

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「TCK」

メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

《メマンチン塩酸塩口腔内崩壊錠》

MEMANTINE HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(素錠、20mgは割線入り素錠)
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を5.0mg含有する。 OD錠10mg：1錠中にメマンチン塩酸塩を10.0mg含有する。 OD錠15mg：1錠中にメマンチン塩酸塩を15.0mg含有する。 OD錠20mg：1錠中にメマンチン塩酸塩を20.0mg含有する。
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	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：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2021年12月改訂(第3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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

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

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目次

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由.....	26
1. 開発の経緯.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	26
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	26
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	26
1. 販売名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	26
2. 一般名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	26
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 相互作用.....	26
4. 分子式及び分子量.....	2	8. 副作用.....	27
5. 化学名（命名法）.....	2	9. 高齢者への投与.....	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	28
7. CAS登録番号.....	2	11. 小児等への投与.....	28
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28
1. 物理化学的性質.....	3	13. 過量投与.....	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	14. 適用上の注意.....	29
3. 有効成分の確認試験法.....	3	15. その他の注意.....	29
4. 有効成分の定量法.....	3	16. その他.....	29
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	30
1. 剤形.....	4	1. 薬理試験.....	30
2. 製剤の組成.....	4	2. 毒性試験.....	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5	X. 管理的事項に関する項目	31
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	1. 規制区分.....	31
5. 調製法及び溶解後の安全性.....	11	2. 有効期間又は使用期限.....	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	11	3. 貯法・保存条件.....	31
7. 溶出性.....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	31
8. 生物学的試験法.....	18	5. 承認条件等.....	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	18	6. 包装.....	31
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	18	7. 容器の材質.....	31
11. 力価.....	18	8. 同一成分・同効薬.....	32
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	18	9. 国際誕生年月日.....	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	32
14. その他.....	18	11. 薬価基準収載年月日.....	32
V. 治療に関する項目	19	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.....	32
1. 効能又は効果.....	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	32
2. 用法及び用量.....	19	14. 再審査期間.....	32
3. 臨床成績.....	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	32
VI. 薬効薬理に関する項目	21	16. 各種コード.....	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	21	17. 保険給付上の注意.....	32
2. 薬理作用.....	21	X I. 文献	33
VII. 薬物動態に関する項目	22	1. 引用文献.....	33
1. 血中濃度の推移・測定法.....	22	2. その他の参考文献.....	33
2. 薬物速度論的パラメータ.....	24	X II. 参考資料	33
3. 吸収.....	24	1. 主な外国での発売状況.....	33
4. 分布.....	24	2. 海外における臨床支援情報.....	33
5. 代謝.....	25	X III. 備考	34
6. 排泄.....	25		
7. トランスポーターに関する情報.....	25		
8. 透析等による除去率.....	25		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26		

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受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では2011年に上市されている。

メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」/同OD錠10mg「TCK」/同OD錠15mg「TCK」/同20mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第1121第2号（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に承認を得て、2020年6月発売に至った。

なお、メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」/同OD錠10mg「TCK」/同OD錠15mg「TCK」/同20mg「TCK」はサンド株式会社、ダイト株式会社、辰巳化学株式会社、日新製薬株式会社、日本薬品工業株式会社、日本ケミファ株式会社の6社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はメマンチン塩酸塩を有効成分とし、「中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」に効能を有する素錠（20mgは割線入り素錠）である。
- 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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

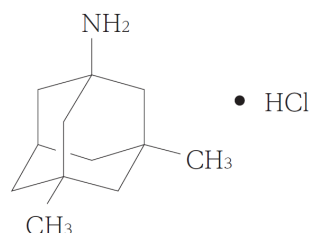
- (1) 和名 : メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」
- (2) 洋名 : MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg「TCK」
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 10mg「TCK」
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 15mg「TCK」
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 20mg「TCK」

- (3) 名称の由来 : 一般名+OD+剤形+含量+「TCK」
Orally DisintegrationからODとした。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : メマンチン塩酸塩 (JAN)
(2) 洋名(命名法) : Memantine Hydrochloride (JAN)
Memantine (INN)
(3) ステム : アダマンタン誘導体 : -mantine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{12}H_{21}N \cdot HCl$
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

