

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「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」

Memantine Hydrochloride OD Tablets

剤形	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	OD錠 5mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 5mg 含有 OD錠 10mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 10mg 含有 OD錠 20mg：1錠中 メマンチン塩酸塩 20mg 含有
一般名	和名：メマンチン塩酸塩 洋名：Memantine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	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：エルメッド株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<http://www.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式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、今後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	VI. 薬効薬理に関する項目	25
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	25
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	25
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	26
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	26
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	27
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	27
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	27
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	28
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	28
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	28
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	29
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	29
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	9. 高齢者への投与	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
7. 溶出性	14	11. 小児等への投与	31
8. 生物学的試験法	17	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	13. 過量投与	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	14. 適用上の注意	32
11. 力価	17	15. その他の注意	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	16. その他	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	IX. 非臨床試験に関する項目	33
14. その他	18	1. 薬理試験	33
V. 治療に関する項目	23	2. 毒性試験	33
1. 効能又は効果	23	X. 管理的事項に関する項目	34
2. 用法及び用量	23	1. 規制区分	34
3. 臨床成績	23		

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	34
6.	包装	34
7.	容器の材質	34
8.	同一成分・同効薬	34
9.	国際誕生年月日	34
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	34
11.	薬価基準収載年月日	35
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
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	35
14.	再審査期間	35
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	35
16.	各種コード	35
17.	保険給付上の注意	35
X I.	文献	36
1.	引用文献	36
2.	その他の参考文献	36
X II.	参考資料	36
1.	主な外国での発売状況	36
2.	海外における臨床支援情報	36
X III.	備考	37
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	37
2.	その他の関連資料	41

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はメマンチン塩酸塩を有効成分とする NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤である。

「メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」」, 「メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」」 及び 「メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「日医工」」 は, エルメッド株式会社が後発医薬品として開発を企画し, 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 17 日に承認を取得し, 日医工株式会社が 2020 年 6 月 19 日から販売を開始した。

(薬食発第 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 湿式打錠法で製造した口腔内崩壊錠である。
- (2) 服用性向上のため, 主薬処理顆粒*を製造し, さらにスクラロース・香料 (ストロベリーフレーバー) を使用して, 苦みマスキングを図った。
※: 主薬 (有効成分) を添加剤で覆い, 苦みマスキングを図ったもの
- (3) 以下の取扱い性を考慮した錠剤及び PTP シートである。
 - ・錠剤は規格別のカラー印字
 - ・割線入りの錠剤は両面クロス印字 (OD 錠 10mg/20mg)
 - ・含量を大きく表示 (OD 錠 5mg)
 - ・PTP シートは成分名, 含量, 剤形を大きく表示
 - ・PTP シートの GS1 コードは 1 錠ごとに表示 (OD 錠 10mg/20mg)
- (4) OD 錠 20mg は, 開封せずにそのまま調剤できる包装としてパッケージ調剤用がある。
- (5) 重大な副作用 (頻度不明) 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報告されている。

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 5 mg 「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「日医工」

(2) 洋名

Memantine Hydrochloride OD Tablets

(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)

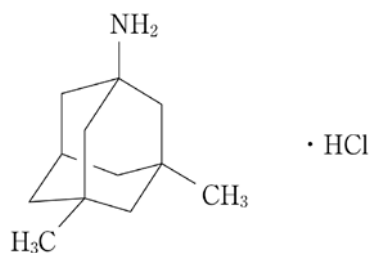
Memantine Hydrochloride (JAN)

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 (IUPAC)

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)

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

本品はギ酸又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

(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) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメマンチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー










検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアーガス：ヘリウム

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			識別コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」	淡赤白色の素錠 (口腔内崩壊錠)	 約 63	 約 5.5	 約 2.9	メマンチン 5 日医工 メマンチン 5 OD
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」	淡黄白色の 割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)	 約 105	 約 7.0	 約 3.0	メマンチン OD 10 日医工
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」	白色～微黄白色の 割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)	 約 190	 約 8.5	 約 4.0	メマンチン OD 20 日医工

(2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV - 1.(1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

OD錠 5 mg : 1錠中 メマンチン塩酸塩 5 mg 含有

OD錠 10mg : 1錠中 メマンチン塩酸塩 10mg 含有

OD錠 20mg : 1錠中 メマンチン塩酸塩 20mg 含有

(2) 添加物

エチルセルロース, 軽質無水ケイ酸, 香料, ジメチルポリシロキサン (内服用), スクラロース, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, ポリビニルアルコール (部分けん化物), D - マンニトール

[OD錠 5mg のみ] 三二酸化鉄

[OD錠 10mg のみ] 黄色三二酸化鉄

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

加速試験 (40℃, 75%RH, 6 ヶ月) の結果, メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」, メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」 及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「日医工」 (最終包装) 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。

