生成低減を考慮した処方設計(還元糖非配合)である。
- OD 錠は主薬の苦味低減を目的に機能性微粒子である苦味マスキング顆粒に、香料・甘味剤(イチゴ風味のわずかな甘み)を添加した。
- 錠剤には、製剤を特定しやすいように、「一般名・含量・屋号/一般名・OD・含量・屋号」をインクジェット印字した。
- PTP シートには、普通錠には「一般名・含量・屋号」を 1 錠ごとに裏面に表示、GS1 コードを 1 スリットに 6~7 つ表示した。OD 錠には「一般名・OD・含量・屋号」を 1 錠ごとに裏面に表示し、GS1 コードを 1 スリットに 3~4 つ表示した。
- 普通錠と OD 錠のバラ包装の容器ラベルには、一部を切り離して、キャップ等に貼付することができる製品情報入りの「分割ラベル」を採用した。
- 臨床的には、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に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、痙攣、失神、意識消失、精神症状(激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄)、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があらわれることがある(頻度不明)。

---

## 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 「ニプロ」  
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」  
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」  
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」

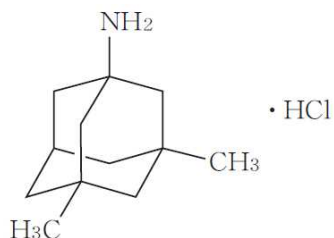
(2) 洋 名 : MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS, OD TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるメマンチン塩酸塩に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 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)  
(3) ステム : 抗パーキンソン病薬 (アダマンタン誘導体) : -mantine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N • HCl

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)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

41100-52-1

---

### 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ある。

##### (2) 溶解性

エタノール (99.5) に溶けやすく、水又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくい。

##### (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) 赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法
- (2) 塩化物の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法



#### IV. 製剤に関する項目


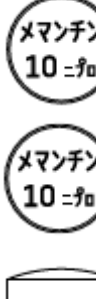
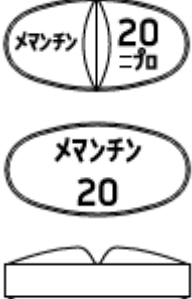
##### 1. 剤形










##### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg                      錠剤（フィルムコーティング錠）

OD 錠 5mg、OD 錠 10mg、OD 錠 20mg                      錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		メマンチン塩酸 塩錠 5mg「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 錠 10mg「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 錠 20mg「ニプロ」
外形				
形状		淡赤色～帯黄淡 赤色のフィルム コーティング錠	白色～帯黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～帯黄白色 の楕円形割線入 りのフィルムコー ティング錠
大きさ	直径(mm)	6.1	7.1	(長径) 12.1 (短径) 6.1
	厚さ(mm)	2.8	3.1	4.5
	重量(mg)	83	129	257
本体表示		メマンチン 5 ニプロ	メマンチン 10 ニプロ	メマンチン 20 ニプロ/メマンチン 20

販売名	メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」	
外形	  	  	  	
形状	淡赤白色～帯黄 淡赤白色の素錠 で斑点がある (口腔内崩壊錠)	淡黄白色～黄白 色の素錠で斑点 がある (口腔内崩壊錠)	白色～淡黄白色 の割線入り素錠 で斑点がある (口腔内崩壊錠)	
大きさ	直径(mm)	6.1	7.6	9.1
	厚さ(mm)	3.3	3.6	4.9
	重量(mg)	90	145	290
本体表示	メマンチン OD5 ニプロ	メマンチン OD10 ニプロ	メマンチン OD20/メマンチン OD20 ニプロ	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：該当しない

(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：下記表に記載

(2) 添加物：下記表に記載

販売名	メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」	メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」	メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」
有効成分 (1錠中)	メマンチン塩酸塩		
	5mg	10mg	20mg
添加物	D-マンニトール、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、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、コポリビドン、カルナウバロウ		
	三二酸化鉄	—	—

