

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

アルツハイマー型認知症治療剤

ガランタミンOD錠4mg「アメル」**ガランタミンOD錠8mg「アメル」****ガランタミンOD錠12mg「アメル」**

GALANTAMINE OD Tab. 4mg・8mg・12mg 「AMEL」

剤形	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4mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩5.1mg（ガランタミンとして4mg）を含有する。 OD錠8mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩10.3mg（ガランタミンとして8mg）を含有する。 OD錠12mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩15.4mg（ガランタミンとして12mg）を含有する。
一般名	和名：ガランタミン臭化水素酸塩 洋名：Galantamine Hydrobromide
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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2020年2月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- 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，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	2	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	20
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	20
		5. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	21
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	4	1. 警告内容とその理由	22
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	5	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	8. 副作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	26
7. 溶出性	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
8. 生物学的試験法	14	11. 小児等への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	13. 過量投与	27
11. 力価	14	14. 適用上の注意	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14		
14. その他	14		

- 15. その他の注意.....27
- 16. その他.....27

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験.....28
- 2. 毒性試験.....28

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分.....29
- 2. 有効期間又は使用期限.....29
- 3. 貯法・保存条件.....29
- 4. 薬剤取扱い上の注意点.....29
- 5. 承認条件等.....29
- 6. 包装.....29
- 7. 容器の材質.....30
- 8. 同一成分・同効薬.....30
- 9. 国際誕生年月日.....30
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....30
- 11. 薬価基準収載年月日.....30
- 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.....30
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....30
- 14. 再審査期間.....30
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....31
- 16. 各種コード.....31
- 17. 保険給付上の注意.....31

X I. 文献

- 1. 引用文献.....32
- 2. その他の参考文献.....32

X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況.....33
- 2. 海外における臨床支援情報.....33

X III. 備考

- その他の関連資料.....34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガランタミン OD 錠 4mg「アメル」、ガランタミン OD 錠 8mg「アメル」、ガランタミン OD 錠 12mg「アメル」は、後発医薬品として、共和薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社の 2 社と共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、令和 2 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) コリンエステラーゼの可逆的阻害剤である。コリンエステラーゼはシナプス間隙のアセチルコリンをコリンと酢酸に分解する反応を触媒し、コリン作動性神経伝達を制御する。コリンエステラーゼ阻害薬は、軽度ないし中等度の AD（アルツハイマー病）患者の症候改善療法における一般的な第一選択薬である。¹⁾
- (2) 重大な副作用として、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長、急性汎発性発疹性膿疱症、肝炎、横紋筋融解症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：

ガラントミン OD 錠 4mg 「アメル」
ガラントミン OD 錠 8mg 「アメル」
ガラントミン OD 錠 12mg 「アメル」

(2) 洋名：

GALANTAMINE OD Tab.4mg 「AMEL」
GALANTAMINE OD Tab.8mg 「AMEL」
GALANTAMINE OD Tab.12mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ガラントミン臭化水素酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ガラントミン臭化水素酸塩(JAN)

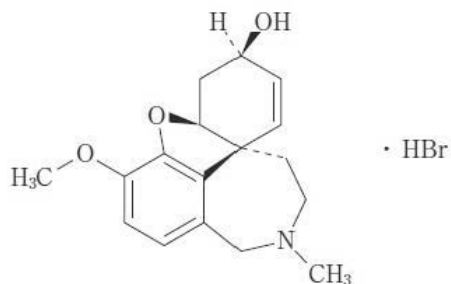
(2) 洋名(命名法)：

Galantamine Hydrobromide (JAN)

(3) ステム：

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

分子量：368.27

5. 化学名(命名法)

(4a*S*,6*R*,8a*S*)-4a,5,9,10,11,12-Hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*-benzofuro[3a,3,2-*ef*][2]benzazepin-6-ol monohydrobromide(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

1953-04-4

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：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：257℃(分解)

(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) 臭化物の定性反応(1)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法


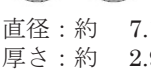


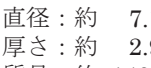


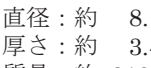
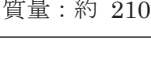
電位差滴定法

(0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 36.83 mg $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)

