

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

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OD錠5mg「タカタ」
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「タカタ」
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「タカタ」
 メマンチン塩酸塩口腔内崩壊錠

MEMANTINE HYDROCHLORIDE

剤形	OD錠5mg・10mg・20mg：裸錠
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	OD錠5mg：1錠中にメマンチン塩酸塩5mgを含む OD錠10mg：1錠中にメマンチン塩酸塩10mgを含む OD錠20mg：1錠中にメマンチン塩酸塩20mgを含む
一般名	和名：メマンチン塩酸塩（JAN） 洋名：Memantine Hydrochloride（JAN）、memantine（INN）
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：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：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2020年6月改訂（第2版）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。
- ② IF 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	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 開発の経緯	1	5. 慎重投与内容とその理由	28
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	29
1. 販売名	2	8. 副作用	30
2. 一般名	2	9. 高齢者への投与	31
3. 構造式又は示性式	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
4. 分子式及び分子量	2	11. 小児等への投与	31
5. 化学名（命名法）	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	13. 過量投与	32
7. CAS 登録番号	3	14. 適用上の注意	32
III. 有効成分に関する項目	4	15. その他の注意	32
1. 物理化学的性質	4	16. その他	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 薬理試験	33
4. 有効成分の定量法	4	2. 毒性試験	33
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	34
1. 剤形	5	1. 規制区分	34
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間又は使用期限	34
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	3. 貯法・保存条件	34
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	5. 承認条件等	34
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	6. 包装	34
7. 溶出性	13	7. 容器の材質	35
V. 治療に関する項目	20	8. 同一成分・同効薬	35
1. 効能又は効果	20	9. 国際誕生年月日	35
2. 用法及び用量	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
3. 臨床成績	20	11. 薬価基準収載年月日	35
VI. 薬効薬理に関する項目	22	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	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
2. 薬理作用	22	14. 再審査期間	35
VII. 薬物動態に関する項目	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
1. 血中濃度の推移・測定法	23	16. 各種コード	36
2. 薬物速度論的パラメータ	25	17. 保険給付上の注意	36
3. 吸収	26	XI. 文献	37
4. 分布	26	1. 引用文献	37
5. 代謝	26	2. その他の参考文献	37
6. 排泄	27	XII. 参考資料	38
7. トランスポーターに関する情報	27	1. 主な外国での発売状況	38
8. 透析等による除去率	27	2. 海外における臨床支援情報	38
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	28	XIII 備考	39
1. 警告内容とその理由	28	その他の関連資料	39
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		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩は NMDA 型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。

高田製薬株式会社では、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg・10mg・20mg「タカタ」を後発医薬品として規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して申請し、2020 年 2 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) メマンチンは NMDA 型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。チャンネルの 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。メマンチンは中等度から重症のアルツハイマー型認知症患者において、臨床的進行度を有意に低下させる。しかし、これが興奮毒性を抑制することなどによる真の疾患修飾効果か、あるいは薬物による症候改善効果なのかは明らかでない。¹⁾
- (2) 甘味剤として、アスパルテーム及びグリチルリチン酸一アンモニウムを用いている。
- (3) ラズベリーグレープフルーツ風味（芳香剤として *L*-メントールを含む）の OD 錠。
- (4) 重大な副作用として、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。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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OD錠5mg 「タカタ」

メマンチン塩酸塩OD錠10mg 「タカタ」

メマンチン塩酸塩OD錠20mg 「タカタ」

(2) 洋名

Memantine hydrochloride OD Tablets 5mg “TAKATA”

Memantine hydrochloride OD Tablets 10mg “TAKATA”

Memantine hydrochloride OD Tablets 20mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による。

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）

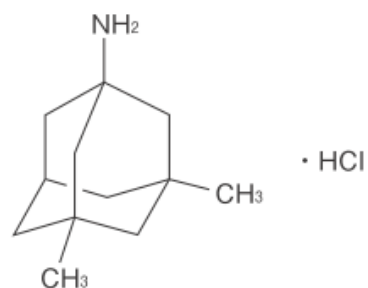
Memantine Hydrochloride (JAN)

memantine (INN)