販売名	メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」
有効成分 (1錠中)	メマンチン塩酸塩		
	5mg	10mg	20mg
添加物	結晶セルロース(粒)、ヒプロメロース、エチルセルロース、 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、メチルセルロース、 タルク、含水二酸化ケイ素、グリシン、D-マンニトール、結 晶セルロース、カルメロース、クロスポビドン、アスパルテ ーム(L-フェニルアラニン化合物)、アセスルファムカリウ ム、ステアリン酸マグネシウム、香料		
	三二酸化鉄	黄色三二酸化鉄	—

(3) その他

該当しない

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

加速試験

試験条件: 40±1℃、75±5%RH

①メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」<sup>2)</sup>

PTP包装: 包装形態 (ポリプロピレン・アルミ箔)

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状 (淡赤色～帯黄淡赤色のフ ィルムコーティング錠)	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験 (15.0%以下)	適 合	—	—	—
溶出試験 (15 分間の溶出率: 75%以上)	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (95.0～105.0%)	96.7～ 98.3	97.6～ 98.7	98.5～ 101.5	99.0～ 100.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
溶出試験（15 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	96.7～ 98.3	97.3～ 99.3	98.6～ 99.6	98.3～ 99.1

(n=3)

②メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」<sup>3)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
溶出試験（15 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	96.8～ 101.2	97.3～ 100.8	98.4～ 101.8	98.5～ 103.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
溶出試験（15 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	96.8～ 101.2	97.9～ 101.8	99.0～ 101.8	99.9～ 103.7

(n=3)

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」<sup>4)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～帯黄白色の楕円形 片面割線入りのフィルムコー ティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
溶出試験（30 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.3～ 98.7	98.6～ 99.3	98.3～ 99.1	98.2～ 99.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～帯黄白色の楕円形 片面割線入りのフィルムコー ティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
溶出試験（30 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.3～ 98.7	97.1～ 98.3	98.9～ 99.7	98.2～ 98.6

(n=3)

④メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」<sup>5)</sup>

PTP 包装 14 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤白色～帯黄淡赤白色 の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率： 75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 99.9	99.9～ 100.3	100.0～ 101.0	98.6～ 99.9

(n=3)

PTP 包装 56 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤白色～帯黄淡赤白色の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 99.9	100.0～ 100.5	99.6～ 100.6	99.4～ 99.5

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤白色～帯黄淡赤白色の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 99.9	100.6～ 101.5	99.8～ 101.0	97.7～ 98.2

(n=3)

⑤メマンチン塩酸塩 0D 錠 10mg 「ニプロ」<sup>6)</sup>

PTP 包装 14 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 100.8	99.7～ 100.5	99.6～ 100.7	99.7～ 100.9

(n=3)

PTP 包装 56 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 100.8	99.2～ 100.8	100.1～ 101.3	100.0～ 100.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：70%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 100.8	99.4～ 101.4	99.8～ 100.2	99.0～ 100.9

(n=3)

⑥メマンチン塩酸塩 0D 錠 20mg 「ニプロ」<sup>7)</sup>

PTP 包装 56 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～淡黄白色の片面割線入り素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.3	100.1～ 100.6	99.0～ 100.1	98.8～ 100.5

(n=3)

PTP 包装 112 錠：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミ袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～淡黄白色の片面割線入り素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.3	98.9～ 100.2	99.1～ 100.6	99.7～ 101.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～淡黄白色の片面割線入り素錠で斑点がある）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	—
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	98.6～ 100.3	99.8～ 101.2	98.2～ 99.5	99.0～ 101.2

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

#### 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）

該当資料なし



## 7. 溶出性

### ①メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」<sup>8)</sup>

#### 溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

#### 試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

#### (1)平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

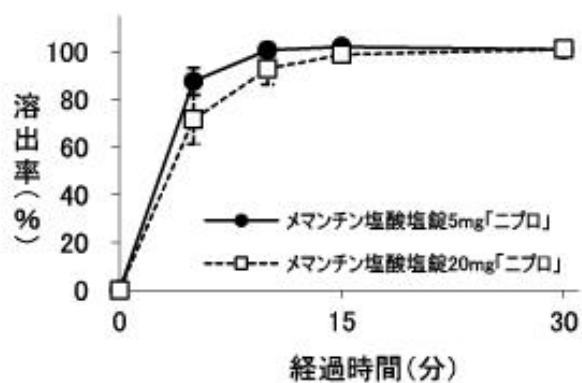
#### (2)個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

