

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（口腔内崩壊錠）

メマンチン塩酸塩OD錠5mg「JG」

メマンチン塩酸塩OD錠10mg「JG」

メマンチン塩酸塩OD錠20mg「JG」

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（JAN） 洋名：Memantine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2020年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(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>) 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 PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22
1. 開発の経緯	1	14. その他	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	23
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	23
(1)和名	2	2. 用法及び用量	23
(2)洋名	2	3. 臨床成績	23
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	23
2. 一般名	2	(2)臨床効果	23
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	23
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	23
(3)ステム	2	(5)検証的試験	23
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	23
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	23
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	24
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	24
		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)	24
III. 有効成分に関する項目	4	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	24
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	25
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	25
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	25
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	25
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	26
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	26
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	26
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	26
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	28
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	28
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	28
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	28
(3)識別コード	5	(1)解析方法	28
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	28
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	28
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	28
(2)添加物	5	(5)クリアランス	28
(3)その他	6	(6)分布容積	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	15	4. 分布	29
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	15	(1)血液-脳関門通過性	29
7. 溶出性	16	(2)血液-胎盤関門通過性	29
8. 生物学的試験法	21	(3)乳汁への移行性	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	21		
10. 製剤中の有効成分の定量法	21		
11. 力価	21		
12. 混入する可能性のある夾雑物	22		

(4)髄液への移行性	29	2. 毒性試験	35
(5)その他の組織への移行性	29	(1)単回投与毒性試験	35
5. 代謝	29	(2)反復投与毒性試験	35
(1)代謝部位及び代謝経路	29	(3)生殖発生毒性試験	35
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	29	(4)その他の特殊毒性	35
(3)初回通過効果の有無及びその割合	29	X. 管理的事項に関する項目	36
(4)代謝物の活性の有無及び比率	29	1. 規制区分	36
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	29	2. 有効期間又は使用期限	36
6. 排泄	29	3. 貯法・保存条件	36
(1)排泄部位及び経路	29	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
(2)排泄率	29	(1)薬局での取扱い上の留意点について	36
(3)排泄速度	29	(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)	36
7. トランスポーターに関する情報	29	(3)調剤時の留意点について	36
8. 透析等による除去率	30	5. 承認条件等	36
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	31	6. 包装	36
1. 警告内容とその理由	31	7. 容器の材質	37
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	31	8. 同一成分・同効薬	37
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	31	9. 国際誕生年月日	37
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	31	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
5. 慎重投与内容とその理由	31	11. 薬価基準収載年月日	37
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	31	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	37
7. 相互作用	31	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	37
(1)併用禁忌とその理由	31	14. 再審査期間	37
(2)併用注意とその理由	32	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
8. 副作用	32	16. 各種コード	38
(1)副作用の概要	32	17. 保険給付上の注意	38
(2)重大な副作用と初期症状	32	X I. 文献	39
(3)その他の副作用	33	1. 引用文献	39
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	33	2. その他の参考文献	39
(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	33	X II. 参考資料	40
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	33	1. 主な外国での発売状況	40
9. 高齢者への投与	33	2. 海外における臨床支援情報	40
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33	X III. 備考	45
11. 小児等への投与	34	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	45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34	(1)粉碎	45
13. 過量投与	34	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	47
14. 適用上の注意	34	2. その他の関連資料	48
15. その他の注意	34		
16. その他	34		
IX. 非臨床試験に関する項目	35		
1. 薬理試験	35		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	35		
(2)副次的薬理試験	35		
(3)安全性薬理試験	35		
(4)その他の薬理試験	35		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「JG」、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「JG」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」はメマンチン塩酸塩を含有する NMDA 受容体拮抗アルツハイマー型認知症治療剤である。

本邦でメマンチン製剤は 2011 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に製造販売承認を得て、2020 年 6 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 錠剤本体の両面に成分名（メマンチン）、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (2) 水なしでも服用可能である口腔内崩壊錠である。ただし、寝たままの状態では水なしで服用しないこと。
- (3) 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報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Memantine Hydrochloride OD Tablets 5mg “JG”
- ・Memantine Hydrochloride OD Tablets 10mg “JG”
- ・Memantine Hydrochloride OD Tablets 20mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メマンチン塩酸塩 (JAN)