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	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ガランタミン OD錠 4mg 「アメル」	素錠	   直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 140.0mg	ガランタミン OD 4 アメル
	微黄色		
ガランタミン OD錠 8mg 「アメル」	素錠	   直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 140.0mg	ガランタミン OD 8 アメル
	微赤色		
ガランタミン OD錠 12mg 「アメル」	素錠	   直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 210.0mg	ガランタミン OD 12 アメル
	白色		

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1)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 :

ガランタミン OD錠 4mg 「アメル」 : 1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 5.1 mg (ガランタミンとして 4 mg)を含有する。

ガランタミン OD錠 8mg 「アメル」 : 1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 10.3 mg (ガランタミンとして 8 mg)を含有する。

ガランタミン OD錠 12mg 「アメル」 : 1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 15.4 mg (ガランタミンとして 12 mg)を含有する。

(2) 添加物：

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾：

試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP包装：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 バラ包装：ポリエチレン瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	PTP包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	PTP包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	PTP包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下での安定性³⁾ :

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (9.5→4.0 kg)を認めた
25±2℃、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
	開放		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (9.6→4.2 kg)を認めた
25±2℃、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
	開放		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (11.3→4.6 kg)を認め た
25±2℃、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内
	開放		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

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

(1) 溶出挙動における類似性⁴⁾

ガラタミン OD錠 4mg「アメル」

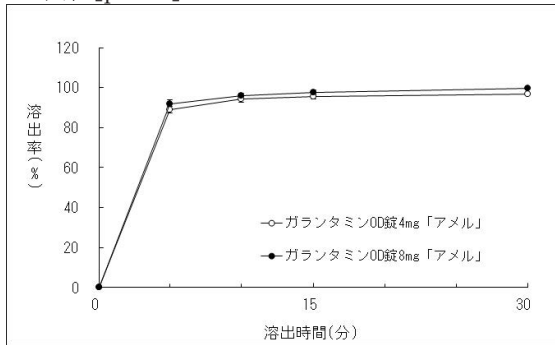
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ガラタミン OD錠 4mg「アメル」(試験製剤)及びガラタミン OD錠 8mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	

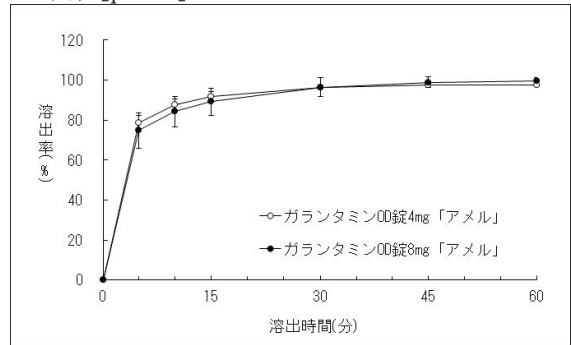
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

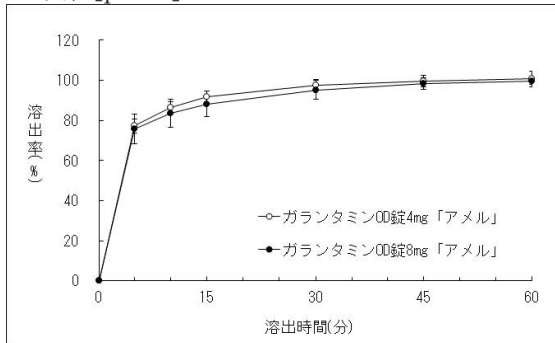
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