(3) ステム

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： C₁₂H₂₁N · HCl

分子量： 215.76

5. 化学名（命名法）

3,5-Dimethyltricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

白色の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、ヘキサンにほとんど溶けない。

(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






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

品名	メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」
性状	淡赤白色の裸錠	淡黄白色の裸錠	白色～微黄白色の 割線入りの裸錠
外形	表面直径  約 5.5mm	 約 7.0mm	 約 9.1mm
	裏面重さ  約 0.07g	 約 0.14g	 約 0.28g
	側面厚さ  約 2.6mm	 約 3.2mm	 約 4.0mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(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 OD錠 5mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 5mg

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 10mg

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 20mg

(2) 添加物

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」	D-マンニトール、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、グリチルリチン酸一アンモニウム、フマル酸ステアリルナトリウム、グリセリン脂肪酸エステル、 <i>l</i> -メントール、香料、三二酸化鉄
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」	D-マンニトール、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、グリチルリチン酸一アンモニウム、フマル酸ステアリルナトリウム、グリセリン脂肪酸エステル、 <i>l</i> -メントール、香料、黄色三二酸化鉄
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」	D-マンニトール、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、グリチルリチン酸一アンモニウム、フマル酸ステアリルナトリウム、グリセリン脂肪酸エステル、 <i>l</i> -メントール、香料

(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

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」²⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/アル ミピロー*/ 紙箱)	6箇月	性状	淡赤白色の裸錠	淡赤白色の裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	21-24	21-25
		溶出性(%)	94.6-99.8	94.7-98.8
		定量法(%)	100.98-101.42	100.94-101.32
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (ポリエチ レン瓶*/紙 箱)	6箇月	性状	淡赤白色の裸錠	淡赤白色の裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	21-24	21-25
		溶出性(%)	94.6-99.8	94.6-100.7
		定量法(%)	100.98-101.42	100.86-101.26
		純度試験	適	適

*乾燥剤入り

●メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」³⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/アルミ ピロー*/紙 箱)	6箇月	性状	淡黄白色の裸錠	淡黄白色の裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	26-29	23-26
		溶出性(%)	92.2-97.6	92.7-100.1
		定量法(%)	100.03-100.31	99.35-99.73
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (ポリエチ レン瓶*/紙 箱)	6箇月	性状	淡黄白色の裸錠	淡黄白色の裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	26-29	22-25
		溶出性(%)	92.2-97.6	93.1-99.2
		定量法(%)	100.03-100.31	99.66-99.81
		純度試験	適	適

*乾燥剤入り

●メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」⁴⁾

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/アルミ ピロー*/紙 箱)	6箇月	性状	白色の割線 入りの裸錠	白色の割線 入りの裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	33-36	29-33
		溶出性(%)	89.0-96.2	85.0-95.5
		定量法(%)	100.47-101.08	99.26-99.73
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (ポリエチ レン瓶*/紙 箱)	6箇月	性状	白色の割線 入りの裸錠	白色の割線 入りの裸錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		崩壊性(秒)	33-36	28-31
		溶出性(%)	89.0-96.2	87.9-94.2
		定量法(%)	100.47-101.08	99.66-100.27
		純度試験	適	適

*乾燥剤入り

(2) 分割後の安定性試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」⁴⁾

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	2週間	1箇月
25℃ 85%RH 遮光 / 無包装	性状	白色の裸錠	白色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	18-20	13	12-13
	溶出性(%)	90.6-99.2	91.6-102.8	89.3-98.1
	定量法(%)	100.17	99.79	99.68
	純度試験	適	適	
25℃ 85%RH 遮光 / ポリセロ 包装	性状	白色の裸錠	白色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	18-20	12-13	11-13
	溶出性(%)	90.6-99.2	89.7-99.0	92.1-96.8
	定量法(%)	100.17	99.49	99.19
	純度試験	適	適	

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
3000 lx / 無包装	性状	白色の裸錠	白色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	18-20	18	16-17
	溶出性(%)	90.6-99.2	88.8-99.8	91.0-103.0
	定量法(%)	100.17	99.82	99.15
	純度試験	適	適	
3000 lx / ポリセロ 包装	性状	白色の裸錠	白色の裸錠	
	確認試験	適	適	
	崩壊性(秒)	18-20	16-18	15
	溶出性(%)	90.6-99.2	90.6-100.5	93.3-102.4
	定量法(%)	100.17	98.96	100.18
	純度試験	適	適	