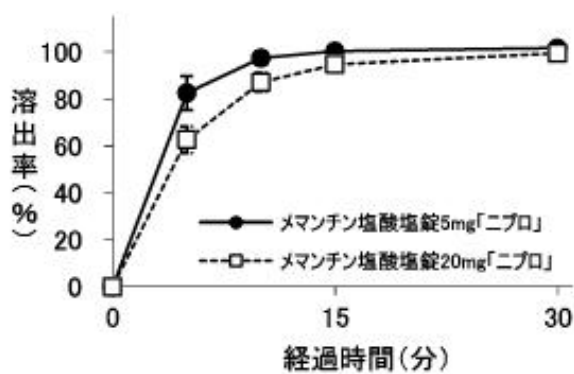
標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

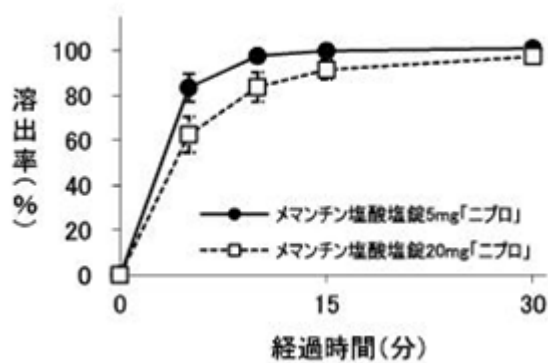
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



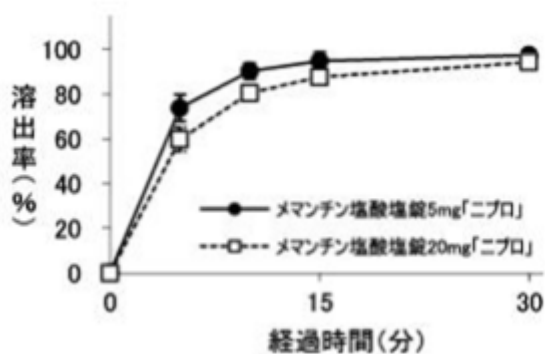
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」<sup>9)</sup>

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 :

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

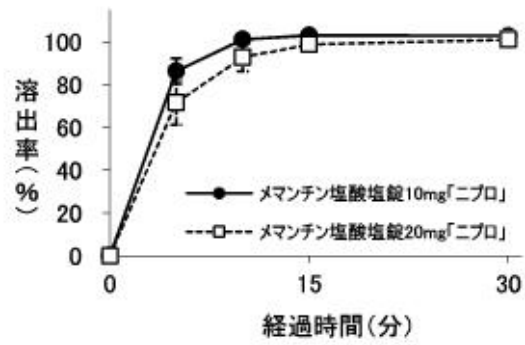
(2)個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

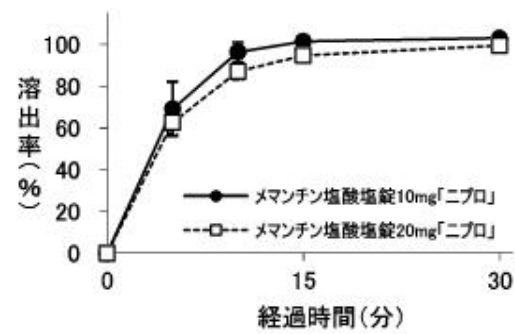
標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