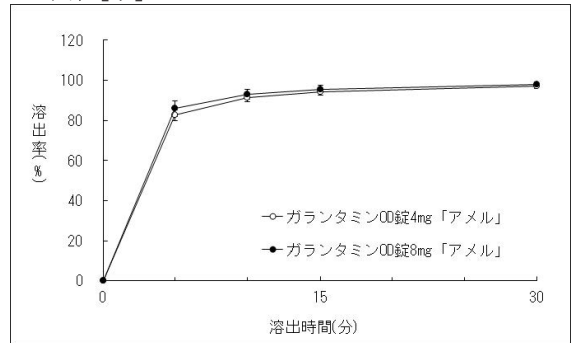


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.6	95.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	89.3	92.0	適合
		pH6.8	85%以上	15分	88.3	91.8	適合
		水	85%以上	15分	95.7	94.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率 (%)	個々の溶出率 (%)			
50	pH1.2	15分	95.7	96.3 95.5 95.8 93.2 96.4 97.6 96.8 95.2 95.6 94.6 94.7 97.0	0.6 -0.2 0.1 -2.5 0.7 1.9 1.1 -0.5 -0.1 -1.1 -1.0 1.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	92.0	88.5 91.8 88.1 93.1 92.7 94.3 95.1 90.5 91.0 94.7 91.7 92.1	-3.5 -0.2 -3.9 1.1 0.7 2.3 3.1 -1.5 -1.0 2.7 -0.3 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	91.8	85.5 91.7 88.4 92.3 92.3 93.3 94.4 90.4 93.5 91.8 95.3 93.0	-6.3 -0.1 -3.4 0.5 0.5 1.5 2.6 -1.4 1.7 0.0 3.5 1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	水	15分	94.2	92.2	-2.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				93.6	-0.6		
				95.8	1.6		
				93.6	-0.6		
				94.9	0.7		
				95.1	0.9		
				92.2	-2.0		
				92.3	-1.9		
				94.5	0.3		
				95.9	1.7		
				94.0	-0.2		
				96.3	2.1		

ガラタミン OD錠 8mg 「アメル」

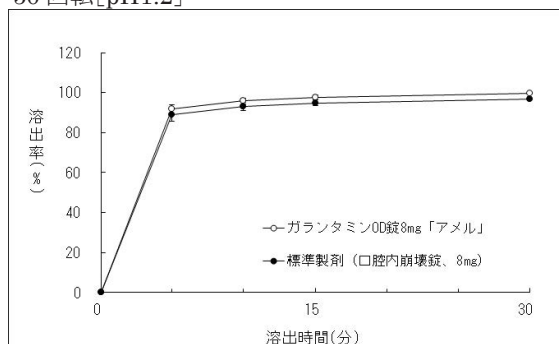
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ガラタミン OD錠 8mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

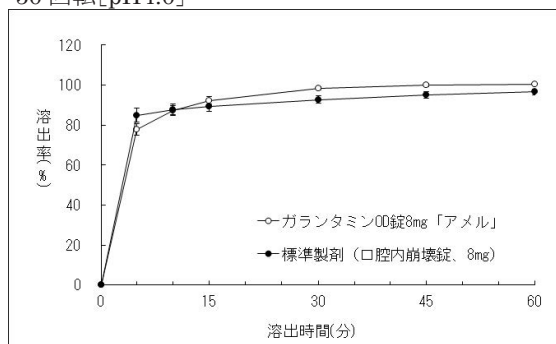
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

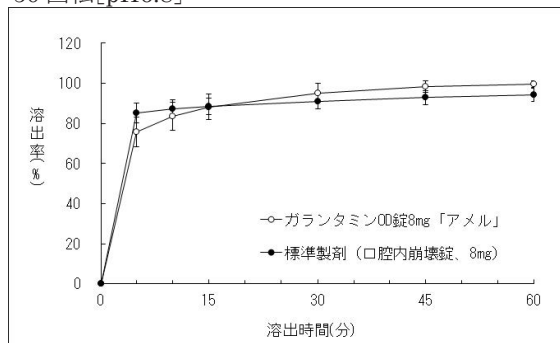
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

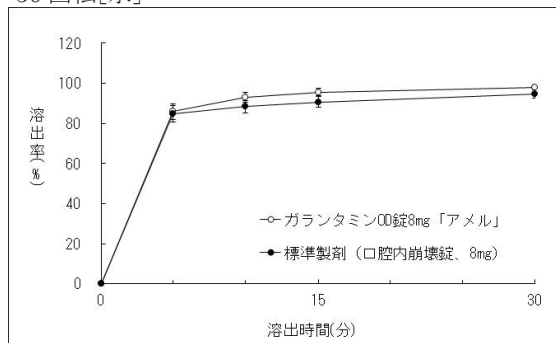


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	94.9	97.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	89.4	92.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	88.6	88.3	適合
		水	85%以上	15分	90.7	95.7	適合