(3) 分割均等性

●メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」⁴⁾
本剤の分割均等性は、製剤均一性に適合した。

(4) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

無包装状態の安定性試験

●メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「タカタ」²⁾

本剤は、「40℃、遮光、気密」で 3 箇月間、「3000 lx、気密」で 120 万 lx・hr の保存条件では規格内であった。しかし、「25℃、75%RH、遮光、開放」で 1 箇月間の保存条件では硬度が規格外であったため、湿度に注意が必要である。

表 1

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	淡赤白色の裸錠	淡赤白色の裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	92.3-94.6	93.4-95.2	90.0-94.0	93.6-95.5
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	15-17	14-17	16-18	15-17
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	100.4	99.2	100.0	100.2
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	4.0	3.6	3.5	3.6
	判定	—	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡赤白色の裸錠	淡赤白色の裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	92.3-94.6	94.2-95.4	93.3-96.4	94.1-95.8
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	15-17	7-12	7-9	7-9
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	100.4	100.0	101.4	100.4
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	4.0	1.3	1.4	1.4
	判定	—	△	△	△
	水分(%)	1.8	3.5	3.3	2.8
判定	—	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
3000 lx / 気密	外観	淡赤白色の裸錠	淡赤白色の裸錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	92.3-94.6	89.5-92.4	88.6-92.6
	判定	—	◎	◎
	崩壊性(秒)	15-17	12-14	11-13
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	100.4	101.4	101.2
	判定	—	◎	◎
	硬度(kg 重)	4.0	2.6	2.6
判定	—	○	○	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

●メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「タカタ」³⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	淡黄白色の裸錠	淡黄白色の裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	92.5-94.5	92.1-95.7	89.3-92.7	92.8-94.7
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	25-31	24-29	24-26	22-23
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	101.8	99.9	101.3	101.2
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.9	6.2	6.2	6.3
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡黄白色の裸錠	淡黄白色の裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	92.5-94.5	92.8-93.9	91.1-94.4	94.3-94.9
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	25-31	12-14	10-13	10-12
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	101.8	101.3	102.3	102.5
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.9	2.2	2.3	2.2
	判定	—	○	○	○
	水分(%)	1.8	3.5	3.3	3.0
判定	—	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
3000 lx / 気密	外観	淡黄白色の裸錠	淡黄白色の裸錠	
	判定	—	◎	
	溶出性 (%)	92.5-94.5	92.0-96.4	90.2-92.1
	判定	—	◎	◎
	崩壊性(秒)	25-31	21-22	18-19
	判定	—	◎	◎
	含量 (%)	101.8	101.6	101.8
	判定	—	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.9	4.9	4.6
判定	—	◎	○	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

●メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」⁴⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40°C 遮光 / 気密	外観	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	90.3-92.1	90.1-92.2	88.7-91.5	90.6-92.9
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	33-38	29-34	30-33	28-30
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 (%)	102.4	101.2	101.5	101.5
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	9.1	8.5	8.2	8.2
判定	—	◎	◎	◎	
25°C 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	90.3-92.1	91.9-92.9	91.6-92.1	93.4-95.0
	判定	—	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	33-38	19-23	18-20	18-20
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 (%)	102.4	100.6	102.0	101.5
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	9.1	3.1	2.8	3.0
	判定	—	○	○	○
	水分 (%)	1.6	3.5	3.3	3.0
判定	—	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx·hr	120 万 lx·hr
3000 lx / 気密	外観	白色の割線入りの裸錠	白色の割線入りの裸錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	90.3-92.1	88.5-91.6	87.5-91.8
	判定	—	◎	◎
	崩壊性(秒)	33-38	25-27	24-26
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	102.4	101.9	102.0
	判定	—	◎	◎
	硬度(kg 重)	9.1	7.2	6.1
	判定	—	◎	○

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

●メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「タカタ」⁵⁾

本剤は、「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(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づきメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」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。

1. 薬剤

試験製剤：メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「タカタ」

標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」

2. 試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2＝溶出試験第 1 液

pH5.0＝pH5.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝溶出試験第 2 液

・回転数：50rpm

(50rpm ですべての試験において、15 分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均 85%以上溶出したため 100rpm での試験は実施しなかった。)

・試験回数：各 12 ベッセル

4. 試験時間

5、10 及び 15 分

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8が該当】

II. 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。

a. 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。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8が該当】