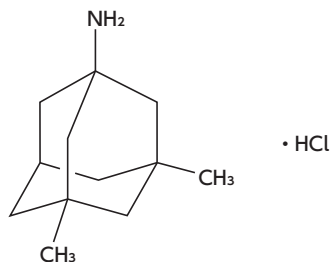
(2) 洋名 (命名法)

Memantine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

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)

1-Amino-3,5-dimethyladamantane hydrochloride (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

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

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) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(2) 塩化物の定性反応（2）

4. 有効成分の定量法

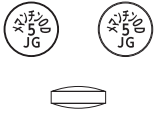
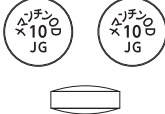
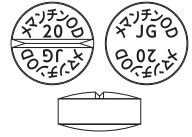
電位差滴定法

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=21.58mg $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」
色・剤形	淡赤白色の素錠	淡黄白色の素錠	白色～微黄白色の片面 割線入りの素錠
外形			
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：2.4	直径：7.5 厚さ：3.1	直径：9.0 厚さ：4.2
重量 (mg)	70	140	280

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」
錠剤本体に記載：メマンチン OD 5 JG
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」
錠剤本体に記載：メマンチン OD 10 JG
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」
錠剤本体に記載：メマンチン OD 20 JG、メマンチン OD JG

(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 「JG」
1 錠中 メマンチン塩酸塩 5mg 含有
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」
1 錠中 メマンチン塩酸塩 10mg 含有
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」
1 錠中 メマンチン塩酸塩 20mg 含有

(2) 添加物

- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」
D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマー LD、クエン酸トリエチル、タルク、モノステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 80、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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)、香料、三二酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」
D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマー LD、クエン酸トリエチル、タルク、モノステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 80、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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)、香料、黄色三二酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」
D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマー LD、クエン酸トリエチル、タルク、モノステアリン酸グリセリン、ポリソルベート 80、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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)、香料、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(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

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	98.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99	99.0
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99	98.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98	98.6

(1) 淡赤白色の素錠である。

(2) フルオレスカミンによる蛍光反応：紫外線（主波長 365nm）を照射するとき、薄い青色の蛍光を発する。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

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

◎ アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時		適合	適合	適合	102	101.8	43	
① 温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
② 湿度	75±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	
		3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (30)
	60±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		3 ヶ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 淡赤白色の素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

25±2℃/60±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	102	101.8	43
① 温度	3ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度	75±5% RH	1ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化あり (13*)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (13*)
		3ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化あり (12*)
	60±5% RH	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (24**)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (24**)
		3ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化あり (24**)
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 淡赤白色の素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1分以内

(4) 15分間、80%以上（溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

*：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

**：規格内

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：① PTP 包装/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

② バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.0
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97	98.6
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99	97.8

② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99	99.0
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98	98.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99	99.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100	98.1

(1) 淡黄白色の素錠である。

(2) フルオレスカミンによる蛍光反応：紫外線（主波長 365nm）を照射するとき、薄い青色の蛍光を発する。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0~105.0%

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

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時		適合	適合	適合	101	100.4	53	
① 温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
② 湿度	75±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	
		3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (33)
	60±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (37)
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 淡黄白色の素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

25±2℃/60±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時		適合	適合	適合	101	100.4	53	
① 温度	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
② 湿度	75±5% RH	1ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (14*)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (14*)
		3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (13*)
	60±5% RH	1ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (28**)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (27**)
		3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (26**)
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 淡黄白色の素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1分以内

(4) 15分間、80%以上（溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

*：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

**：規格内

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：①PTP包装/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

① PTP包装/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	99.4
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	96	101.6
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	98	99.4
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97	99.9

② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	99.4
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	98	100.3
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	98	98.8
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97	99.7

(1) 白色～微黄白色の片面割線入りの素錠である。

(2) フルオレスカミンによる蛍光反応：紫外線（主波長 365nm）を照射するとき、薄い青色の蛍光を発する。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1分以内

(6) 15分間、80%以上（溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁸⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	100	100.1	103
① 温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度	75±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
		3 ヶ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし
	60±5% RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
		2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
		3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 白色～微黄白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

25±2℃/60±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux/hr・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	100	100.1	103
① 温度	3ヵ月後	変化なし	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度	75±5% RH	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (25)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (24)
		3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (24)
	60±5% RH	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (51)
		2ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (52)
		3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (51)
③ 光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	