ガラントミン OD 錠 12mg 「アメル」

「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」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ガラントミン OD 錠 12mg 「アメル」(試験製剤)及びガラントミン OD 錠 8mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8	15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にある。
		水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

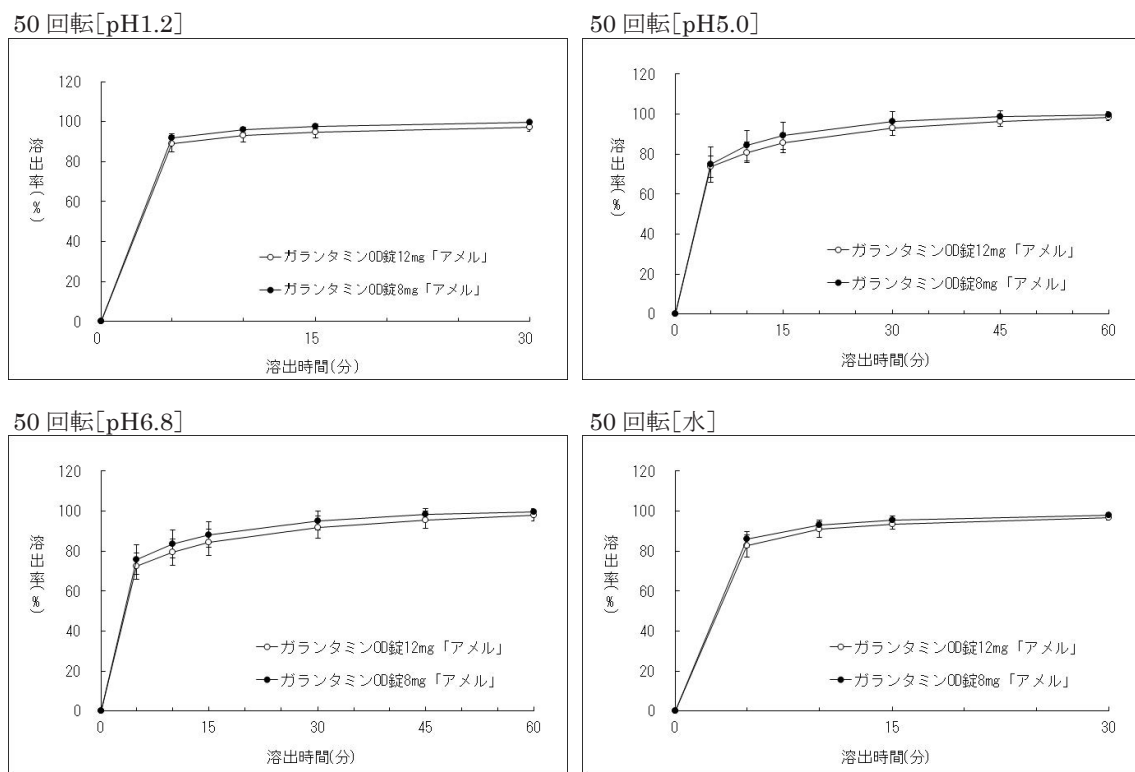


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.6	94.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	89.3	85.5	適合
		pH6.8	85%付近	15分	88.3	84.3	適合
		水	85%以上	15分	95.7	93.6	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率 (%)	個々の 溶出率 (%)			
50	pH1.2	15分	94.9	95.8 96.0 97.2 86.6 95.2 95.4 94.6 96.2 95.8 92.2 98.3 95.1	0.9 1.1 2.3 -8.3 0.3 0.5 -0.3 1.3 0.9 -2.7 3.4 0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	85.5	84.8 84.0 87.1 91.7 88.6 85.2 75.7 76.9 90.7 86.0 89.3 86.3	-0.7 -1.5 1.6 6.2 3.1 -0.3 -9.8 -8.6 5.2 0.5 3.8 0.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	84.3	84.9 91.1 74.7 80.5 90.5 86.8 88.4 76.6 73.6 93.5 83.3 87.4	0.6 6.8 -9.6 -3.8 6.2 2.5 4.1 -7.7 -10.7 9.2 -1.0 3.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	93.6	91.0 92.5 94.8 95.5 94.1 94.8 95.0 92.5 94.3 86.0 96.1 96.1	-2.6 -1.1 1.2 1.9 0.5 1.2 1.4 -1.1 0.7 -7.6 2.5 2.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	4 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%以上
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	8 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%以上
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	12 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%以上

