

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「サワイ」 ガランタミンOD錠8mg「サワイ」 ガランタミンOD錠12mg「サワイ」

GALANTAMINE OD Tablets [SAWAI]

ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠

剤形	OD錠4mg、OD錠12mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠8mg：割線入り素錠(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)含有 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)含有 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)含有
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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年3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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- 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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	25
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	28
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	30
11. 力価	14	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	16	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	31
2. 用法及び用量	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	31
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	21	XII. 参考資料	34
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	22	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガランタミンOD錠 4 mg/OD錠 8 mg/OD錠 12mg「サワイ」は、ガランタミン臭化水素酸塩を含有するアルツハイマー型認知症治療剤である。

ガランタミンは、神経のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の活性を阻害し、シナプス間隙のアセチルコリン (ACh) の分解を抑制する。また、アロステリック活性化リガンドとして、ACh結合部位とは異なる部分に結合し、 $\alpha 7$ 及び $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性 ACh 受容体の感受性を亢進させる。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年6月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 添加物由来の甘みを有する口腔内崩壊錠である。
- 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名及び含量を両面印字している。
- 3) バラ包装を用意しており、バラボトルに貼付されている製品名が記載されたラベル副片を、キャップ天面等に貼付可能とした切り離し仕様のラベルを採用している。
- 4) ガランタミンは、神経のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の活性を阻害し、シナプス間隙のアセチルコリン (ACh) の分解を抑制する。また、アロステリック活性化リガンドとして、ACh結合部位とは異なる部分に結合し、 $\alpha 7$ 及び $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性 ACh 受容体の感受性を亢進させる。¹⁾
- 5) 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、横紋筋融解症が報告されている (頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ガランタミンOD錠 4mg「サワイ」

ガランタミンOD錠 8mg「サワイ」

ガランタミンOD錠 12mg「サワイ」

2) 洋名

GALANTAMINE OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ガランタミン臭化水素酸塩 (JAN)

2) 洋名(命名法)

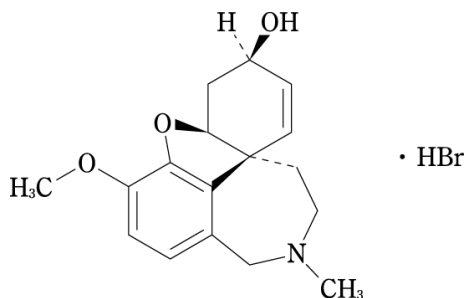
Galantamine Hydrobromide (JAN)

Galantamine (INN)

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 : C₁₇H₂₁NO₃ · HBr

分子量 : 368.27

5. 化学名(命名法)
(4*aS*, 6*R*, 8*aS*)-4*a*, 5, 9, 10, 11, 12-Hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*-
benzofuro[3*a*, 3, 2-*ef*][2]benzazepin-6-ol monohydrobromide(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
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
水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、4時間)
 - 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
 $-0.44(1\text{-オクタノール/リン酸buffer、pH7.0})^{2)}$
 - 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
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ガランタミンOD錠 4mg「サワイ」	素錠(口腔内 崩壊錠)	 7.0	 約140	 2.9	微黄色
ガランタミンOD錠 8mg「サワイ」	割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)	 7.0	 約140	 2.9	微赤色
ガランタミンOD錠 12mg「サワイ」	素錠(口腔内 崩壊錠)	 8.0	 約210	 3.4	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

- ガランタミンOD錠4mg「サワイ」：ガランタミン OD 4 サワイ
- ガランタミンOD錠8mg「サワイ」：ガランタミン OD 8 サワイ
- ガランタミンOD錠12mg「サワイ」：ガランタミン OD 12 サワイ

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「サワイ」：1錠中に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。
- ガランタミンOD錠8mg「サワイ」：1錠中に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。
- ガランタミンOD錠12mg「サワイ」：1錠中に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。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●ガランタミンOD錠 4mg/OD錠 8mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、リン酸水素Ca、三二酸化鉄を含有する。

●ガランタミンOD錠12mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、リン酸水素Caを含有する。

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

●ガランタミンOD錠 4mg「サワイ」

1) 加速試験³⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリクロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.5	98.0

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

バラ： [本体]白色ポリエチレン瓶
[キャップ]白色ポリプロピレン、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.5	98.1

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁴⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、湿度、光及び室温の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.1	12.0	5.5	4.9
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	100.2	100.0

	イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH・遮光)	
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	1ヵ月	3ヵ月
		性状	微黄色の口腔内崩壊錠		
硬度(kg)	11.1	7.1	7.4	7.6	7.8
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.2	99.9	99.5	99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光ランプ(2000lx)、開放シャワー

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

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁵⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg)	11.1	9.7
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

● ガランタミンOD錠 8mg「サワイ」

1) 加速試験⁶⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

IV. 製剤に関する項目

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	微赤色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	99.2

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

バラ： [本体]白色ポリエチレン瓶
[キャップ]白色ポリプロピレン、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	微赤色の割線入り口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	99.2

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、湿度及び光の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	微赤色の割線入り 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	9.5	10.8	5.3	5.2
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	99.6	100.4	99.6

	イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH ・遮光3ヵ月)
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	微赤色の割線入り 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)※ ¹	9.5	6.6	6.3	7.1
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※ ²	100.0	99.6	99.0	99.6

※1：割線に対して水平方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

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

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	微赤色の割線入り口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg) ^{※1}	9.5	8.4
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験 ^{※2}	100.0	99.3

※1：割線に対して水平方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

4) 分割後の安定性試験⁹⁾

本製剤を割線に沿って二分割後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

		イニシャル	光* (総照射量120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
性状	表面	微赤色	変化なし	変化なし
	分割面	微赤色	変化なし	変化なし
定量試験 [*]		100.0	99.6	100.0
含量均一性試験 (参考)		問題なし		

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光ランプ(2000lx)、開放シャーレ
分割操作は「分割カッター」を使用

●ガランタミンOD錠12mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁰⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。

その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	99.5	98.8

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

IV. 製剤に関する項目

バラ： [本体]白色ポリエチレン瓶
 [キャップ]白色ポリプロピレン、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	98.9

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験¹⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。
 その結果、湿度、光及び室温の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1 ヵ月	3 ヵ月
性状	白色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.6	12.0	5.3	5.4
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.6	99.9	98.7

	イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH・遮光)	
		総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	1 ヵ月	3 ヵ月
		性状	白色の口腔内崩壊錠		
硬度(kg)	11.6	7.2	7.4	7.7	7.8
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3	99.8	100.2	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

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

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験²⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

IV. 製剤に関する項目

	イニシャル	室温 (25°C60%RH・遮光6ヵ月)
性状	白色の口腔内崩壊錠	変化なし
硬度(kg)	11.6	9.5
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ガランタミンOD錠4mg「サワイ」¹³⁾

試験方法	「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)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ガランタミンOD錠4mg「サワイ」	
標準製剤	ガランタミンOD錠8mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm：水>

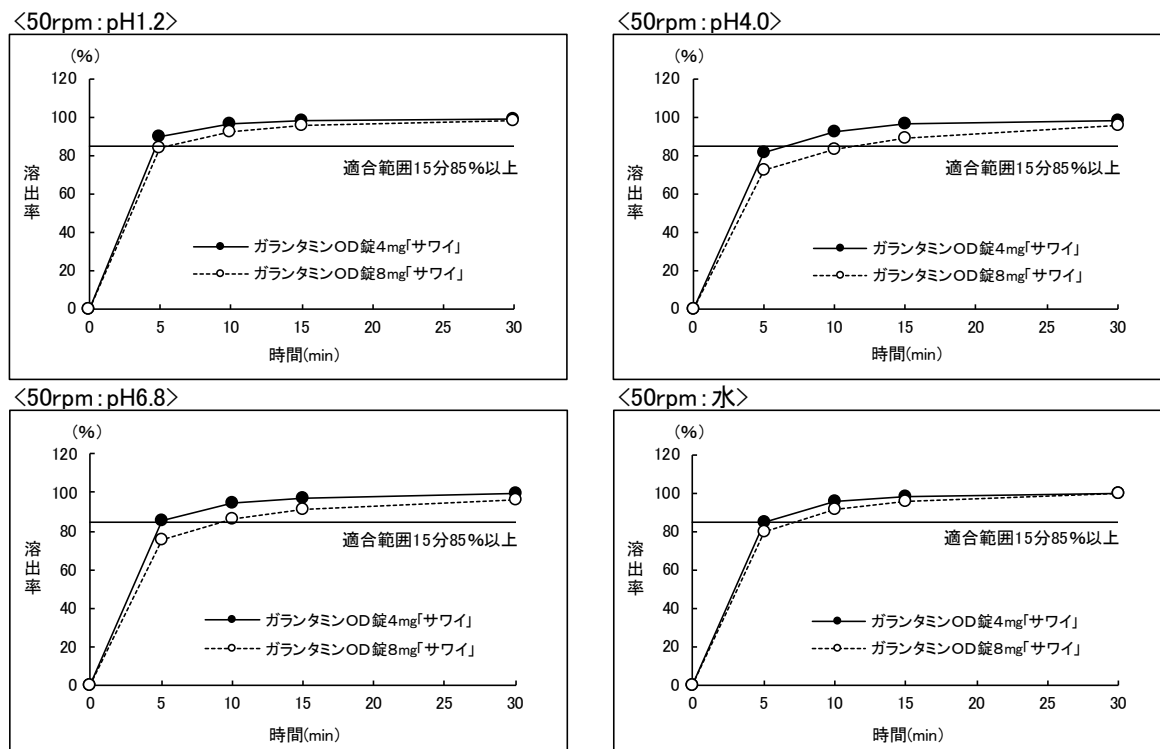
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はC水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)