7. 結果

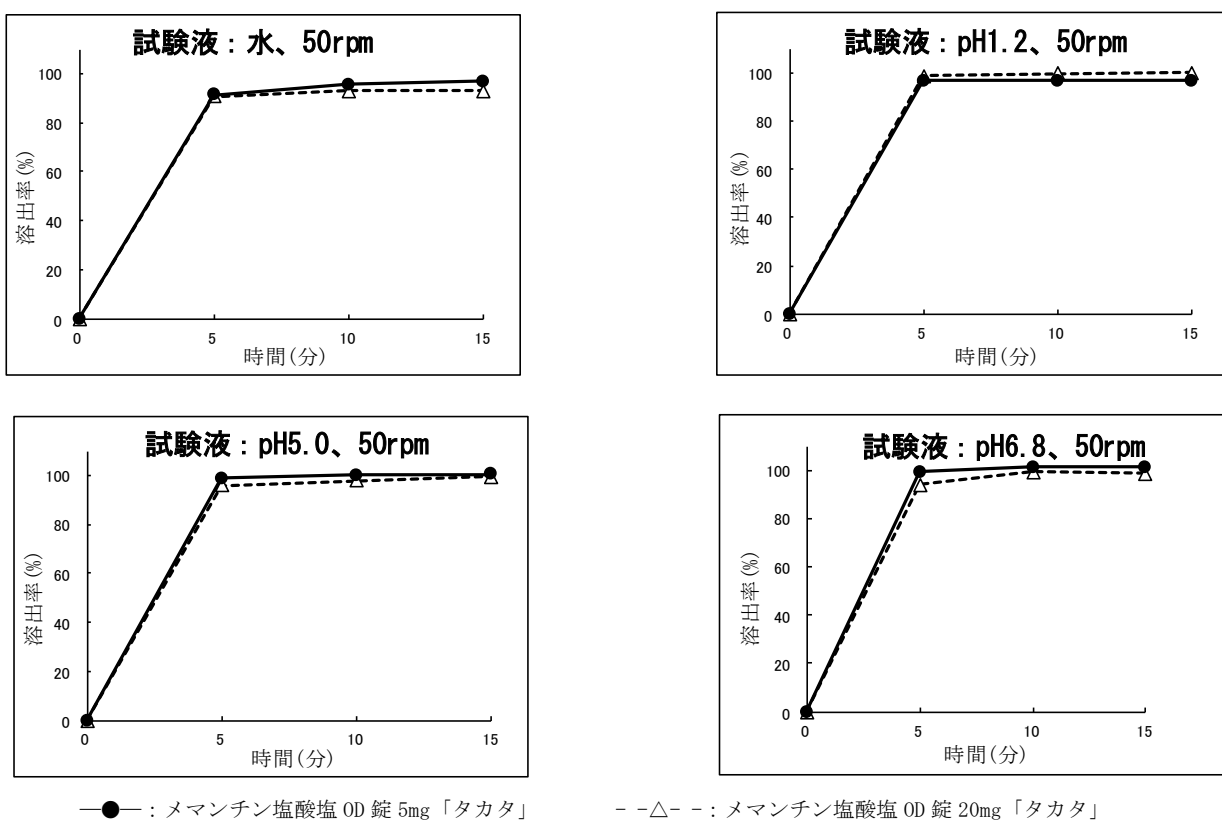


図 メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「タカタ」とメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	93.0	96.8	適	適
	pH1.2	15	100.2	96.8	適	適
	pH5.0	15	99.3	100.3	適	適
	pH6.8	15	98.7	101.4	適	適

●メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」⁶⁾

本剤は、「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(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に基づきメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」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。

1. 薬剤

試験製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」

標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」

2. 試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

3. 試験条件

・試験液量：900mL

・試験液温：37±0.5℃

・試験液：水

pH1.2=溶出試験第1液

pH5.0=pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8=溶出試験第2液

・回転数：50rpm

(50rpmですべての試験において、15分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。)