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

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)

判定：同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定性反応(塩化物)

判定：希硝酸溶液(1→500)は塩化物の定性反応を呈する。













4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
メマンチン塩酸塩OD錠5mg 「TCK」	 6.1	 3.2	 77.0	淡赤白色 素錠
メマンチン塩酸塩OD錠10mg 「TCK」	 7.6	 3.6	 150.0	淡黄白色 素錠
メマンチン塩酸塩OD錠15mg 「TCK」	 8.1	 4.5	 210.0	白色～ 微黄白色 素錠
メマンチン塩酸塩OD錠20mg 「TCK」	 9.1	 4.9	 280.0	白色～ 微黄白色 素錠 (割線入り)

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

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「TCK」
1錠中にメマンチン塩酸塩を5.0mg含有する。
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
1錠中にメマンチン塩酸塩を10.0mg含有する。
- メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
1錠中にメマンチン塩酸塩を15.0mg含有する。
- メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」
1錠中にメマンチン塩酸塩を20.0mg含有する。

(2) 添加物

- メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」
D-マンニトール、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、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、クエン酸トリエチル、タルク、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、その他3成分
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
D-マンニトール、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、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、クエン酸トリエチル、タルク、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、その他3成分

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」／同OD錠20mg「TCK」

D-マンニトール、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、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、クエン酸トリエチル、タルク、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、その他3成分

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<加速試験>

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	100.2 101.2 100.9	100.1 100.2 101.1	101.0 100.9 100.6	100.5 99.6 101.3

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）：波数3342cm⁻¹、3269cm⁻¹、3170cm⁻¹、2900cm⁻¹、1595cm⁻¹、1454cm⁻¹、1353cm⁻¹、1198cm⁻¹及び837cm⁻¹付近に吸収を認める。

注) パドル法、50rpm、溶出試験液第2液

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.8 99.4 99.1	99.6 98.0 97.6	99.7 100.7 99.8	100.9 101.8 101.2

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）：波数3342cm⁻¹、3269cm⁻¹、3170cm⁻¹、2900cm⁻¹、1595cm⁻¹、1454cm⁻¹、1353cm⁻¹、1198cm⁻¹及び837cm⁻¹付近に吸収を認める。

注) パドル法、50rpm、溶出試験液第2液

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

<安定性試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度60%、36ヵ月）の結果、メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

加速試験 試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色の 素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	100.0 102.6 100.6	100.7 102.7 100.5	100.2 100.1 101.6	100.7 100.3 100.4

(3ロット、各ロットn=3)

長期保存試験 試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適		
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.0 102.6 100.6	101.4 101.3 101.3	100.5 101.4 99.1

	規格	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後
性状	白色～微黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験			
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.2 99.0 101.2	100.1 99.8 100.1	100.6 101.8 101.7

	規格	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状	白色～微黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験			
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.5 100.4 101.0	100.0 100.5 101.1	100.5 100.8 100.1

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）：波数3342cm⁻¹、3269cm⁻¹、3170cm⁻¹、2900cm⁻¹、1595cm⁻¹、1454cm⁻¹、1353cm⁻¹、1198cm⁻¹及び837cm⁻¹付近に吸収を認める。

注) パドル法、50rpm、溶出試験液第2液

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分の溶出率は 85%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.1 99.2 99.8	99.0 98.6 100.4	102.3 102.2 102.8	100.4 101.2 99.7

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）：波数3342cm⁻¹、3269cm⁻¹、3170cm⁻¹、2900cm⁻¹、1595cm⁻¹、1454cm⁻¹、1353cm⁻¹、1198cm⁻¹及び837cm⁻¹付近に吸収を認める。