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

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

軽度及び中等度の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、成人にはガランタミンとして1日8mg（1回4mgを1日2回）から開始し、4週間後に1日16mg（1回8mgを1日2回）に増量し、経口投与する。なお、症状に応じて1日24mg（1回12mgを1日2回）まで増量できるが、増量する場合は変更前の用量で4週間以上投与した後に増量する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 1日8mg投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として4週間を超えて使用しないこと。
- (2) 中等度の肝障害患者^{注)}では、4mgを1日1回から開始し少なくとも1週間投与した後、1日8mg（4mgを1日2回）を4週間以上投与し、増量する。ただし、1日16mgを超えないこと。
注) Child-Pugh分類を肝機能の指標とした中等度(B)の肝障害患者
- (3) 副作用を軽減するため、食後に投与することが望ましい。
- (4) 医療従事者、家族等の管理のもとで投与すること。
- (5) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能である。また、本剤は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)：

該当しない

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、リバスチグミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

コリンエステラーゼの可逆的阻害剤である。コリンエステラーゼはシナプス間隙のアセチルコリンをコリンと酢酸に分解する反応を触媒し、コリン作動性神経伝達を制御する。コリンエステラーゼ阻害薬は、軽度ないし中等度の AD（アルツハイマー病）患者の症候改善療法における一般的な第一選択薬である。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾：

<水なし>

1.63±0.85 時間(健康成人男子にガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

<水あり>

1.08±0.32 時間(健康成人男子にガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」

ガランタミン臭化水素酸塩製剤であるガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に水なし又は水ありで単回経口投与し、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)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 5 日間以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にガランタミンとして 8 mg 含有するガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を水なしで唾液と共に単回経口投与、または 150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、1、1.5、2、3、4、6、12、24 及び 30 時間後の 12 時点とした。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

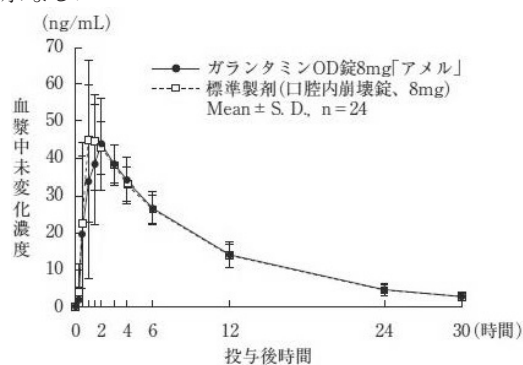
		AUC _(0→30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	447.27±76.87	55.95±11.20	1.63±0.85	7.31±0.89
	標準製剤 (口腔内崩壊錠、8 mg)	451.53±75.53	55.33±8.98	1.35±0.65	7.38±0.86
水あり	ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	441.65±65.83	52.91±8.39	1.08±0.32	7.25±1.04
	標準製剤 (口腔内崩壊錠、8 mg)	436.32±63.35	49.55±8.64	1.38±1.06	7.22±1.02

(Mean±S.D.,n=24)

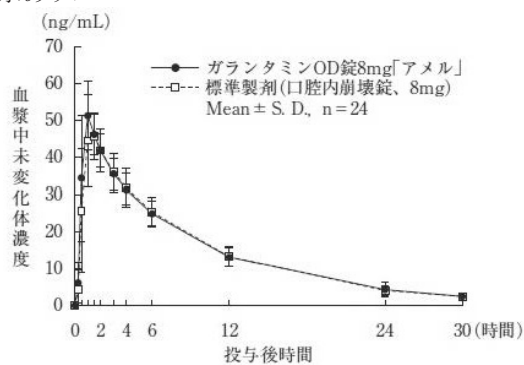
得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→30)	Cmax
水なし	2製剤間の対数変換値の差	$\log(0.99)$	$\log(1.01)$
	90%信頼区間	$\log(0.97) \sim \log(1.01)$	$\log(0.96) \sim \log(1.06)$
水あり	2製剤間の対数変換値の差	$\log(1.01)$	$\log(1.07)$
	90%信頼区間	$\log(0.99) \sim \log(1.04)$	$\log(1.03) \sim \log(1.12)$