・試験回数：各12ベッセル

4. 試験時間

5、10及び15分

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8が該当】

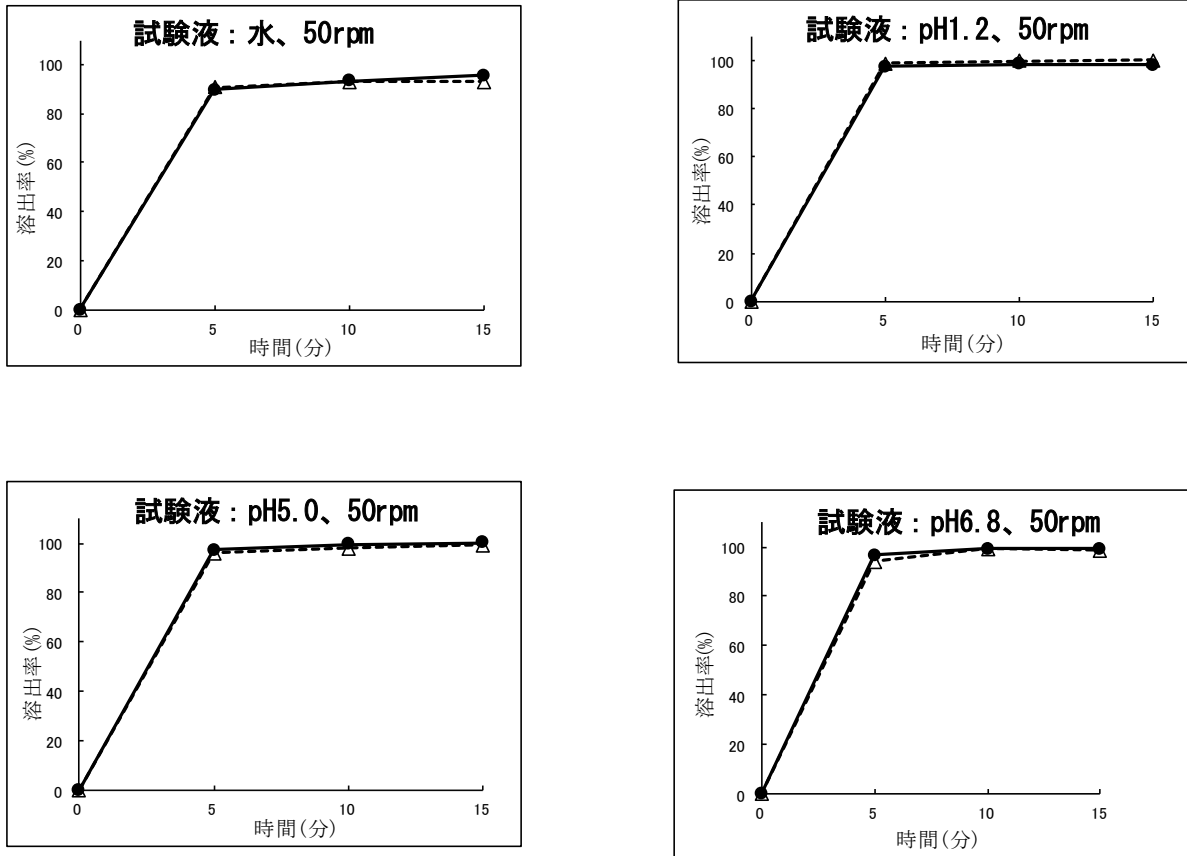
II. 個々の溶出率

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。

a. 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。

【本試験では水、pH1.2、pH5.0、pH6.8が該当】

7. 結果



●—: メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「タカタ」

---△---: メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」

図 メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「タカタ」とメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率 (%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	93.0	95.6	適	適
	pH1.2	15	100.2	98.4	適	適
	pH5.0	15	99.3	100.2	適	適
	pH6.8	15	98.7	99.2	適	適

●メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」⁷⁾

「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日付薬食審査発0229第10号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

1. 薬剤

試験製剤: メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」

標準製剤: OD錠、20mg

2. 試験方法

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
- ・試験液 : 水
pH1.2=溶出試験第1液
pH5.0=pH5.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8=溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm
(パドル法、100rpmで実施すべき試験液性において、パドル法、毎分50rpmの溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、パドル法、100rpmの溶出試験を省略した。)
- ・試験回数 : 各12ベッセル

4. 試験時間

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15及び30
		pH1.2	5、10及び15
		pH5.0	5、10及び15
		pH6.8	5、10及び15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー法