(1) 白色～微黄白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1分以内

(4) 15分間、80%以上（溶出試験第2液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験¹⁰⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/湿度：なりゆき（4000lux・
シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	適合	98	98.5
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色～微黄白色の分割された素錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、類縁物質の総量は 0.5%以下である。

(3) 1 分以内

(4) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「JG」¹¹⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

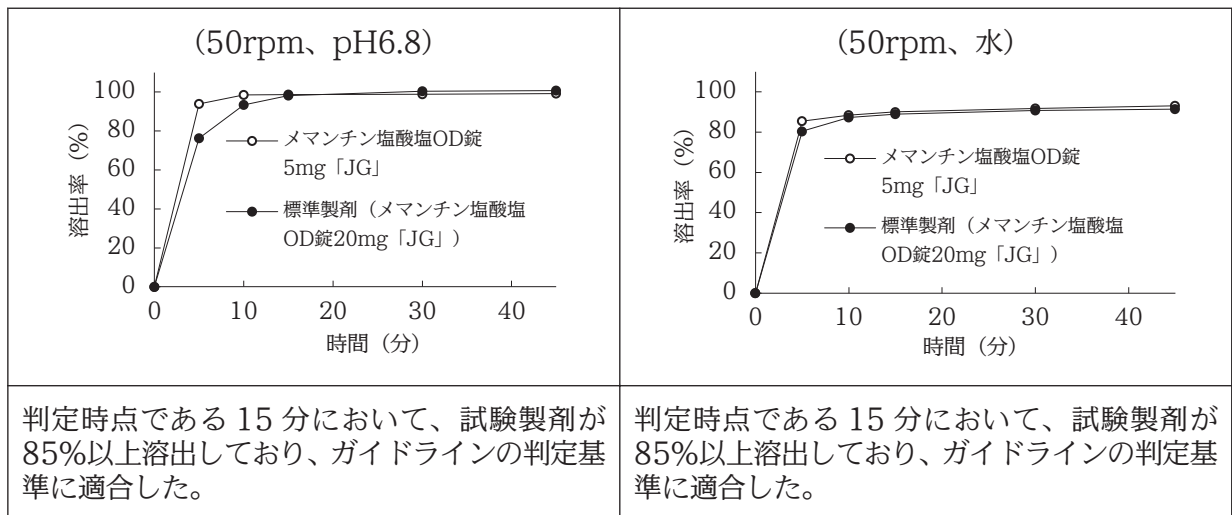
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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の±10%の範囲にある。 (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、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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「JG」)	試験製剤 (メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	101.8	103.7	適合
	pH5.0	15	99.6	99.4	適合
	pH6.8	15	98.7	100.0	適合
	水	15	90.0	91.4	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	98.0～104.9	0個	0個	適合
	pH5.0	15	96.8～104.4	0個	0個	適合
	pH6.8	15	96.6～101.7	0個	0個	適合
	水	15	87.3～96.2	0個	0個	適合

※pH6.8の試験液、パドル法、50回転において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、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「JG」¹²⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