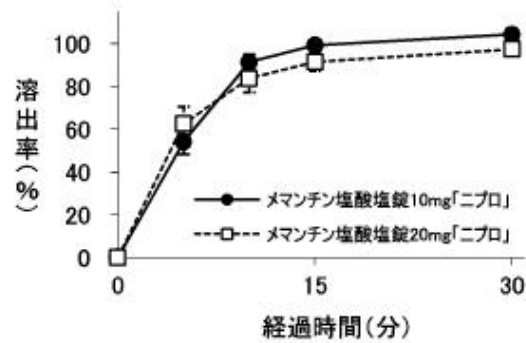
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



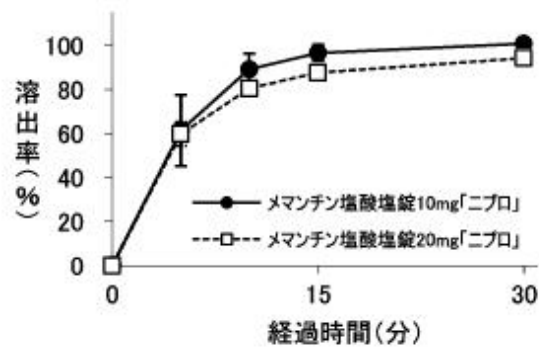
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」<sup>10)</sup>

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

回転数 : 50rpm

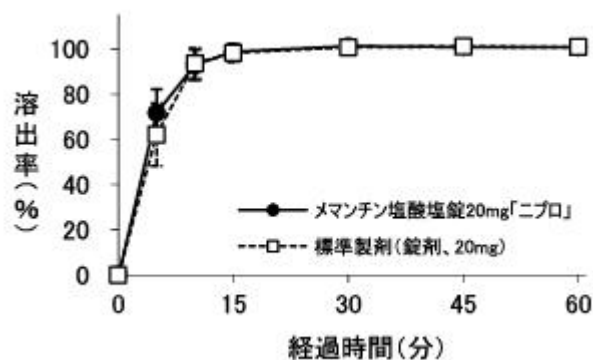
判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、  
溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

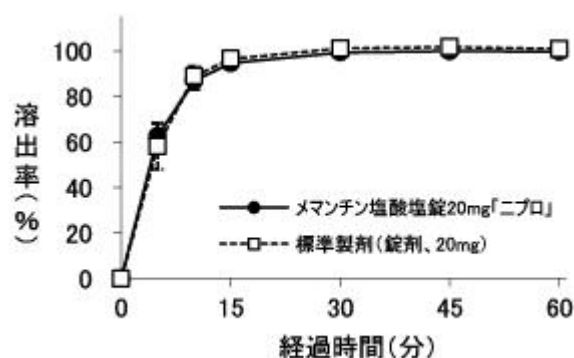
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

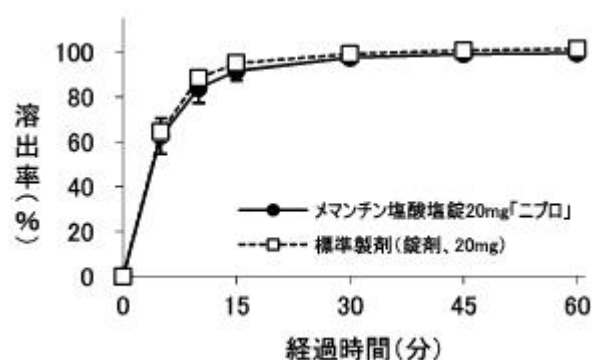
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



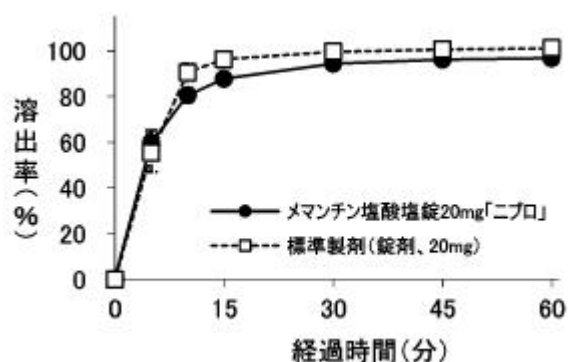
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