注) パドル法、50rpm、溶出試験液第2液

<無包装状態での安定性試験>

無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	34	29	31	31
	崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値~最大値)	8~10	5~7	4~6	5~7
	溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	90	94	99
	定量*4 (%)	95.0%~105.0%	100.7	102.5	103.5	103.8
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	変化なし	変化なし	規格内*5
	硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	34	22	25	24
	崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値~最大値)	8~10	5~6	3~5	4~6
	溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	96	90	98
	定量*4 (%)	95.0%~105.0%	100.7	103.9	104.0	103.3

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	34	33	28
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	8～10	7～8	6～7
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	92	100
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	100.7	102.0	103.3

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=6の平均値

*4 n=3の平均値

*5 白色の素錠 (表面にざらつきあり)

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果				
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月	
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	68	69	68	68
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	9～13	10～12	11～13	8～10
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	98	97	94
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	102.2	102.8	102.5	102.0
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	68	35	33	31
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	9～13	7～8	8～10	6～8
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	95	92	94
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	102.2	103.3	103.6	101.8

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	68	64	62
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	9～13	11～13	9～11
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	91	103
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	102.2	102.3	101.2

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=6の平均値

*4 n=3の平均値

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	55	53	52	51
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	10～12	8～9	6～7
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	98	99	97
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	101.7	102.5	101.0	100.4
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	規格内*5	規格内*5	規格内*5
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	55	24	22	25
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	6～7	6～7	6～7
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	96	100	97
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	101.7	100.5	102.0	100.6

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	55	40	43
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	8～9	9～10
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	98	99	102
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	101.7	99.7	100.9

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=6の平均値

*4 n=3の平均値

*5 白色の素錠 (表面にざらつきあり)

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	60	70	63	68
		崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	11～13	8～10	12～13
		溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	101	95	101	100
		定量*4 (%)	95.0%～105.0%	99.4	100.1	101.4	103.0

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	60	29	29	27
	崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	8	7～9	8～10
	溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	101	98	104	97
	定量*4 (%)	95.0%～105.0%	99.4	101.0	101.2	101.6

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光 25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
	硬度*1 (N)	20N以上 (参考)	60	48	58
	崩壊性*2 (秒)	2分以内 (最小値～最大値)	10～12	9～11	11～12
	溶出性*3 (%)	15分間、85%以上	101	92	102
	定量*4 (%)	95.0%～105.0%	99.4	103.8	100.5

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=6の平均値

*4 n=3の平均値

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

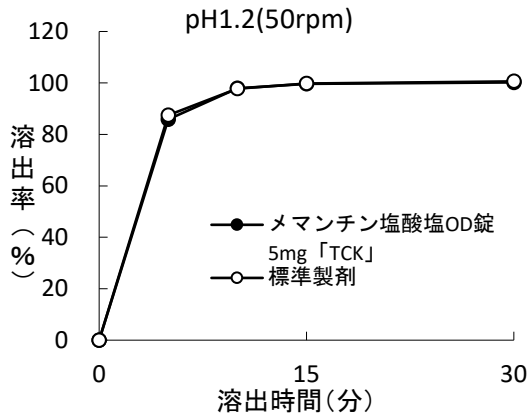
pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

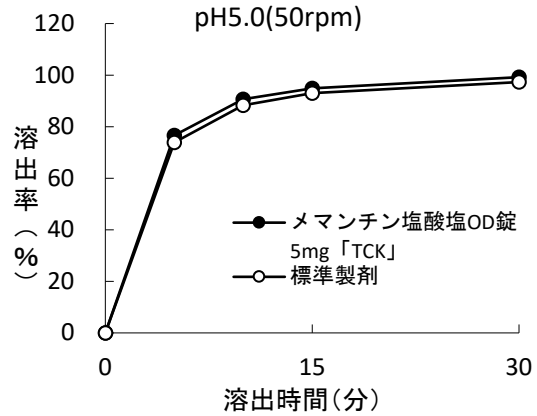
個々の溶出率

pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8、水

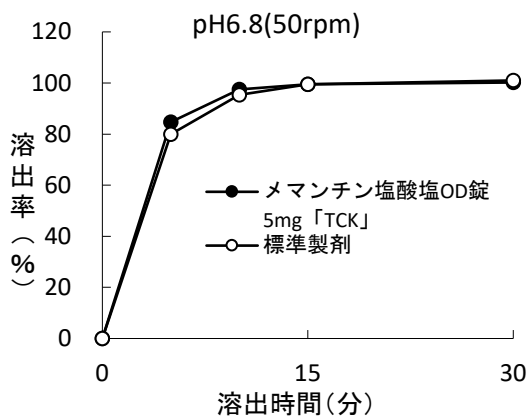
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