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202 G872301 G873001	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠
確認試験 n=3 (HPLC)	G872202 G872301 G873001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872202 G872301 G873001	3.81~4.78 3.20~5.85 2.45~6.23	—	—	4.36~7.74 2.78~5.61 4.24~4.43
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202 G872301 G873001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202 G872301 G873001	95.5~103.5 99.3~104.9 98.4~105.4	97.9~107.4 91.0~103.5 96.5~105.1	96.5~108.0 97.2~104.5 100.1~106.1	97.4~103.6 96.5~103.6 96.4~104.4
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	G872202 G872301 G873001	98.68~ 99.47 99.13~100.56 99.49~100.09	101.54~103.69 99.00~100.79 101.25~102.74	99.51~101.73 99.40~101.02 100.39~100.95	101.11~102.03 101.03~101.18 101.05~103.00

※: 表示量に対する含有率 (%) —: 未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202 G872301 G873001	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠
確認試験 n=3 (HPLC)	G872202 G872301 G873001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872202 G872301 G873001	3.81~4.78 3.20~5.85 2.45~6.23	—	—	4.99~5.61 3.07~5.48 3.33~6.92
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202 G872301 G873001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202 G872301 G873001	95.5~103.5 99.3~104.9 98.4~105.4	97.3~104.3 95.8~105.1 98.7~106.4	95.4~107.1 95.7~103.0 97.4~104.4	98.3~104.7 97.9~106.1 95.8~105.8
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	G872202 G872301 G873001	98.68~ 99.47 99.13~100.56 99.49~100.09	101.34~102.54 100.03~101.38 101.19~102.39	100.45~101.75 99.50 101.27~102.03	101.32~102.98 100.48~101.93 100.66~104.01

※: 表示量に対する含有率 (%) —: 未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜淡黄白色の素錠であり割線 を有する＞	G872302 G872303 G873101	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する
確認試験 n=3 (HPLC)	G872302 G872303 G873101	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	G872302 G872303 G873101	2.49～4.08 2.73～4.69 4.39～8.52	—	—	2.88～5.09 3.88～5.54 2.68～4.65
崩壊性 (秒) n=18 ＜2 分以内＞	G872302 G872303 G873101	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 85%以上＞	G872302 G872303 G873101	98.5～102.7 97.1～101.1 98.9～104.3	97.3～104.7 96.4～102.6 100.2～105.2	97.5～105.2 94.8～102.5 99.3～105.8	99.6～102.7 96.8～101.5 98.9～104.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872302 G872303 G873101	98.77～100.30 99.34～ 99.62 99.79～101.48	100.59～101.49 100.03～100.37 102.32～103.75	100.51～100.99 97.20～ 99.16 100.13～102.12	101.17～101.82 98.93～100.62 101.22～104.10

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜淡黄白色の素錠であり割線 を有する＞	G872302 G872303 G873101	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する	淡黄白色の素錠で あり割線を有する
確認試験 n=3 (HPLC)	G872302 G872303 G873101	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	G872302 G872303 G873101	2.49～4.08 2.73～4.69 4.39～8.52	—	—	4.72～5.78 3.67～4.54 5.60～5.96
崩壊性 (秒) n=18 ＜2 分以内＞	G872302 G872303 G873101	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 85%以上＞	G872302 G872303 G873101	98.5～102.7 97.1～101.1 98.9～104.3	98.0～105.9 97.8～105.2 100.0～104.8	97.0～104.9 96.5～103.0 97.8～105.0	98.7～105.0 95.5～103.0 98.7～105.1
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872302 G872303 G873101	98.77～100.30 99.34～ 99.62 99.79～101.48	100.71～101.33 100.09～101.23 102.06～103.20	99.43～101.46 99.13～ 99.94 100.83～103.01	100.07～100.72 99.44～ 99.91 101.87～102.82

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 ＜白色～淡黄白色の素錠であり 割線を有する＞	G872401 G872402 S8730026	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色 の素錠であり 割線を有する
確認試験 n=3 (HPLC)	G872401 G872402 S8730026	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	G872401 G872402 S8730026	3.30～3.72 2.85～4.35 3.02～4.36	—	—	2.75～5.14 2.26～4.13 2.32～3.84
崩壊性 (秒) n=18 ＜2分以内＞	G872401 G872402 S8730026	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜15分, 85%以上＞	G872401 G872402 S8730026	98.9～105.7 98.7～102.8 99.4～104.5	97.8～103.8 95.6～100.7 96.7～101.7	97.8～103.8 98.1～102.9 99.5～105.4	99.3～105.5 98.0～103.2 99.2～104.3
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872401 G872402 S8730026	100.66～101.19 98.07～ 99.62 100.50～101.33	101.85～102.71 101.13～101.72 102.84～103.68	103.09～103.46 101.39～101.99 100.55～103.61	101.92～103.17 101.21～101.95 101.77～102.42

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 ＜白色～淡黄白色の素錠であり 割線を有する＞	G872401 G872402 S8730026	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色の 素錠であり 割線を有する	白色～淡黄白色 の素錠であり 割線を有する
確認試験 n=3 (HPLC)	G872401 G872402 S8730026	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	G872401 G872402 S8730026	3.30～3.72 2.85～4.35 3.02～4.36	—	—	3.11～6.78 3.01～3.49 4.54～6.45
崩壊性 (秒) n=18 ＜2分以内＞	G872401 G872402 S8730026	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=18 ＜15分, 85%以上＞	G872401 G872402 S8730026	98.9～105.7 98.7～102.8 99.4～104.5	99.1～104.5 98.5～103.6 100.6～105.5	99.4～103.8 98.3～103.5 99.6～104.7	99.9～105.0 98.8～105.7 100.0～106.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872401 G872402 S8730026	100.66～101.19 98.07～ 99.62 100.50～101.33	101.83～103.39 101.84～102.36 102.08～103.97	102.83～104.54 100.30～101.94 102.33～103.84	100.52～101.90 98.94～100.38 101.36～102.50