④メマンチン塩酸塩 0D 錠 5mg 「ニプロ」<sup>11)</sup>

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

回転数 : 100rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

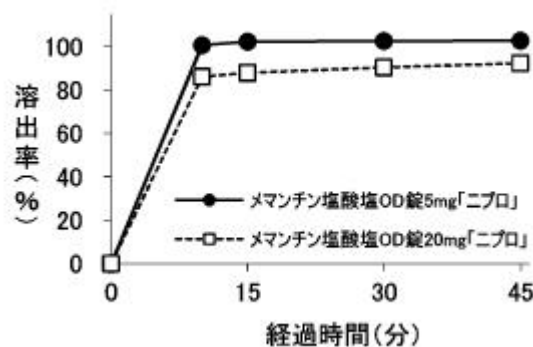
(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

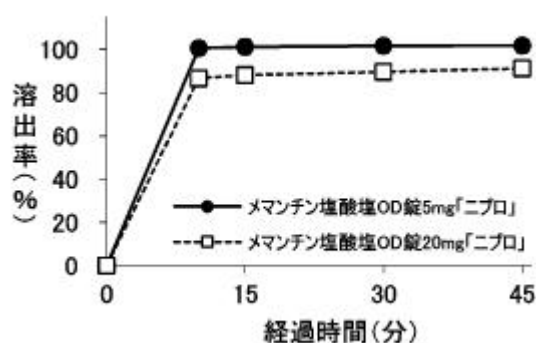
標準製剤の平均溶出率が 85 %以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15$  %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25$ %の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

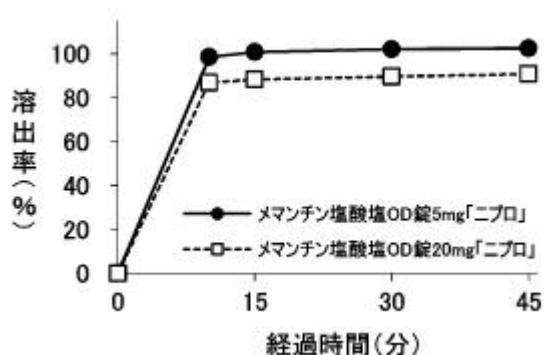
試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S.D.、n=12)



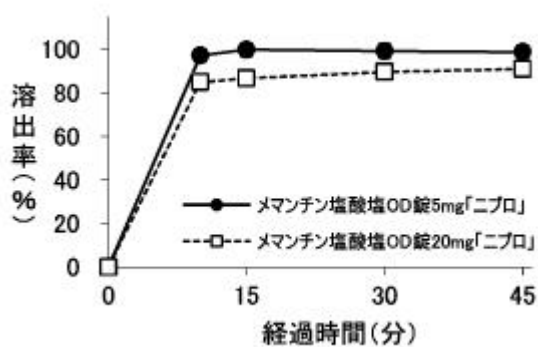
試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」<sup>12)</sup>

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)



試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : 水

回転数 : 75rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

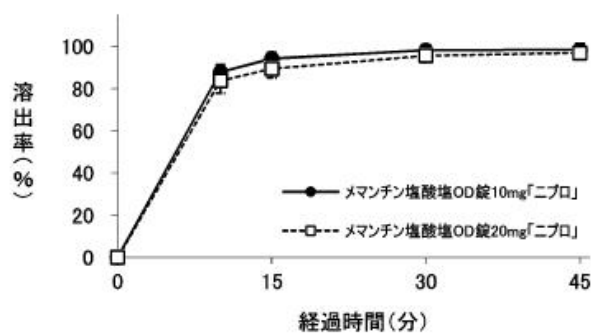
(2)個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