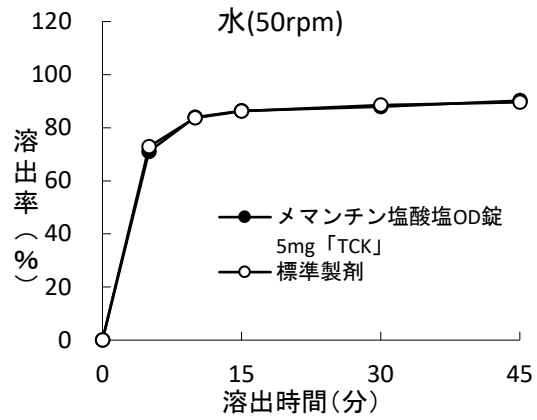
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	99. 8	99. 6	範囲内
		pH5. 0	15分	93. 0	94. 9	範囲内
		pH6. 8	15分	99. 5	99. 5	範囲内
		水	15分	86. 2	86. 3	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH1. 2	15分	99. 6	96. 5～101. 5	0	0	適合
	pH5. 0	15分	94. 9	93. 1～96. 2	0	0	適合
	pH6. 8	15分	99. 5	97. 6～102. 3	0	0	適合
	水	15分	86. 3	83. 7～89. 7	0	0	適合

(n=12)

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付
薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0. 5 °C

試験液 : pH1. 2 =日本薬局方溶出試験第1液

pH5. 0 =薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6. 8 =日本薬局方溶出試験第2液

水 =日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

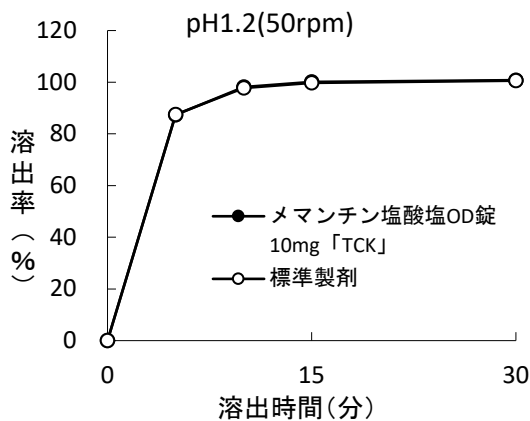
pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

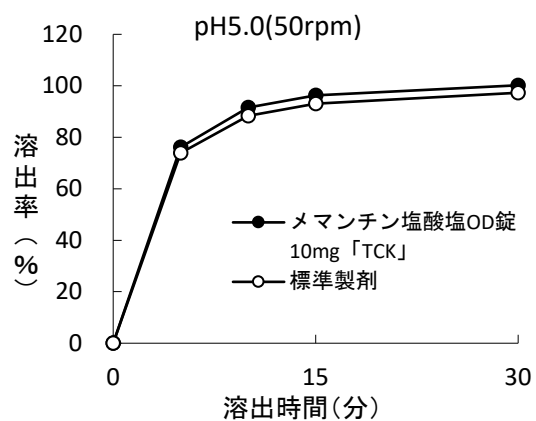
個々の溶出率

pH1. 2、pH5. 0、pH6. 8、水

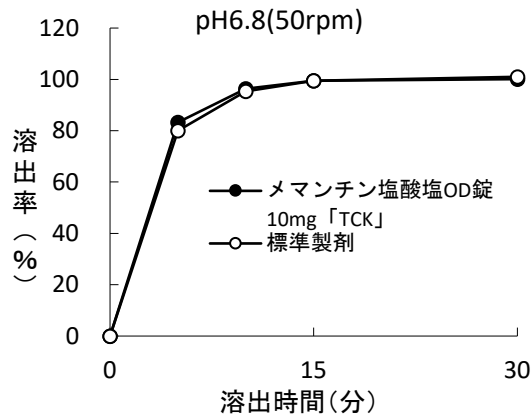
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