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 分割後の安定性試験

本資料の情報に関する注意

本資料には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。

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

試験期間：2018/8/27～2019/1/22

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 分割 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状※1 n=3	G872303	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.81～8.67	—	8.17～12.77
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	89.7～102.1	97.5～108.9	80.1～103.5※3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.16～99.02	98.49～101.29	97.25～99.13

※1：淡黄白色の素錠であり、割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=36 11/12錠適合のため、規格に適合した。 —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 分割 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状※1 n=3	G872303	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.81～8.67	—	5.29～9.36
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	89.7～102.1	94.3～103.5	92.9～100.8
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.16～99.02	97.95～101.21	95.65～98.37

※1：淡黄白色の素錠であり、割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 分割 室温, 曝光 [D65光源 (1000Lx), プラスチックシャーレ (気密)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72万 Lx・hr	144万 Lx・hr
性状※1 n=3	G872303	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.81～8.67	—	5.18～7.85
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	89.7～102.1	88.9～107.3	91.9～101.2
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.16～99.02	98.97～99.58	97.12～98.67

※1：淡黄白色の素錠であり、割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

試験期間：2018/8/27～2019/1/8

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」 分割 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状 ^{※1} n=3	G872303	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.12～7.04	—	4.95～7.63
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	92.8～109.0	94.3～105.0	89.0～103.3
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.94～99.74	99.15～101.45	98.48～100.38

※1：白色～微黄白色の素錠であり，割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」 分割 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状 ^{※1} n=3	G872303	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.12～7.04	—	3.64～8.96
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	92.8～109.0	92.1～113.3	85.4～104.5
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.94～99.74	98.84～100.15	97.74～99.57

※1：白色～微黄白色の素錠であり，割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」 分割 室温, 曝光 [D65光源 (1000Lx), プラスチックシャーレ (気密)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72万 Lx・hr	144万 Lx・hr
性状 ^{※1} n=3	G872303	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠	白色～微黄白色 の素錠
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	G872303	4.12～7.04	—	3.81～11.38
崩壊性 n=6 <2分以内>	G872303	適合	—	適合
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872303	92.8～109.0	93.7～103.2	93.3～107.7
含量 (%) ^{※2} n=3 <95.0～105.0%>	G872303	98.94～99.74	96.80～98.98	96.73～100.98

※1：白色～微黄白色の素錠であり，割線を有する。 ※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(3) 無包装の安定性試験

本資料の情報に関する注意

本資料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、可否を示すものではない。

試験期間：2018/8/28～2019/5/9

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠 ^{※2}	淡赤白色の素錠 ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202	16～30	22～32 ^{※3}	21～32 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202	95.5～103.5	97.8～106.4 ^{※3}	98.8～100.9 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0～105.0%>	G872202	98.68～99.47	98.55～99.92 ^{※4}	99.12～101.23 ^{※4}

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 60℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠 ^{※2}	淡赤白色の素錠 ^{※2}	淡赤白色の素錠 ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202	16～30	21～37 ^{※3}	21～39 ^{※3}	17～29 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202	95.5～103.5	95.7～105.4 ^{※3}	95.9～103.7 ^{※3}	98.0～102.4 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0～105.0%>	G872202	98.68～99.47	99.76～101.45 ^{※4}	99.93～100.44 ^{※4}	99.02～99.99 ^{※4}

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠 ^{※2}	淡赤白色の素錠 ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202	16～30	27～43 ^{※3}	28～59 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202	95.5～103.5	97.6～103.4 ^{※3}	97.4～103.1 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0～105.0%>	G872202	98.68～99.47	100.66～101.06 ^{※4}	99.31～99.74 ^{※4}

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (1000Lx), 密閉容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx・hr	144 万 Lx・hr
性状 n=3 <淡赤白色の素錠>	G872202	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠 ^{※2}	淡赤白色の素錠 ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872202	16~30	21~36 ^{※3}	26~29 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872202	95.5~103.5	98.6~104.2 ^{※3}	98.2~104.2 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872202	98.68~99.47	98.91~99.98 ^{※4}	101.25~101.41 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