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

【本試験では、pH1.2、pH5.0、pH6.8が該当】

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【本試験では、水が該当】

7. 結果

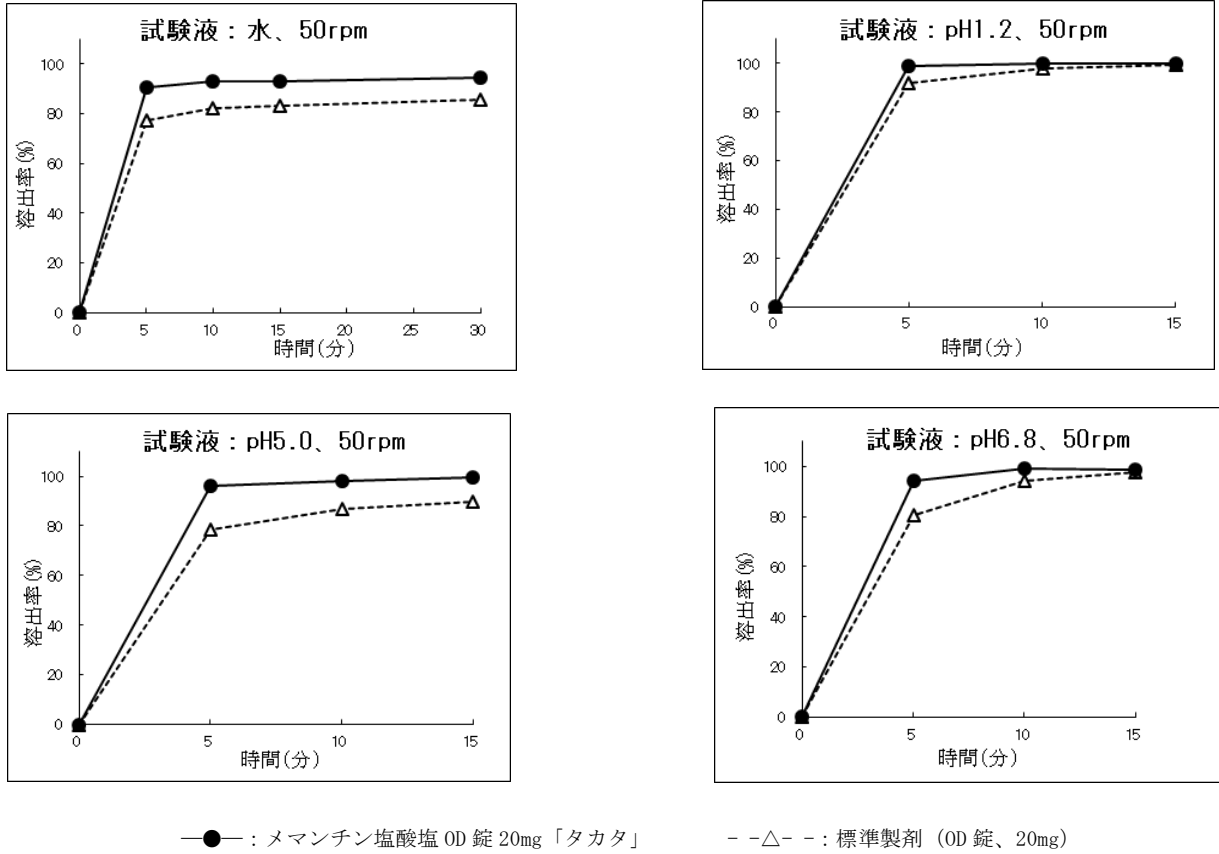


図 メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」と標準製剤 (OD 錠、20mg) の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±15%	15	83.4	93.0	9.6	適
			30	85.5	94.7	9.2	
	pH1.2	15分以内に平均85%以上	15	99.4	100.2		適
	pH5.0	15分以内に平均85%以上	15	89.5	99.3		適
pH6.8	15分以内に平均85%以上	15	97.5	98.7		適	

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

紫外線（主波長 365nm）の照射

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. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

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

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. 5. 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. 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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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

メマンチンはNMDA型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。チャンネルの 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。メマンチンは中等度から重症のアルツハイマー型認知症患者において、臨床的進行度を有意に低下させる。しかし、これが興奮毒性を抑制することなどによる真の疾患修飾効果か、あるいは薬物による症候改善効果なのかは明らかでない。¹⁾

(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⁸⁾

	最高血中濃度到達時間(hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」(水で服用)	1.89±0.46(n=19)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」(水なしで服用)	2.57±0.90(n=23)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

1. メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」⁵⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」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(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づきメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」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.7. 溶出性」参照)

2. メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」⁶⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」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(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に基づきメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」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.7. 溶出性」参照)

3. メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」⁸⁾

(1) 水で服用

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」と標準製剤(OD錠、20mg)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20mg)、健康成人男性に絶食時に水で単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