<水なし>



<水あり>



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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」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⁵⁾ :

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」 : (水あり) $0.0973 \pm 0.0126(\text{hr}^{-1})$
(水なし) $0.0962 \pm 0.0116(\text{hr}^{-1})$

(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

<参考:ラット>

乳腺への移行が認められている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(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

本剤及びその代謝物が、透析(血液透析、腹膜透析又は血液濾過)により除去できるかどうかは不明である。

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.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.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) 本剤は、コリン作動性作用により以下に示す患者に対して症状を誘発又は増悪する可能性があるため、慎重に投与すること。
 - 1) 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者[迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。]
 - 2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤を投与中の患者、消化管閉塞のある患者又は消化管手術直後の患者[胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により症状が悪化する可能性がある。]
 - 3) 下部尿路閉塞のある患者、又は膀胱手術直後の患者[症状が悪化する可能性がある。]
 - 4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣発作を誘発する可能性がある。また、アルツハイマー型認知症に伴い、痙攣発作がみられることがある。]
 - 5) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者[気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。]
 - 6) 錐体外路障害(パーキンソン病、パーキンソン症候群等)のある患者[線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。]
- (2) 肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」の項参照)]
- (3) 腎障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)]

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) 本剤の投与により、徐脈、心ブロック、QT 延長等があらわれることがあるので、特に心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)を有する患者や電解質異常(低カリウム血症等)のある患者等では、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。
- (2) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- (3) アルツハイマー型認知症患者では運転能力や機械操作能力が徐々に低下し、また、本剤の投与によりめまい、眠気が起こる可能性があるため、本剤投与中の患者(特に投与開始の数週間)には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意するよう指導すること。
- (4) アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤において、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。
- (5) 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。
- (6) 重度の肝障害患者(Child-Pugh 分類を肝機能の指標とした重度(C)の肝障害患者)では、投与経験がなく、安全性が確立していないため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (7) 重度の腎障害患者(クレアチニンクリアランス 9mL/分未満)では、投与経験がなく、安全性が確立していないため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (8) 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ドネペジル等)と併用しないこと。

7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(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
コリン作動薬 アセチルコリン ピタネコール アクラトニウム等 コリンエステラーゼ阻害剤 ネオスチグミン等	コリン刺激作用が増強され、著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	本剤とこれらの薬剤のコリン作動作用が相加的に増強される。
スキサメトニウム	麻酔時のスキサメトニウムの筋弛緩作用が増強される可能性がある。	本剤が、スキサメトニウムの脱分極性筋弛緩作用を増強する。