試験期間: 2018/8/28~2019/5/9

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡黄白色の素錠であり, 割線を有する>	G872302	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872302	20~33	24~39 ^{※3}	30~34 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872302	98.5~102.7	98.8~101.5 ^{※3}	97.7~103.3 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872302	98.77~100.30	100.48~101.59 ^{※4}	99.30~99.99 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 無包装 60℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡黄白色の素錠であり, 割線を有する>	G872302	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2 分以内>	G872302	20~33	26~34 ^{※3}	29~34 ^{※3}	27~54 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15 分, 85%以上>	G872302	98.5~102.7	98.3~102.3 ^{※3}	99.6~103.5 ^{※3}	97.8~100.4 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872302	98.77~100.30	100.54~100.80 ^{※4}	99.95~100.21 ^{※4}	99.87~100.03 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状 n=3 <淡黄白色の素錠であり, 割線を有する>	G872302	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2分以内>	G872302	20~33	30~48 ^{※3}	33~39 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872302	98.5~102.7	98.5~102.2 ^{※3}	97.1~101.6 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872302	98.77~100.30	100.38~101.09 ^{※4}	100.17~100.64 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65光源 (1000Lx), 密閉容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72万 Lx・hr	144万 Lx・hr
性状 n=3 <淡黄白色の素錠であり, 割線を有する>	G872302	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	淡黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2分以内>	G872302	20~33	23~31 ^{※3}	24~28 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872302	98.5~102.7	98.2~102.3 ^{※3}	98.4~107.6 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872302	98.77~100.30	100.49~101.74 ^{※4}	99.31~101.67 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

試験期間: 2018/8/28~2019/5/9

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状 n=3 <白色~微黄白色の素錠であり, 割線を有する>	G872401	白色~微黄白色の素錠であり, 割線を有する	白色~微黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}	白色~微黄白色の素錠であり, 割線を有する ^{※2}
崩壊性 (秒) n=18 <2分以内>	G872401	25~48	36~48 ^{※3}	35~57 ^{※3}
溶出性 (%) n=18 <15分, 85%以上>	G872401	98.9~105.7	98.7~103.3 ^{※3}	101.8~105.0 ^{※3}
含量 (%) ^{※1} n=3 <95.0~105.0%>	G872401	100.66~101.19	101.97~103.23 ^{※4}	102.58~102.76 ^{※4}

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: n=1 ※3: n=6 ※4: n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」 無包装 60℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微黄白色の素錠 であり, 割線を有する＞	G872401	白色～微黄白色の 素錠であり, 割線を有する	白色～微黄白色の 素錠であり, 割線を有する※2	白色～微黄白色の 素錠であり, 割線を有する※2	白色～微黄白色の 素錠であり, 割線を有する※2
崩壊性 (秒) n=18 ＜2 分以内＞	G872401	25～48	31～52※3	29～47※3	25～47※3
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 85%以上＞	G872401	98.9～105.7	99.0～103.0※3	98.4～102.8※3	97.9～103.4※3
含量 (%) ※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872401	100.66～101.19	101.86～102.45※4	101.94～103.63※4	103.71～104.39※4

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色～微黄白色の素錠 であり, 割線を有する＞	G872401	白色～微黄白色の素錠で あり, 割線を有する	白色～微黄白色の素錠で あり, 割線を有する※2	白色～微黄白色の素錠で あり, 割線を有する※2
崩壊性 (秒) n=18 ＜2 分以内＞	G872401	25～48	41～52※3	41～54※3
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 85%以上＞	G872401	98.9～105.7	101.2～103.3※3	100.8～103.8※3
含量 (%) ※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872401	100.66～101.19	100.89～101.71※4	103.36～104.04※4

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

◇メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (1000Lx), 密閉容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx・hr	144 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色～微黄白色の素錠 であり, 割線を有する＞	G872401	白色～微黄白色の素錠で あり, 割線を有する	白色～微黄白色の素錠であ り, 割線を有する※2	白色～微黄白色の素錠であ り, 割線を有する※2
崩壊性 (秒) n=18 ＜2 分以内＞	G872401	25～48	26～34※3	34～53※3
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 85%以上＞	G872401	98.9～105.7	98.6～104.3※3	98.8～102.8※3
含量 (%) ※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G872401	100.66～101.19	101.37～101.99※4	103.00～104.11※4