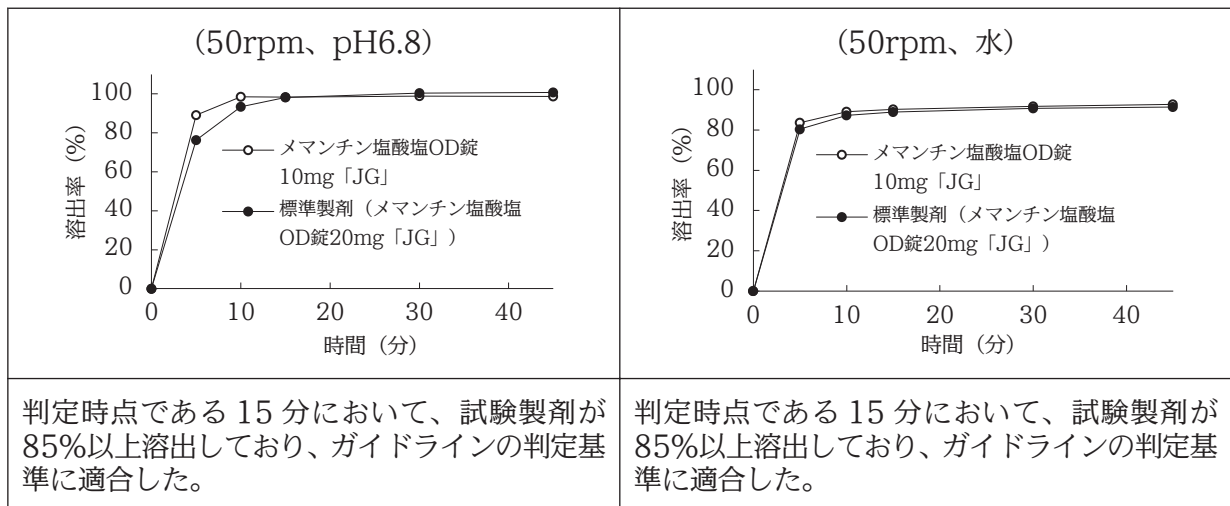
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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の±10%の範囲にある。 (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、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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」)	試験製剤 (メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「JG」)	
50	pH1.2	15	101.4	100.5	適合
	pH5.0	15	97.8	99.0	適合
	pH6.8	15	98.1	98.3	適合
	水	15	88.9	90.3	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.9～102.6	0個	0個	適合
	pH5.0	15	96.2～102.2	0個	0個	適合
	pH6.8	15	95.3～100.4	0個	0個	適合
	水	15	88.2～91.2	0個	0個	適合

※pH6.8の試験液、パドル法、50回転において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、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「JG」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

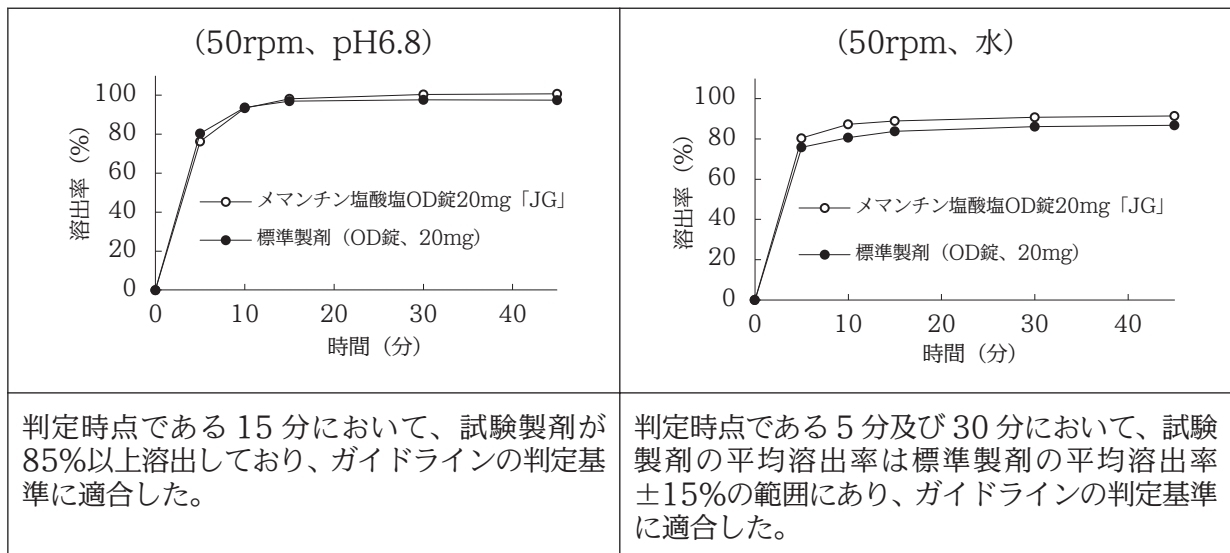
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
100	pH5.0	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±15%の範囲にある。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (OD 錠、20mg)	試験製剤 (メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	98.1	101.4	適合
	pH5.0	15	89.9	97.8	適合
	pH6.8	15	97.0	98.1	適合
	水	5	75.9	80.4	適合
		30	86.1	90.8	適合

※pH5.0 の試験液、パドル法、50 回転において 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、ガイドラインに従って 100 回転の試験を省略した。

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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

フルオレスカミンによる蛍光反応

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

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

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（「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) 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ガラントミン臭化水素酸塩、ドネペジル塩酸塩、リバスチグミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