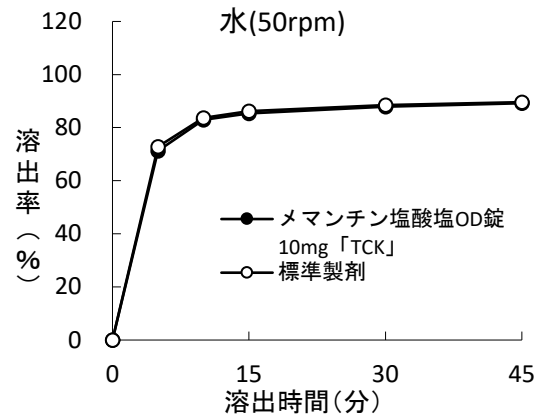
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.8	100.1	範囲内
		pH5.0	15分	93.0	96.3	範囲内
		pH6.8	15分	99.5	99.5	範囲内
		水	15分	86.2	85.4	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	100.1	96.6~102.1	0	0	適合
	pH5.0	15分	96.3	93.5~98.4	0	0	適合
	pH6.8	15分	99.5	95.9~102.7	0	0	適合
	水	15分	85.4	84.1~86.5	0	0	適合

(n=12)

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

(「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：2012年2月29日付
薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

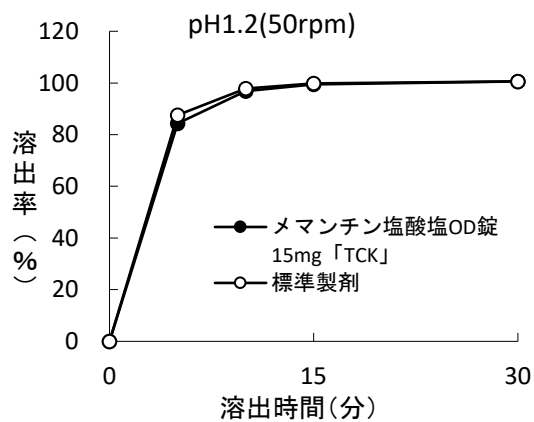
pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

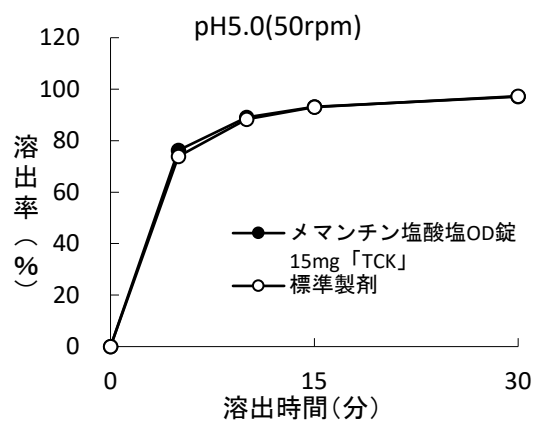
個々の溶出率

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

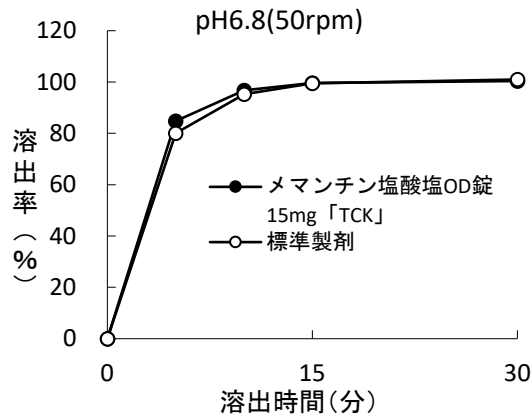
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