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：n=1 ※3：n=6 ※4：n=2

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出試験²⁾

<メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

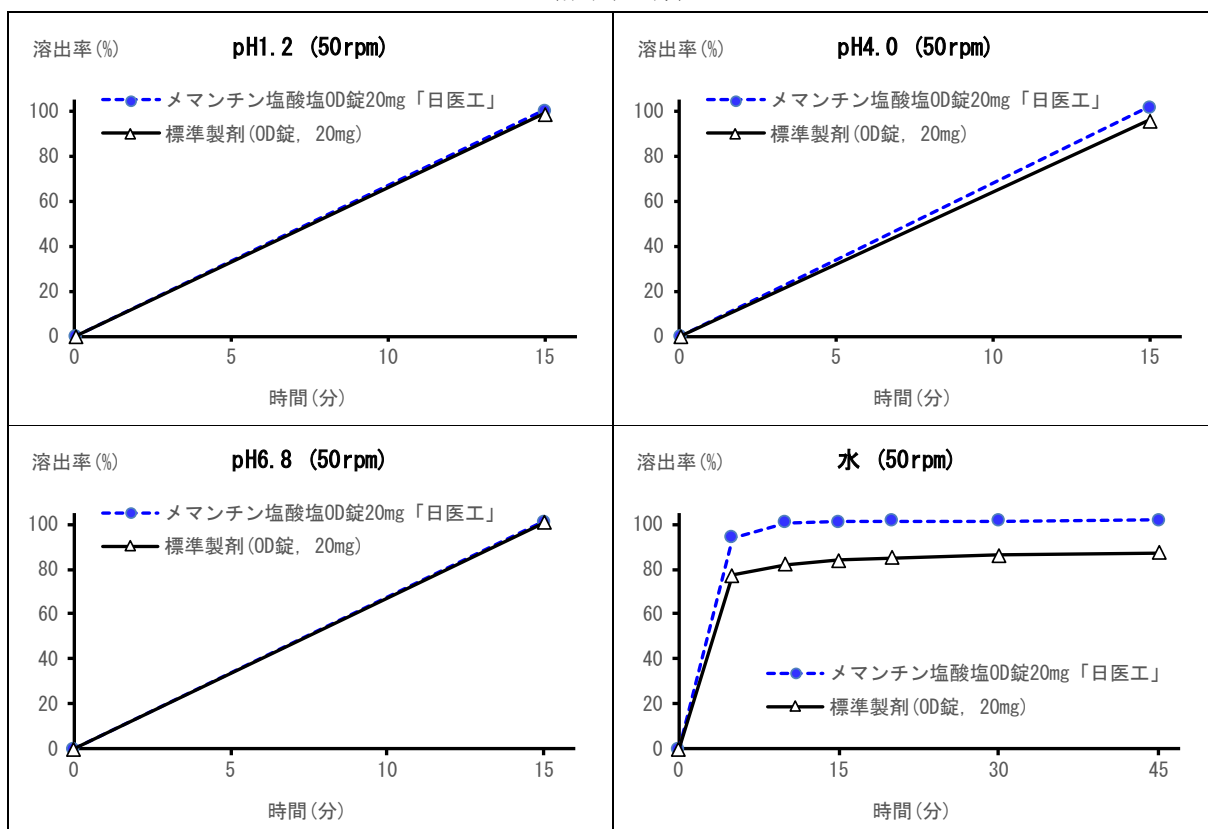
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ 100rpm の溶出試験では、pH4.0 (50rpm) の試験液において、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、水 (50rpm) を除く試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

(2) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

＜メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」＞

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」は、「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 「日医工」を標準剤としたとき、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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

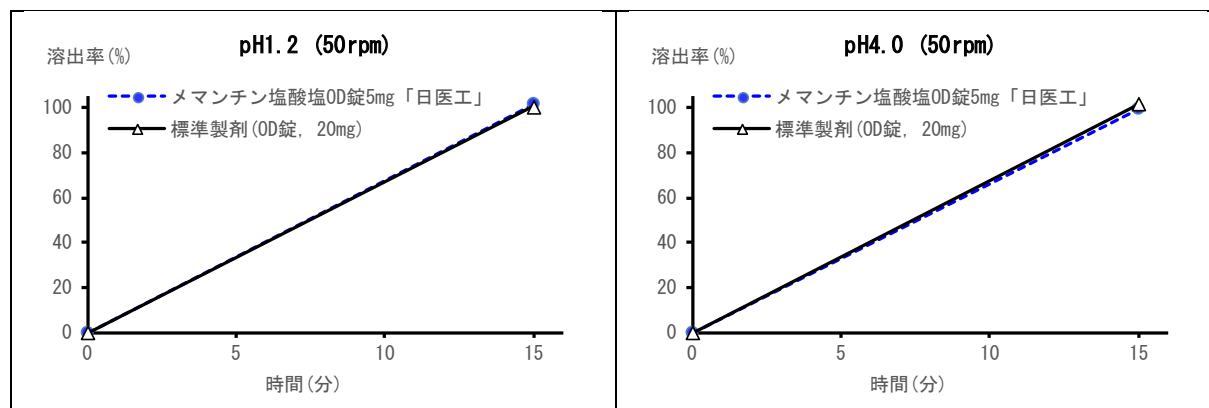
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

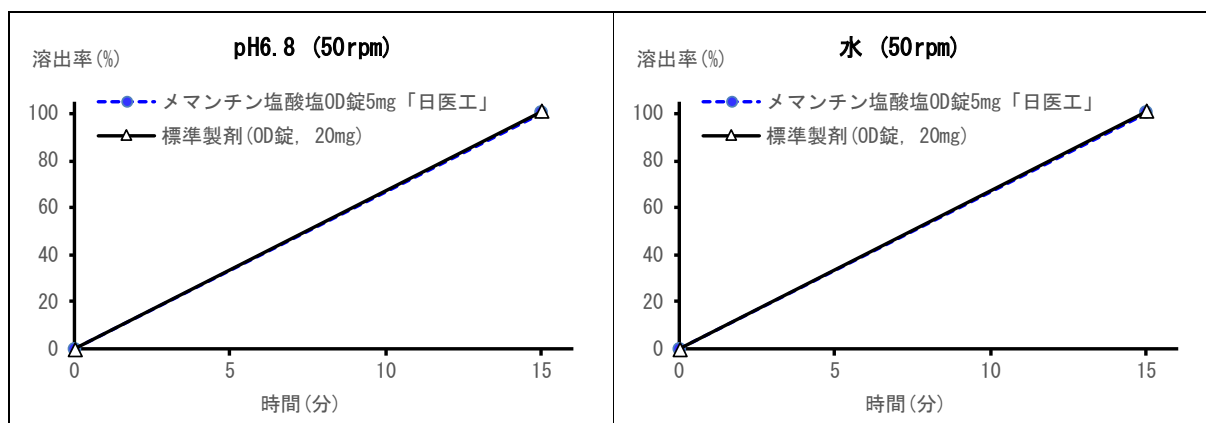
- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、pH4.0 (50rpm) の試験液において、30 分以内に標準剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準剤（メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