低親和性の NMDA 受容体非競合性電位依存性拮抗薬である。選択的に NMDA 受容体の PCP 結合部位に作用し Mg^{2+} と置換してチャネル機能を阻害することで神経細胞傷害の進行を抑制する。¹⁴⁾

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	1錠 (メマンチン塩酸塩 として20mg)	絶食単回 経口投与	水で服用 2.9±1.2
			水なしで服用 3.3±1.6

(Mean±S.D.,n=19)

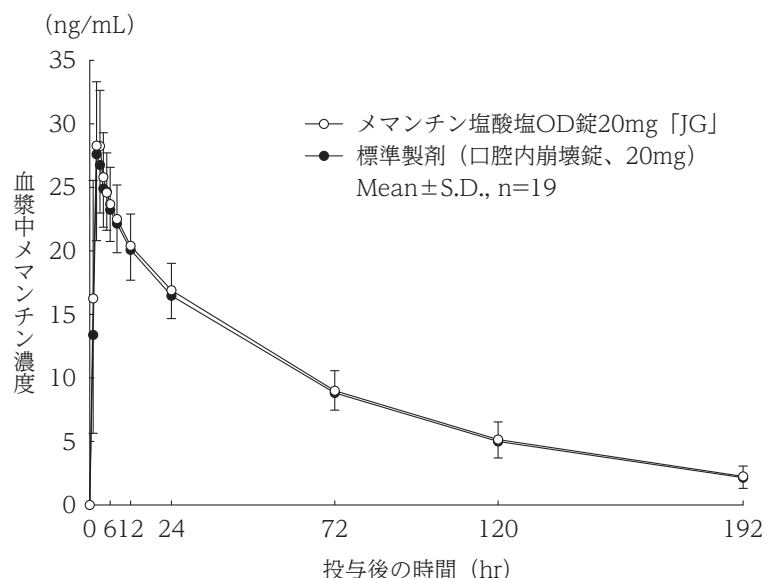
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

1) 水で服用

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」と標準製剤（口腔内崩壊錠）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）健康成人男子に水150mLと共に絶食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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₉₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	1718.1±266.1	29.71±4.28	2.9±1.2	59.1±8.8
標準製剤 (口腔内崩壊錠、20mg)	1674.2±232.9	28.95±5.22	2.7±0.9	58.3±10.9

(Mean±S.D.,n=19)

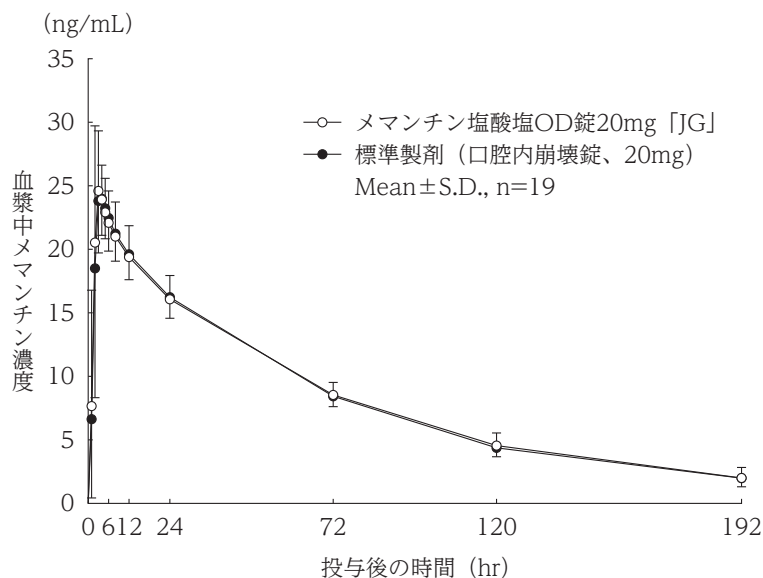
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₉₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0247)	log (1.0309)
90%信頼区間	log(1.0038)~log(1.0460)	log(0.9748)~log(1.0902)

2) 水なしで服用

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」と標準製剤(口腔内崩壊錠)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)健康成人男子に水なしで絶食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)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₉₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	1587.3±148.2	26.47±4.07	3.3±1.6	57.0±14.6
標準製剤 (口腔内崩壊錠、20mg)	1575.5±127.5	26.13±4.05	3.4±1.3	55.6±10.0