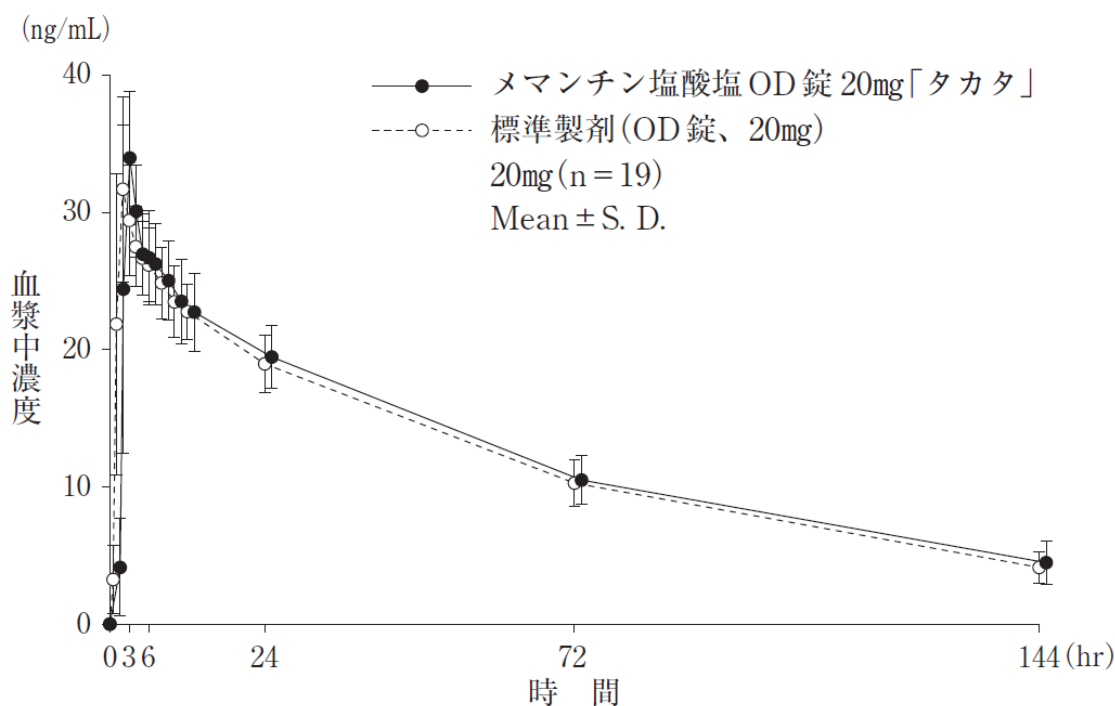


図 メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」	1809.56 ± 254.40	34.54 ± 5.13	1.89 ± 0.46	56.79 ± 11.59
標準製剤 (OD 錠、20mg)	1763.61 ± 223.69	33.06 ± 5.09	2.11 ± 0.66	54.48 ± 7.39

(Mean ± S. D., n=19)

※血漿中濃度並びに AUCt、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。

(2) 水なしで服用

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「タカタ」と標準製剤 (OD 錠、20mg) 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 20mg)、健康成人男性に絶食時に水なしで単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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) ~ 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。