続き



(n=12)

<メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」>

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」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 「日医工」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

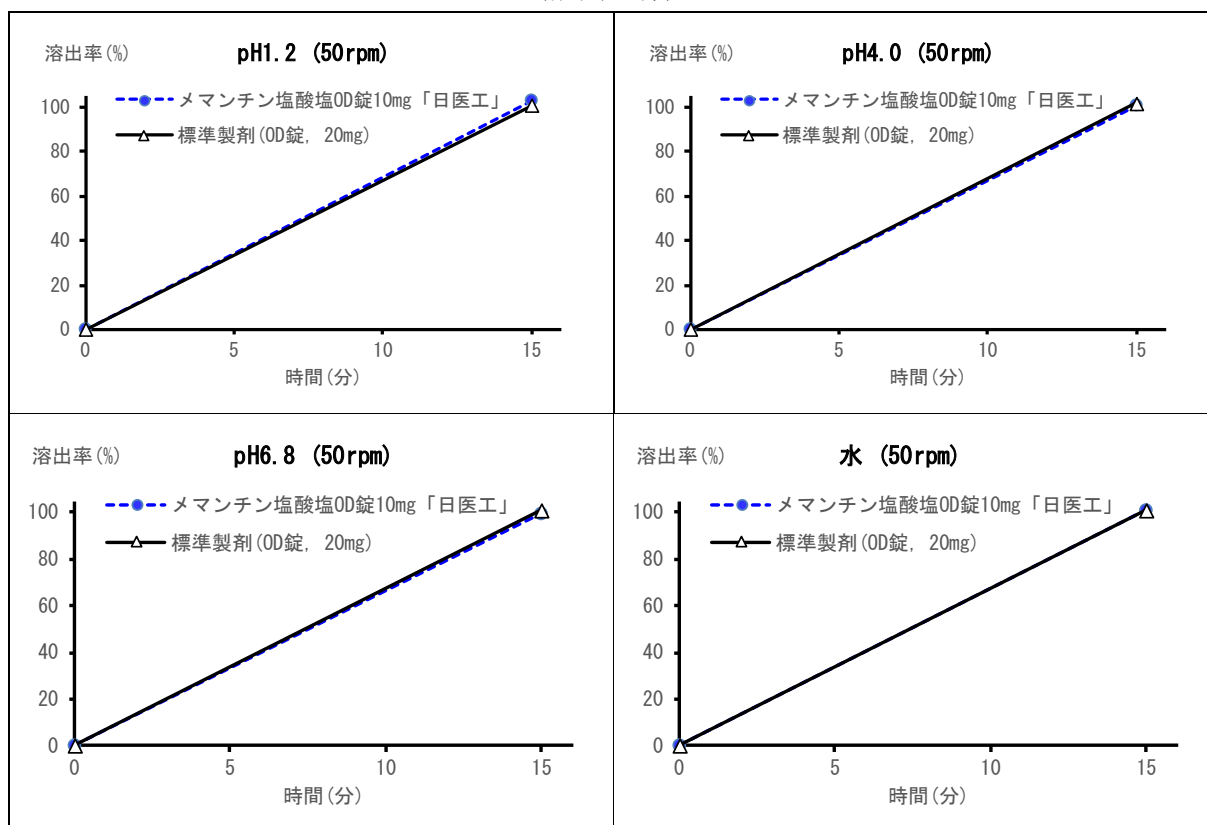
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%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かった。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、pH6.8 (50rpm) の試験液において、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

定量法の項で得た試料溶液及び標準溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、同一波長に同様の強度の吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：アセトニトリル、ホウ酸緩衝液混液

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

該当しない

14. その他

本資料の情報に関する注意

本資料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、可否を示すものではない。

自動分包機における落下耐久性試験

(1) メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1) 使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：[139] 直径：6.0mm，錠剤厚み：2.8mm

2) 使用製剤

販売名	Lot No.	保存条件
メマンチン塩酸 OD 錠 5mg 「日医工」	S9X0832	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装，25°C・75%RH（開放），4 週保存

3) 使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	63.3	5.51	2.92	4.41	13.5
加湿 4w	63.0	5.52	2.92	4.00	14.3

4) 分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し，1 錠の分包を 30 包，5 錠の分包を 30 包，分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し，1 錠の分包を 30 包，5 錠の分包を 30 包，分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1 錠包装/包	5 錠包装/包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包 (=30 錠)	30 包 (=150 錠)
最下段	外輪	30 包 (=30 錠)	30 包 (=150 錠)

5) 割れ・欠けの判断基準

サンノーバ株式会社の湿製錠剤外観基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A 欠点：表面積の 1/4 以上