(Mean±S.D.,n=19)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₉₂	Cmax
2製剤の平均値の差	log(1.0066)	log(1.0091)
90%信頼区間	log(0.9826)~log(1.0313)	log(0.9703)~log(1.0495)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法		kel (hr ⁻¹)
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	1錠 (メマンチン塩酸塩 として20mg)	絶食単回 経口投与	水で服用	0.012±0.002
			水なしで服用	0.013±0.002

(Mean±S.D.,n=19)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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 - 1. 効能又は効果」の項参照

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 - 2. 用法及び用量」の項参照

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

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

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

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

(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 ¹⁶⁾ アセタゾラミド 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。
NMDA 受容体拮抗作用を有する薬剤 アマンタジン塩酸塩 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

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

症状（外国人における報告）：

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

処置：

過量投与に対する特異的な中和剤は知られていない。過量投与と考えられる症状がみられた場合には、投与を中止し、適切な対症療法等を行うこと。なお、尿の酸性化により、わずかに排泄が促進したとの報告がある。

14. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（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 「JG」 メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」 メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	メマンチン塩酸塩	劇薬

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

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。

3. 保存方法

開封後は湿気を避けて保存すること。

(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 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/MEMAN00_GUIDE.pdf

(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 OD 錠 5mg 「JG」
PTP：14錠（7錠×2）
- ・メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」
PTP：4錠（7錠×2）
バラ：100錠

- ・メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」
PTP : 56錠 (7錠×8)
バラ : 100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート/アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤 (塩化カルシウム)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
バラ包装：ポリエチレン容器、ポリエチレン製キャップ (乾燥剤 (シリカゲル) 付)、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メマリー®錠 5mg/10mg/20mg、OD錠 5mg/10mg/20mg、ドライシロップ 2% (第一三共)
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

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00138000
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00139000
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00140000

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。

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 OD錠 5mg「JG」	128060901	1190018F4049	622806001
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「JG」	128061601	1190018F5045	622806101
メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」	128062301	1190018F6041	622806201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「JG」の加速試験
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」の加速試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」の分割後の安定性試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「JG」の溶出試験
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「JG」の溶出試験
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」の溶出試験
- 14)田中千賀子 他編；NEW 薬理学 (改訂第7版)、314 (2017)、南江堂
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「JG」の生物学的同等性試験
- 16)Freudenthaler S, et al. : Br J Clin Pharmacol., 46 (6) , 541-546, 1998

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

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、米国の添付文書及び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。]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年11月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> There are no adequate data on the developmental risk associated with the use of NAMENDA in pregnant women. Adverse developmental effects (decreased body weight, and skeletal ossification) were observed in the offspring of rats administered memantine during pregnancy at doses associated with minimal maternal toxicity. These doses are higher than those used in humans at the maximum recommended daily dose of NAMENDA [see Data]. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. <u>Data</u> <i>Animal Data</i> Oral administration of memantine (0, 2, 6, or 18mg/kg/day) to rats during the period of organogenesis resulted in decreased skeletal ossification in fetuses at the highest dose tested. The higher no-effect dose for adverse developmental effects (6mg/kg) is 3 times the maximum recommended human daily dose (MRHD) of NAMENDA (20mg) on a body surface area (mg/m ²) basis.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年11月)	<p>Oral administration of memantine to rabbits (0, 3, 10, or 30mg/kg/day) during the period of organogenesis resulted in no adverse developmental effects. The highest dose tested is approximately 30 times the MRHD of NAMENDA on a mg/m² basis.</p> <p>In rats, memantine (0, 2, 6, or 18mg/kg/day) was administered orally prior to and throughout mating and, in females, through the period of organogenesis or continuing throughout lactation to weaning. Decreased skeletal ossification in fetuses and decreased body weight in pups were observed at the highest dose tested. The higher no-effect dose for adverse developmental effects (6mg/kg/day) is 3 times the MRHD of NAMENDA on a mg/m² basis.</p> <p>Oral administration of memantine (0, 2, 6, or 18mg/kg/day) to rats from late gestation throughout lactation to weaning, resulted in decreased pup weights at the highest dose tested. The higher no-effect dose (6mg/kg/day) is approximately 3 times the MRHD of NAMENDA on a mg/m² basis.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no data on the presence of memantine in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effects of NAMENDA on milk production.</p> <p>The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for NAMENDA and any potential adverse effects on the breastfed infant from NAMENDA or from the underlying maternal condition.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021487s025lbl.pdf > (2020/4/21 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2020/4/21 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項、米国の添付文書及び英国の SmPC の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年11月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.</p> <p>Memantine failed to demonstrate efficacy in two 12-week controlled clinical studies of 578 pediatric patients aged 6-12 years with autism spectrum disorders (ASD), including autism, Asperger's disorder and Pervasive Development Disorder - Not Otherwise Specified (PDD-NOS). Memantine has not been studied in pediatric patients under 6 years of age or over 12 years of age. Memantine treatment was initiated at 3mg/day and the dose was escalated to the target dose (weight-based) by week 6. Oral doses of memantine 3, 6, 9, or 15mg extended-release capsules were administered once daily to patients with weights < 20kg, 20-39kg, 40-59kg and ≥ 60kg, respectively.</p> <p>In a randomized, 12-week double-blind, placebo-controlled parallel study (Study A) in patients with autism, there was no statistically significant difference in the Social Responsiveness Scale (SRS) total raw score between patients randomized to memantine (n=54) and those randomized to placebo (n=53). In a 12-week responder-enriched randomized withdrawal study (Study B) in 471 patients with ASD, there was no statistically significant difference in the loss of therapeutic response rates between patients randomized to remain on full-dose memantine (n=153) and those randomized to switch to placebo (n=158).</p> <p>The overall risk profile of memantine in pediatric patients was generally consistent with the known risk profile in adults [<i>see Adverse Reactions (6.1)</i>].</p>