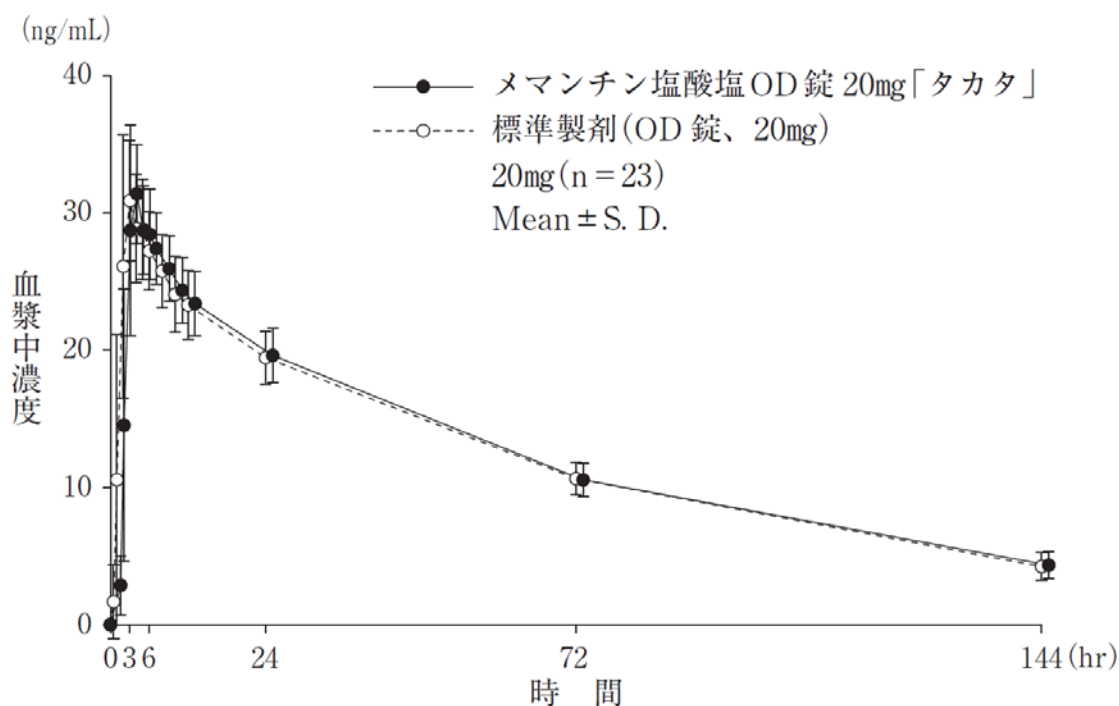


図 メマンチン OD 塩酸塩錠 20mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「タカタ」	1813.05 ± 186.23	32.75 ± 3.87	2.57 ± 0.90	55.15 ± 6.75
標準製剤 (OD 錠、20mg)	1802.28 ± 183.58	32.28 ± 4.37	3.04 ± 1.02	54.68 ± 7.69

(Mean ± S. D., n=23)

※血漿中濃度並びに AUCt、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

該当資料なし

(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

(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

添付文書に記載なし

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（「Ⅴ.2.用法及び用量」〈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。
尿アルカリ化を起こす薬剤 ⁹⁾ 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
- 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障害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。

	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、不穩、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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症：発疹、顔面浮腫、眼瞼浮腫

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女性には、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) 授乳中の女性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

添付文書に記載なし

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。

(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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(2) **服用時**：1) 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) 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

該当しない

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 OD錠 5mg 「タカタ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「タカタ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
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 : 外箱等に表示(3年)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存、湿気を避けて保存すること。

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

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)

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

- ・患者向医薬品ガイド:有り
- ・患者用服薬指導箋:有り

(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 OD錠 5mg 「タカタ」	PTP包装 : 56錠 (14錠×4) バラ包装 : 100錠 (プラスチック瓶)
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「タカタ」	PTP包装 : 56錠 (14錠×4) バラ包装 : 100錠 (プラスチック瓶)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」	PTP包装 : 56錠 (14錠×4) バラ包装 : 100錠 (プラスチック瓶)

7. 容器の材質

表 メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg・10mg・20mg「タカタ」

PTP包装	ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔
ピロー包装	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（シリカゲル乾燥剤入り）
バラ包装	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（シリカゲル乾燥剤入り）
箱	紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： メマリー錠 5mg・10mg・20mg/OD錠 5mg・10mg・20mg/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（ドイツ）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「タカタ」	2020年2月17日	30200AMX00169
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「タカタ」	2020年2月17日	30200AMX00170
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「タカタ」	2020年2月17日	30200AMX00171

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

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	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 OD錠 5mg 「タカタ」	127046401	1190018F4170	622704601
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「タカタ」	127047101	1190018F5177	622704701
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「タカタ」	127048801	1190018F6173	622704801

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) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（第12版），p.786（2013）
- 2) 高田製薬株式会社内資料（5mg：安定性試験）
- 3) 高田製薬株式会社内資料（10mg：安定性試験）
- 4) 高田製薬株式会社内資料（20mg：安定性試験）
- 5) 高田製薬株式会社内資料（5mg：生物学的同等性及び溶出挙動試験）
- 6) 高田製薬株式会社内資料（10mg：生物学的同等性及び溶出挙動試験）
- 7) 高田製薬株式会社内資料（20mg：溶出挙動試験）
- 8) 高田製薬株式会社内資料（20mg：生物学的同等性試験）
- 9) 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

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1