B 欠点：表面積の 1/8 以上

C 欠点：表面積の 1/16 以上

6) 試験結果

一包化試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ※ ¹	欠け※ ²			欠片混入※ ³
					A欠点	B欠点	C欠点	
開始時	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	1錠	0錠
加湿 4w	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠

※1：割れた錠剤の数 ※2：欠けた錠剤の数 ※3：錠剤の欠片が混入した数

一包化テスト後のローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7) 結果概要

保存条件	結果概要
開始時	下段の5錠分包においてC欠点が1錠認められた。上段の1錠分包および5錠分包、下段の1錠分包の条件において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	上段の1錠分包および5錠分包、下段の1錠分包および5錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。

(2) メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1) 使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：[69] 直径：7.0mm, 錠剤厚み：3.0mm

2) 使用製剤

販売名	Lot No.	保存条件
メマンチン塩酸 OD 錠 10mg 「日医工」	S9X09036	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装, 25°C・75%RH（開放）, 4週保存

3) 使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	104.8	7.01	2.96	4.78	14.2
加湿 4w	104.6	7.00	2.97	3.88	17.2

4) 分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し、1錠の分包を30包、5錠の分包を30包、分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し、1錠の分包を30包、5錠の分包を30包、分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1錠包装/包	5錠包装/包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30包 (=30錠)	30包 (=150錠)
最下段	外輪	30包 (=30錠)	30包 (=150錠)

5) 割れ・欠けの判断基準

サンノバ株式会社の湿製錠剤外觀基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A欠点：表面積の1/4以上

B欠点：表面積の1/8以上

C欠点：表面積の1/16以上

6) 試験結果

一包化試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ ^{※1}	欠け ^{※2}			欠片混入 ^{※3}
					A欠点	B欠点	C欠点	
開始時	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
加湿 4w	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠

※1：割れた錠剤の数 ※2：欠けた錠剤の数 ※3：錠剤の欠片が混入した数

一包化テスト後のローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7) 結果概要

保存条件	結果概要
開始時	上段の1錠分包および5錠分包、下段の1錠分包および5錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	上段の1錠分包および5錠分包、下段の1錠分包および5錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。

(3) メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1) 使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：[88] 直径：8.5mm，錠剤厚み：4.0mm，帯部：2.6mm

2) 使用製剤

販売名	Lot No.	保存条件
メマンチン塩酸 OD錠 20mg 「日医工」	S9X21017	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装，25°C・75%RH（開放），4週保存

3) 使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	189.7	8.49	4.04	5.42	19.7
加湿 4w	190.8	8.51	4.02	4.51	21.2

4) 分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し，1錠の分包を30包，5錠の分包を30包，分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し，1錠の分包を30包，5錠の分包を30包，分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1錠包装/包	5錠包装/包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30包 (=30錠)	30包 (=150錠)
最下段	外輪	30包 (=30錠)	30包 (=150錠)

5) 割れ・欠けの判断基準

サンノーバ株式会社の湿製錠剤外観基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A欠点：表面積の1/4以上

B欠点：表面積の1/8以上

C欠点：表面積の1/16以上

6) 試験結果

一包化試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ※ ¹	欠け※ ²			欠片混入※ ³
					A欠点	B欠点	C欠点	
開始時	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	1錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	1錠	0錠
加湿 4w	上段・内輪	1錠/包	30錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		30錠	0錠	0錠	0錠	1錠	0錠
	上段・内輪	5錠/包	150錠	0錠	0錠	0錠	0錠	0錠
	下段・外輪		150錠	0錠	0錠	0錠	1錠	0錠

※1：割れた錠剤の数 ※2：欠けた錠剤の数 ※3：錠剤の欠片が混入した数

一包化テスト後のローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7) 結果概要

保存条件	結果概要
開始時	上段および下段の 5 錠分包において C 欠点がそれぞれ 1 錠ずつ認められた。上段および下段の 1 錠分包において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	下段の 1 錠分包および 5 錠分包において C 欠点がそれぞれ 1 錠ずつ認められた。上段の 1 錠分包および 5 錠分包において割れ欠けは認められなかった。

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) 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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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⁴⁾

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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

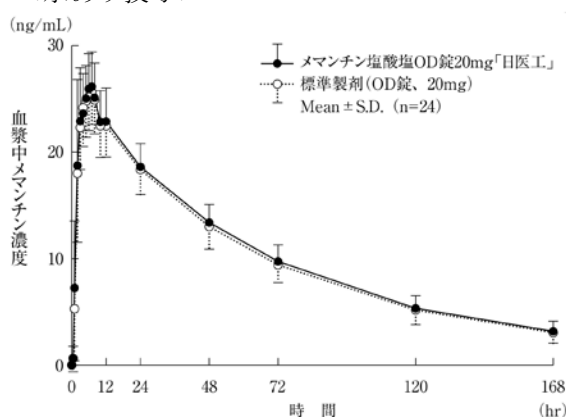
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

<メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」>

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）

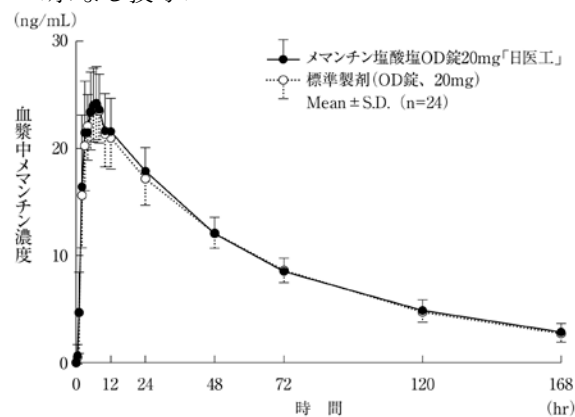
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」と標準製剤（OD錠, 20mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（メマンチン塩酸塩として 20mg）健康成人男性に水あり及び水なしで絶食下单回経口投与して血漿中のメマンチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<水あり投与>



20mg錠 1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水あり）

<水なし投与>



20mg錠 1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水なし）

[薬物速度論的パラメータ]

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
水あり 投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」	1730±234	27.3±3.6	5.7±2.0	57.3±10.9
	標準製剤 (OD錠, 20mg)	1686±269	26.3±3.1	5.8±1.6	56.8± 9.4
水なし 投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」	1583±201	25.2±4.2	5.9±1.6	60.1±10.2
	標準製剤 (OD錠, 20mg)	1558±189	24.9±3.5	6.2±1.2	56.9±11.2

(Mean±S.D., n=24)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当記載事項なし

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」参照）

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」参照）

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

- （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

該当記載事項なし

(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 アセタゾラミド等		
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（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), Al - P, 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。

続き

(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	顔面浮腫, 眼瞼浮腫, 発疹
精神神経系	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, めまい, 頭痛, 傾眠, 不眠, 徘徊, 不穏, 易怒性, 不安
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	脱力感, 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

(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

- 1) **禁忌** : 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用** : 過敏症 (顔面浮腫, 眼瞼浮腫, 発疹) 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。

9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

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

該当しない

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) 本剤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) 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

【取扱い上の注意】

- (1) 本剤は水で服用する時の崩壊性を考慮し設計された製剤 (湿製錠) のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。
- (2) 自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。
- (3) OD 錠 5mg, OD 錠 10mg は、錠剤表面にそれぞれ赤い斑点、黄色い斑点やスジが見られることがあるが、使用色素によるものである。
- (4) OD 錠 5mg, OD 錠 10mg は、製剤の特性上、擦れ等により錠剤表面が一部白く見えることがある。

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 「日医工」 メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」 メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」	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)
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

外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。(3年:安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存, 開封後は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

(「規制区分」, 「貯法・保存条件」の項参照)

(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)

患者向医薬品ガイド:有, くすりのしおり:有

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等)に関する項目」を参照)

(3) 調剤時の留意点について

(「VIII - 16. その他」の項参照)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP包装	バラ包装
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」	14錠 (14錠×1) 56錠 (14錠×4)	100錠
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」	14錠 (14錠×1) 56錠 (14錠×4)	100錠
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」	56錠 [(14錠×2) ×2袋] ※ 112錠 (14錠×8)	100錠

※: パッケージ調剤用

7. 容器の材質

PTP包装: ポリプロピレンフィルム, アルミニウムフィルム

バラ包装: ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分: メマリーOD錠 5mg, メマリーOD錠 10mg, メマリーOD錠 20mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」	2020年 2月 17日	30200AMX00291000
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」	2020年 2月 17日	30200AMX00289000
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」	2020年 2月 17日	30200AMX00290000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」	2020年 6月 19日
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」	2020年 6月 19日
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」	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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」	1190018F4200	622791101	127911501
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」	1190018F5207	622791201	127912201
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「日医工」	1190018F6203	622791301	127913901

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) エルメッド株式会社 社内資料：安定性に関する資料
- 2) エルメッド株式会社 社内資料：溶出性に関する資料 (OD錠 20mg)
- 3) エルメッド株式会社 社内資料：生物学的同等性資料 (OD錠 5mg, OD錠 10mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書 薬物治療の基礎と臨床 第12版 786, 廣川書店 (2013)
- 5) エルメッド株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料 (OD錠 20mg)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

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。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性

メマンチン塩酸塩 0D錠 5mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡赤白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2020/3/17～2020/6/30

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	S9X08032	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	S9X08032	98.58～99.29	99.78～100.86	101.74～102.04

※：表示量に対する含有率 (%)

メマンチン塩酸塩 0D 錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2020/3/17～2020/6/30

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放] (最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	S9X09036	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	S9X09036	98.77～100.55	100.17～101.50	100.92～102.51

※：表示量に対する含有率 (%)

メマンチン塩酸塩 0D 錠 20mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～微黄白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2020/3/17～2020/6/30

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放] (最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	S9X10046	白色～微黄白色の 粉末	白色～微黄白色の 粉末	白色～微黄白色の 粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	S9X10046	100.50～101.34	99.96～101.12	99.95～101.06

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」

1) 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、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/4/22

ロット番号：S9X08032

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「日医工」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施した。

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」

1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/4/22

ロット番号：S9X09036

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施した。

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」

1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/4/22

ロット番号：S9X10046

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「日医工」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施した。

2. その他の関連資料

なし