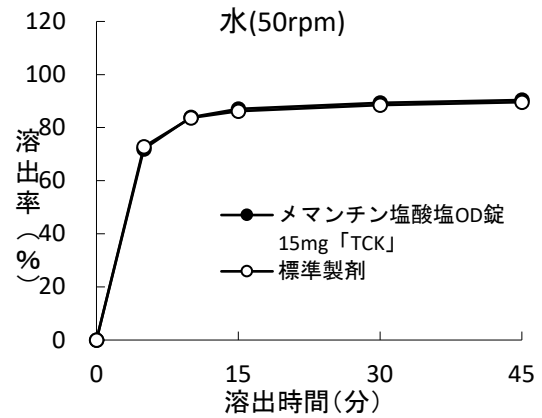
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 ^{注)}	メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	99.8	99.5	範囲内
		pH5.0	15分	93.0	93.2	範囲内
		pH6.8	15分	99.5	99.6	範囲内
		水	15分	86.2	87.0	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小~最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	99.5	98.4~101.1	0	0	適合
	pH5.0	15分	93.2	92.3~94.3	0	0	適合
	pH6.8	15分	99.6	97.9~101.8	0	0	適合
	水	15分	87.0	85.5~88.5	0	0	適合

(n=12)

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

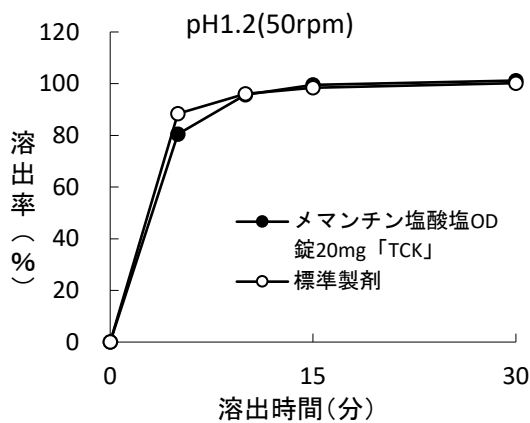
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

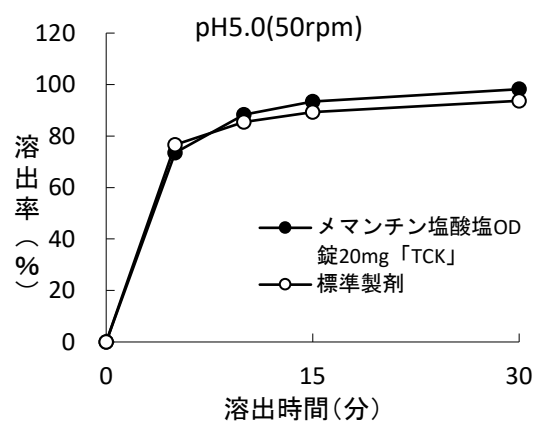
判定基準

pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

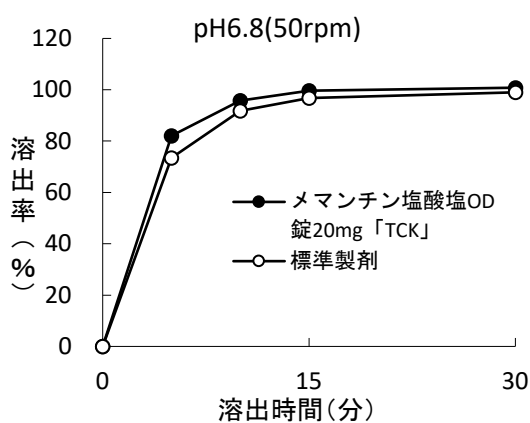
試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