試験液 水 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



⑥メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」<sup>13)</sup>

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

回転数 : 75rpm

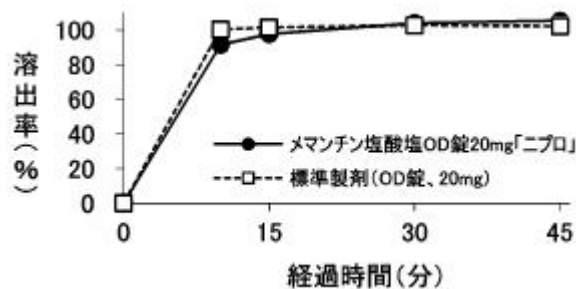
判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、  
溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

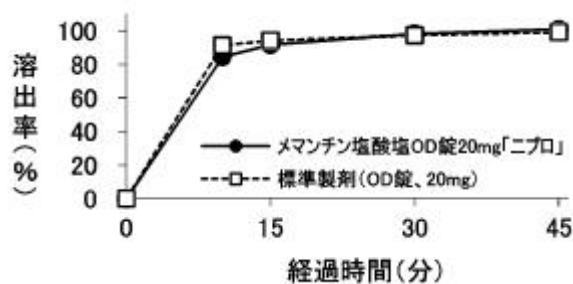
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg  
「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての  
条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、  
両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

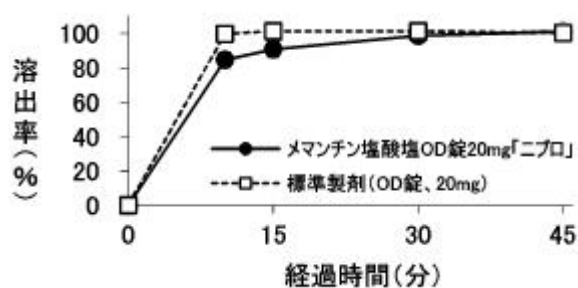
試験液 pH1.2 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean  $\pm$  S.D.、n=12)



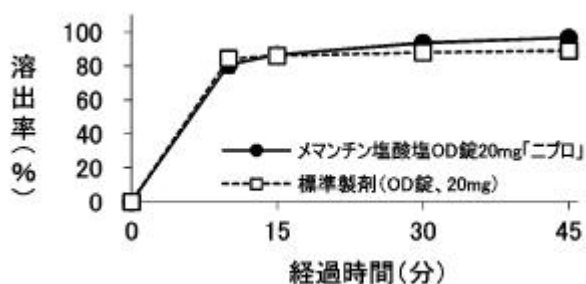
試験液 pH5.0 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean  $\pm$  S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



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) 呈色反応 (蛍光)
- (2) ガスクロマトグラフィー

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

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

該当しない

## 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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「慎重投与内容とその理由」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. **メマンチン塩酸塩OD錠「ニプロ」の注意事項**  
本剤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

コリンエステラーゼ阻害薬（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）

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

メマンチンは NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。チャネルの  $Mg^{2+}$  結合部位と相互作用し、正常な機能を保持しつつ、過度の活性化を抑制する。

#### （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

##### ①メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」<sup>10)</sup>

健康成人男子に、メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」を1錠（メマンチン塩酸塩として20mg、n=27）絶食時に経口投与した時のT<sub>max</sub>は約6.6時間であった。

##### ②メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」<sup>13)</sup>

健康成人男子に、メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」を1錠（メマンチン塩酸塩として20mg、水あり投与n=29、水なし投与n=32）を絶食時に経口投与した時のT<sub>max</sub>は、それぞれ約5.8時間及び約5.3時間であった。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

##### ①メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」<sup>8)</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」）

メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

##### ②メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」<sup>9)</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」）

メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

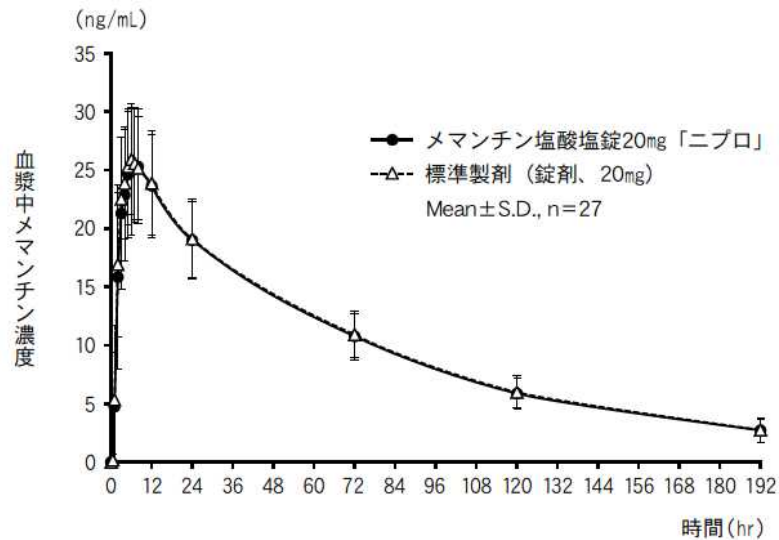
「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

##### ③メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」<sup>10)</sup>

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）



メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（メマンチン塩酸塩として20mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中メマンチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0\rightarrow 192hr}$ 、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow 192hr}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」	1927.4 ± 342.2	26.4 ± 4.9	6.6 ± 2.3	61.2 ± 12.1
標準製剤 (錠剤、20mg)	1953.4 ± 348.0	27.1 ± 4.8	6.0 ± 1.5	59.7 ± 11.1

(Mean ± S. D.、n=27)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに  $AUC$ 、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、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メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」<sup>11)</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」)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」<sup>12)</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」)

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

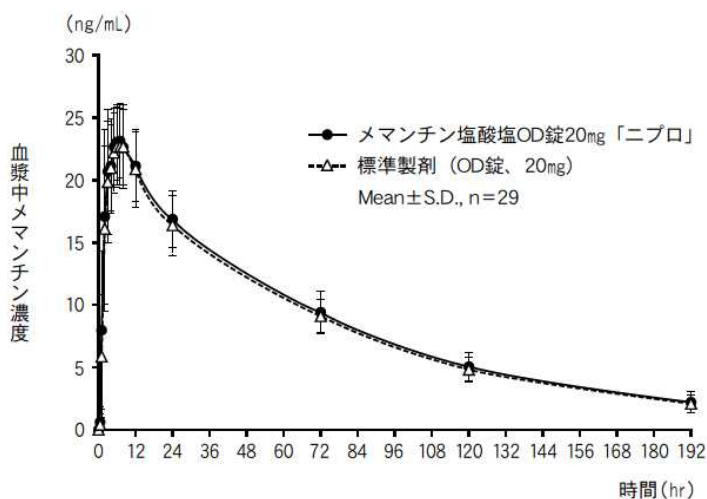
「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

⑥メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」<sup>13)</sup>

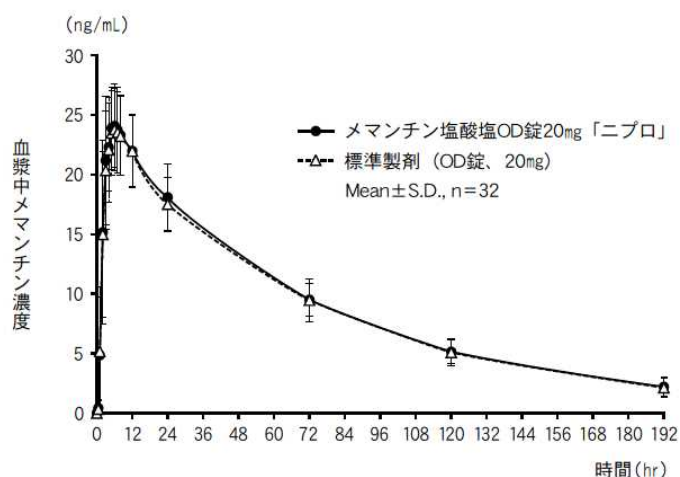
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠(メマンチン塩酸塩として20mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中メマンチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0\rightarrow 192hr}$ 、 $C_{max}$ ) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1)水あり投与 (n=29)