出典	記載内容																																								
米国の添付文書 (2018年11月) ※1	<p>In Study A, the adverse reactions in the memantine group (n=56) that were reported in at least 5% of patients and at least twice the frequency of the placebo group (N=58) are listed in Table 2 :</p> <p>Table 2: Study A Commonly Reported Adverse Reactions with a Frequency ≥ 5% and Twice That of Placebo</p> <table border="1" data-bbox="584 448 1174 734"> <thead> <tr> <th>Adverse Reaction</th> <th>Memantine N=56</th> <th>Placebo N=58</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cough</td> <td>8.9%</td> <td>3.4%</td> </tr> <tr> <td>Influenza</td> <td>7.1%</td> <td>3.4%</td> </tr> <tr> <td>Rhinorrhea</td> <td>5.4%</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>Agitation</td> <td>5.4%</td> <td>1.7%</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Discontinuations due to adverse reactions^a</td> </tr> <tr> <td>Aggression</td> <td>3.6%</td> <td>1.7%</td> </tr> <tr> <td>Irritability</td> <td>1.8%</td> <td>3.4%</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a Reported adverse reactions leading to discontinuation in more than one patient in either treatment group.</p> <p>The adverse reactions that were reported in at least 5% of patients in the 12-48 week open-label study to identify responders to enroll in Study B are listed in Table 3 :</p> <p>Table 3: 12-48 Week Open Label Lead-In study to Study B Commonly Reported Adverse Reactions with a Frequency ≥ 5%</p> <table border="1" data-bbox="579 967 1232 1258"> <thead> <tr> <th>Adverse Reaction</th> <th>Memantine N=903</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Headache</td> <td>8.0%</td> </tr> <tr> <td>Nasopharyngitis</td> <td>6.3%</td> </tr> <tr> <td>Pyrexia</td> <td>5.8%</td> </tr> <tr> <td>Irritability</td> <td>5.4%</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Discontinuations due to adverse reactions^a</td> </tr> <tr> <td>Irritability</td> <td>1.2%</td> </tr> <tr> <td>Aggression</td> <td>1.0%</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a At least 1% incidence of adverse reactions leading to premature discontinuation.</p> <p>In the randomized withdrawal study (Study B), the adverse reaction in patients randomized to placebo (n=160) and reported in at least 5% of patients and at twice the frequency of the full-dose memantine treatment group (n=157) was irritability (5.0% vs 2.5%).</p> <p>Juvenile Animal Study</p> <p>In a study in which memantine (0, 15, 30 or 45mg/kg/day) was orally administered to rats during the juvenile period of development (postnatal days [PND] 14 through 70), delays in sexual maturation were noted in males and females at all but the lowest dose tested, and body weight was reduced at the high dose. In rats orally administered memantine as a single dose (PND 14) or three daily doses (PND 14-16), neuronal lesions were observed in several areas of the brain at all but the lowest dose tested. Adverse neurobehavioral effects (decreased auditory startle habituation) were observed at the high dose. The noeffect dose for developmental toxicity was the lowest dose tested (15mg/kg/day).</p>	Adverse Reaction	Memantine N=56	Placebo N=58	Cough	8.9%	3.4%	Influenza	7.1%	3.4%	Rhinorrhea	5.4%	0%	Agitation	5.4%	1.7%	Discontinuations due to adverse reactions^a			Aggression	3.6%	1.7%	Irritability	1.8%	3.4%	Adverse Reaction	Memantine N=903	Headache	8.0%	Nasopharyngitis	6.3%	Pyrexia	5.8%	Irritability	5.4%	Discontinuations due to adverse reactions^a		Irritability	1.2%	Aggression	1.0%
Adverse Reaction	Memantine N=56	Placebo N=58																																							
Cough	8.9%	3.4%																																							
Influenza	7.1%	3.4%																																							
Rhinorrhea	5.4%	0%																																							
Agitation	5.4%	1.7%																																							
Discontinuations due to adverse reactions^a																																									
Aggression	3.6%	1.7%																																							
Irritability	1.8%	3.4%																																							
Adverse Reaction	Memantine N=903																																								
Headache	8.0%																																								
Nasopharyngitis	6.3%																																								
Pyrexia	5.8%																																								
Irritability	5.4%																																								
Discontinuations due to adverse reactions^a																																									
Irritability	1.2%																																								
Aggression	1.0%																																								