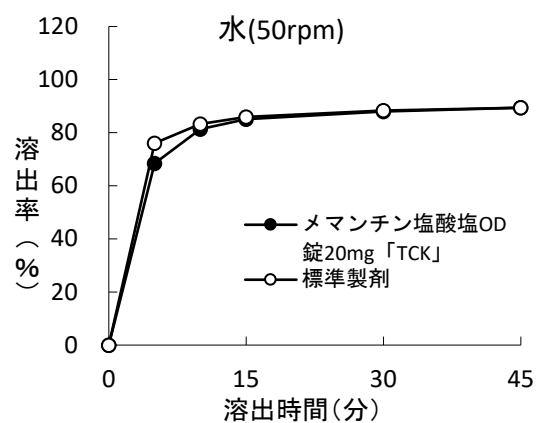
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	メマンチン塩酸塩O D錠20mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.4	99.5	範囲内
		pH5.0	15分	89.3	93.4	範囲内
		pH6.8	15分	96.8	99.6	範囲内
		水	15分	85.9	85.1	範囲内

(n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

判定：波数 3342cm^{-1} 、 3269cm^{-1} 、 3170cm^{-1} 、 2900cm^{-1} 、 1595cm^{-1} 、 1454cm^{-1} 、 1353cm^{-1} 、 1198cm^{-1} 及び 837cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

[効能又は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。

[用法及び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

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」/同OD錠10mg「TCK」/同OD錠15mg「TCK」、該当しない

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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³⁾

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。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。

(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⁴⁾

	Tmax (hr)		
	水なし投与	水あり投与	
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」	5.7±1.6	6.4±2.0	(Mean±S. D. ,n=18)
D錠20mg「TCK」	5.7±1.6	6.4±2.0	(Mean±S. D. ,n=19)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

メマンチン塩酸塩製剤であるメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は21日間以上とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にメマンチン塩酸塩を20mg含有するメマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。ただし、水なし投与では、舌の上で溶かし、唾液とともに服用した。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後1、2、3、4、5、6、7、8、10、24、48、72及び240時間後の14時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：LC-MS/MS法

<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→240hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし投与	メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」	2345.499±476.011	29.151±6.478	5.7±1.6	64.08±11.33
	標準製剤(OD錠、20mg)	2288.865±468.650	27.797±5.123	5.7±2.4	63.76±8.71
水あり投与	メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」	2201.763±293.159	26.795±4.056	6.4±2.0	60.51±7.84
	標準製剤(OD錠、20mg)	2165.192±290.650	26.290±4.254	5.9±1.9	61.82±8.13

(水なし投与：Mean±S. D. ,n=18)

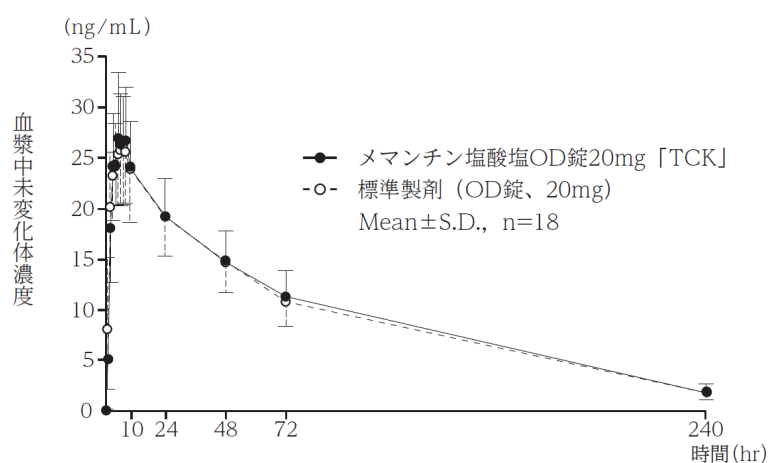
(水あり投与：Mean±S. D. ,n=19)