(2) 水なし投与 (n=32)



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→192hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ニプロ」	1701.0 ± 257.9	24.4 ± 3.9	5.8 ± 1.6	57.2 ± 10.4
	標準製剤 (OD錠、20mg)	1647.0 ± 227.2	24.0 ± 3.7	5.5 ± 2.0	56.1 ± 8.3
水なし投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ニプロ」	1754.4 ± 231.0	25.2 ± 3.7	5.3 ± 1.9	57.1 ± 10.4
	標準製剤 (OD錠、20mg)	1726.4 ± 242.9	24.6 ± 3.3	5.6 ± 1.7	55.6 ± 9.8

(水あり投与 Mean±S.D.、n=29)

(水なし投与 Mean±S.D.、n=32)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

(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

①メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	錠20mg (n=27)
kel (/hr)	0.0117±0.0022

(Mean±S. D.)

②メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	OD錠20mg	
kel (/hr)	水あり投与 (n=29)	水なし投与 (n=32)
	0.0125±0.0022	0.0125±0.0020

(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

該当資料なし

〈参考〉

動物試験 (ウサギ) で胎児への移行が認められている。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考)

動物試験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。

(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

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

本剤は腎排泄型の薬剤である。

(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。]（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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。
尿アルカリ化を起こす薬剤 <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、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。

**(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**

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項を参照。

## 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。[動物試験（ウサギ）で胎児への移行が認められている。また、動物試験（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。[動物試験（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

- 1) 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 2000mg 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。
- 2) 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) 服用時 (メマンチン塩酸塩 OD錠「ニプロ」)

(1) 本剤は舌の上に乗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) 本剤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試験 (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

【取扱い上の注意】

メマンチン塩酸塩 OD錠「ニプロ」の注意事項

開封後は湿気を避けて保存すること。

---

## 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  
〈参考〉  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項参照。
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし  
〈参考〉  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項参照。
- (3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし  
〈参考〉  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。
- (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「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分：メマンチン塩酸塩	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

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 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

該当しない

#### （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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

#### 【取扱い上の注意】

メマンチン塩酸塩 OD 錠「ニプロ」の注意事項

開封後は湿気を避けて保存すること。

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」	: 14 錠 (PTP) 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ)
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」	: 14 錠 (PTP) 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ)
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」	: 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ) 112 錠 (PTP)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」	: 14 錠 (PTP) 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」	: 14 錠 (PTP) 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」	: 56 錠 (PTP) 100 錠 (バラ) 112 錠 (PTP)

## 7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装 : ポリエチレン瓶

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : メマリー錠 5mg、同錠 10mg、同錠 20mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg、  
同 OD 錠 20mg (第一三共)

同 効 薬 : コリンエステラーゼ阻害薬 (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) 等

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

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「ニプロ」      : 30200AMX00112000  
                              メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」      : 30200AMX00113000  
                              メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」      : 30200AMX00114000  
                              メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」      : 30200AMX00323000  
                              メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」      : 30200AMX00324000  
                              メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」      : 30200AMX00325000

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照。

## 16. 各種コード

販売名	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
メマンチン塩酸塩 錠 5mg「ニプロ」	128069201	1190018F1104	622806901
メマンチン塩酸塩 錠 10mg「ニプロ」	128067801	1190018F2100	622806701
メマンチン塩酸塩 錠 20mg「ニプロ」	128068501	1190018F3107	622806801
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」	128072201	1190018F4227	622807201
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「ニプロ」	128070801	1190018F5223	622807001
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ニプロ」	128071501	1190018F6220	622807101

## 17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）、第12版：p.786（2013）  
廣川書店
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出)試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出)試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出)試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出)試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性(溶出、血漿中濃度測定)試験
- 14) Freudenthaler S, et al.: Br J Clin Pharmacol., 46 (6) ,541 (1998)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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。[動物試験（ウサギ）で胎児への移行が認められている。また、動物試験（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。[動物試験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B2 (2020年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

**ニフ。ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号