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年11月) ※1	<p>In a second juvenile animal study, memantine (0, 1, 3, 8, 15, 30, and 45mg/kg/day) was orally administered to male and female rats beginning on PND 7 and continuing for various periods during postnatal development. Because of early memantine - related mortality, the 30 and 45mg/kg/day groups were terminated without further evaluation. Apoptosis or neuronal degeneration in the brain was observed on PNDs 8-17 at a dose of 15mg/kg/day. The no-effect dose for apoptosis and neuronal degeneration was 8mg/kg/day. In animals in which memantine (0, 1, 3, 8, or 15mg/kg/day) was orally administered on PNDs 7-70, adverse neurobehavioral effects (increased locomotor motor activity, increased auditory startle response and decreased habituation, and deficit in learning and memory) were observed at all but the lowest dose tested. Effects on auditory startle persisted after drug discontinuation. The no-effect dose for developmental toxicity was the lowest dose tested (1mg/kg/day).</p>

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/021487s025lbl.pdf > (2020/4/21 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年3月) ※2	<p>4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> No data available.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/8222/smpe> > (2020/04/16 アクセス)

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) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr（約4000lx・約7日）、25℃〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

3. 試験結果

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	4週後
温度	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	101.36 [100]	101.74 [100.4]
湿度	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	101.36 [100]	103.07 [101.7]

		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lx・hr
光	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0～105.0% [開始時100%]	101.36 [100]	100.75 [99.4]

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	4週後
温度	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.66 [100]	100.40 [99.7]
湿度	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.66 [100]	100.26 [99.6]

		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lx・hr
光	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	100.66 [100]	100.09 [99.4]

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「JG」

		製剤の規格(参考)	試験開始時	4週後
温度	性状	白色~微黄白色の 片面割線入りの素錠	白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.50 [100]	98.95 [99.4]
湿度	性状	白色~微黄白色の 片面割線入りの素錠	白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.50 [100]	99.57 [100.1]

		製剤の規格(参考)	試験開始時	60万lx・hr
光	性状	白色~微黄白色の 片面割線入りの素錠	白色の粉末	変化なし
	純度試験	個々の類縁物質は0.2%以下 総類縁物質量は0.5%以下	適合	適合
	含量(%)	表示量の95.0~105.0% [開始時100%]	99.50 [100]	98.34 [98.8]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「JG」

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メマンチン塩酸塩 OD錠5mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
メマンチン塩酸塩 OD錠5mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「JG」

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メマンチン塩酸塩 OD錠10mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
メマンチン塩酸塩 OD錠10mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「JG」

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メマンチン塩酸塩 OD錠20mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
メマンチン塩酸塩 OD錠20mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号