ジゴキシン β遮断剤 プロプラノロール アテノロール カルベジロール等	著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	伝導抑制作用が相加的に増強される。
抗コリン剤 アトロピン ブチルスコポラミン トリヘキシフェニジル ピペリデン等	相互に作用が減弱する可能性がある。	本剤とこれらの薬剤の作用が、相互に拮抗する。
アミトリプチリン フルボキサミン パロキセチン キニジン等	本剤の血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐等がおこる可能性がある。	これらの薬剤の CYP2D6 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
イトラコナゾール エリスロマイシン等		これらの薬剤の CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) 失神、徐脈、心ブロック、QT 延長：失神、徐脈、心ブロック、QT 延長等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 急性汎発性発疹性膿疱症：急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、多数の小膿疱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。
- 3) 肝炎：肝炎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) 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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
	頻度不明
感染症および寄生虫症	鼻咽頭炎、膀胱炎、尿路感染
血液およびリンパ系障害	貧血
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、全身性皮疹、蕁麻疹
代謝および栄養障害	食欲不振、食欲減退、脱水
精神障害	不眠症、激越、怒り、攻撃性、不安、譫妄、落ち着きのなさ、幻覚、うつ病、幻視、幻聴
神経系障害	頭痛、浮動性めまい、意識消失、傾眠、痙攣、体位性めまい、振戦、アルツハイマー型認知症の悪化、パーキンソニズム、嗜眠、味覚異常、過眠症、錯感覚、錐体外路障害
眼障害	霧視
耳および迷路障害	耳鳴
心臓障害	心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、動悸
血管障害	高血圧、低血圧、潮紅
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽
胃腸障害	悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、上腹部痛、胃不快感、胃炎、腹部膨満、消化不良、胃潰瘍、腸炎、萎縮性胃炎、腹部不快感、レッチング
肝胆道系障害	肝機能異常
皮膚および皮下組織障害	湿疹、皮下出血、多汗症、紅斑
筋骨格系および結合組織障害	背部痛、筋力低下、筋痙攣
腎および尿路障害	頻尿、尿失禁、血尿
全身障害および投与局所様態	倦怠感、異常感、無力症、発熱、胸痛、疲労、歩行障害
臨床検査	体重減少、肝機能検査値異常、CK（CPK）増加、尿中白血球陽性、血圧上昇、血中ブドウ糖増加、尿中血陽性、血中トリグリセリド増加、尿中赤血球陽性、白血球数増加、血中コレステロール増加、LDH増加、血中カリウム減少、血圧低下、血中尿酸増加、心電図異常、総蛋白減少
傷害、中毒および処置合併症	転倒・転落

(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：

【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

その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、全身性皮疹、蕁麻疹

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。[妊婦への投与に関する安全性は確立していない。]
(2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせることが望ましい。[ヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、動物実験(ラット)で乳腺への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

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

徴候・症状：他のコリン作動薬の過量投与時と同様に、筋力低下又は筋線維束収縮に加え、重度の悪心、嘔吐、消化管痙攣、流涎、流涙、排尿、排便、発汗、徐脈、低血圧、虚脱及び痙攣等の副作用が発現する可能性がある。呼吸筋の弛緩により、死に至る可能性もある。

処置：一般的な支持療法を行う。症状に応じて、アトロピン等の抗コリン剤の投与を行う。本剤及びその代謝物が、透析(血液透析、腹膜透析又は血液濾過)により除去できるかどうかは不明である。

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に刺入し、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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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：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：ガランタミン臭化水素酸塩 毒薬

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

気密容器、室温保存(高温多湿を避けて保管すること。)

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：

〈安定性試験〉²⁾

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、ガランタミン OD 錠 4mg「アメル」・OD 錠 8mg「アメル」及び OD 錠 12mg「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

小児の手の届かない所に保管すること。

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：なし

「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

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ガランタミン OD 錠 4mg「アメル」：PTP56 錠(14 錠×4)、140 錠(14 錠×10)、バラ 100 錠

ガランタミン OD 錠 8mg「アメル」：PTP56 錠(14 錠×4)、140 錠(14 錠×10)、バラ 100 錠

ガランタミン OD 錠 12mg「アメル」：PTP56 錠(14 錠×4)、140 錠(14 錠×10)、バラ 100 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ：ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」 31×113(mm)

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」 31×113(mm)

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」 35×120(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：レミニール錠 4mg、錠 8mg、錠 12mg、OD 錠 4mg、OD 錠 8mg、OD 錠 12mg、
内用液 4mg/mL (ヤンセンファーマ)

同効薬：ドネペジル塩酸塩

9. 国際誕生年月日

2000 年 3 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2020 年 2 月 17 日

承認番号：

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」：30200AMX00400

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」：30200AMX00401

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」：30200AMX00402

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
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	128079101	1190019F4060	622807901
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	128080701	1190019F5015	622808001
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	128081401	1190019F6062	622808101

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) グッドマン・ギルマン：薬理書(上)第12版, 廣川書店, 785 (2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

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

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	微黄色の素錠	微黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	98.5	98.1	98.3	98.6

※1.3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	微黄色の素錠	微黄色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{※2}	95.0～105.0%	98.5	98.0	97.5

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	微赤色の素錠	微赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	98.3	98.0	98.2	98.1

※1.3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	微赤色の素錠	微赤色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	98.3	97.7	97.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	97.9	97.1	97.7	97.7

※1.3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	97.9	98.6	97.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、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。

結果：

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。