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。

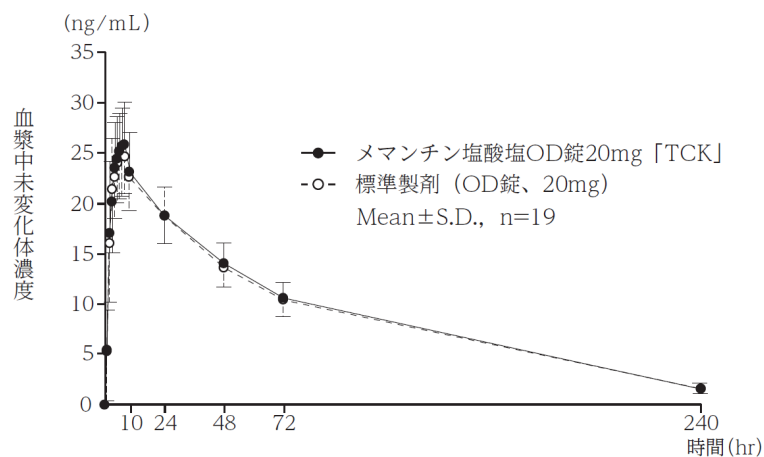
表 メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
水なし投与	AUC _{0→240hr}	$\log(0.99) \sim \log(1.06)$
	Cmax	$\log(0.99) \sim \log(1.09)$
水あり投与	AUC _{0→240hr}	$\log(0.99) \sim \log(1.05)$
	Cmax	$\log(0.99) \sim \log(1.05)$

水なし投与



水あり投与



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。

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」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（2012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「TCK」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。

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」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（2012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「TCK」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。

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」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（2012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「TCK」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。

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) てんかん又は痙攣の既往のある患者〔発作を誘発又は悪化させることがある。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害のある患者では排泄が遅延する。（〔用法及び用量に関連する使用上の注意〕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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ⁵⁾ 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

(1) 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

1. 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
2. その他の副作用
過敏症：発疹、顔面浮腫、眼瞼浮腫

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

該当資料なし

13. 過量投与

- (1) 症状(外国人における報告)
メマンチン塩酸塩400mg服用患者において、不穏、幻視、痙攣、傾眠、昏迷、意識消失等があらわれ、また、メマンチン塩酸塩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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(2) 服用時:

- 1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

ラットの高用量投与実験（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「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」 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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。
患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(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「TCK」
PTP包装：14錠、56錠
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
PTP包装：14錠、56錠
- メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
PTP包装：14錠、56錠
- メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」
PTP包装：56錠、112錠

7. 容器の材質

- メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」
PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミラミネート袋（乾燥剤入り）
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミラミネート袋（乾燥剤入り）
- メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミラミネート袋（乾燥剤入り）
- メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」
PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、アルミラミネート袋（乾燥剤入り）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メモリーOD錠5mg／同OD錠10mg／同OD錠20mg

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

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」
製造販売承認年月日：2020年2月17日
承認番号：30200AMX00097000
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」
製造販売承認年月日：2020年2月17日
承認番号：30200AMX00098000
- メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」
製造販売承認年月日：2020年2月17日
承認番号：30200AMX00099000
- メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」
製造販売承認年月日：2020年2月17日
承認番号：30200AMX00100000

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「TCK」	127930601	1190018F4073	622793001
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」	127931301	1190018F5070	622793101
メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」	127932001	1190018F7021	622793201
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」	127933701	1190018F6076	622793301

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) Freudenthaler S, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1998;46(6) : 541-546

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

2. 海外における臨床支援情報

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

粉砕時の安定性試験結果

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」

存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	5週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	淡赤白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	101.2	101.0	99.0
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	淡赤白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	101.2	100.1	101.1

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	淡赤白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	101.2	101.6	101.6

*1 n=3の平均値

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	5週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.8	100.4	100.0
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.8	101.4	100.2

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.8	100.3	101.8

*1 n=3の平均値

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	5週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	99.3	99.5	99.3
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	99.3	101.0	100.0

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	99.3	100.9	100.5

*1 n=3の平均値

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	5週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.5	99.3	99.5
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.5	100.2	99.6

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	25±2℃ 4000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量*1 (%)	95.0%~105.0%	98.5	99.3	99.7

*1 n=3の平均値

(2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修:藤島一郎、執筆:倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセット

する。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●メマンチン塩酸塩OD錠5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●メマンチン塩酸塩OD錠10mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●メマンチン塩酸塩OD錠15mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

●メマンチン塩酸塩OD錠20mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表