● ガランタミンOD錠 8mg「サワイ」¹⁴⁾

試験方法	「後発医薬品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)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

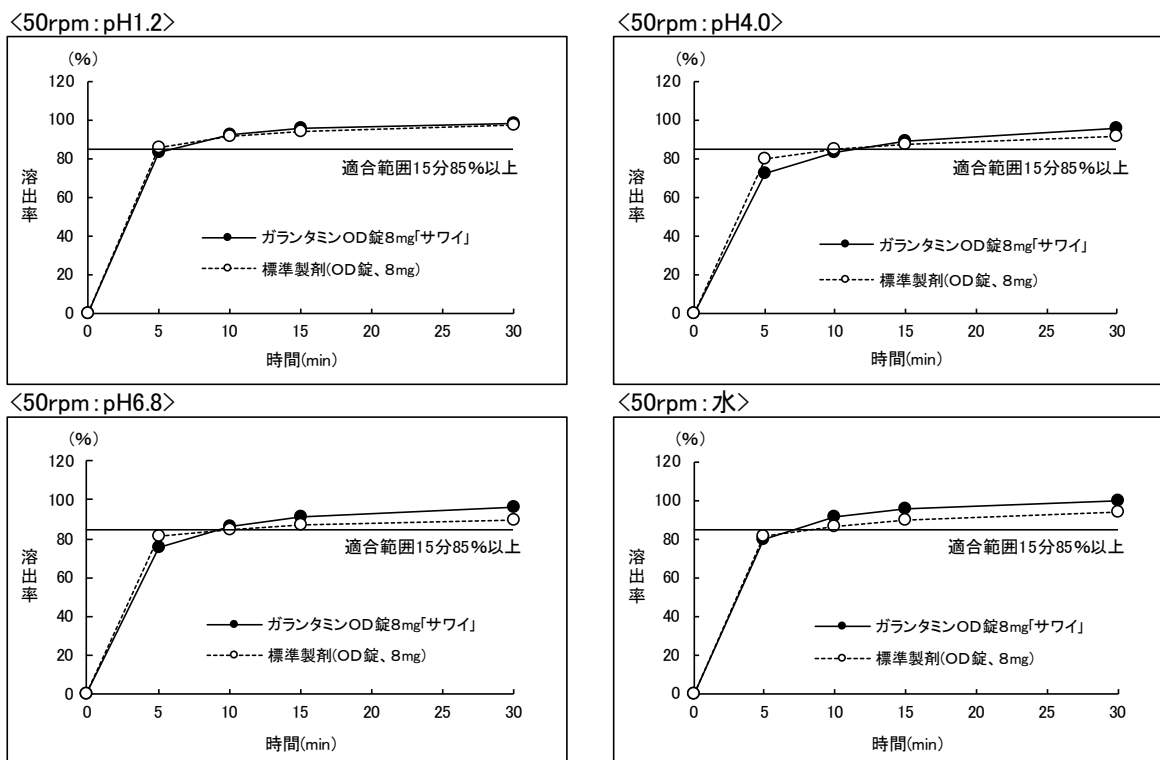
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)



● ガラントミンOD錠12mg「サワイ」¹⁵⁾

試験方法	「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)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ガラントミンOD錠12mg「サワイ」	
標準製剤	ガラントミンOD錠8mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm：水>

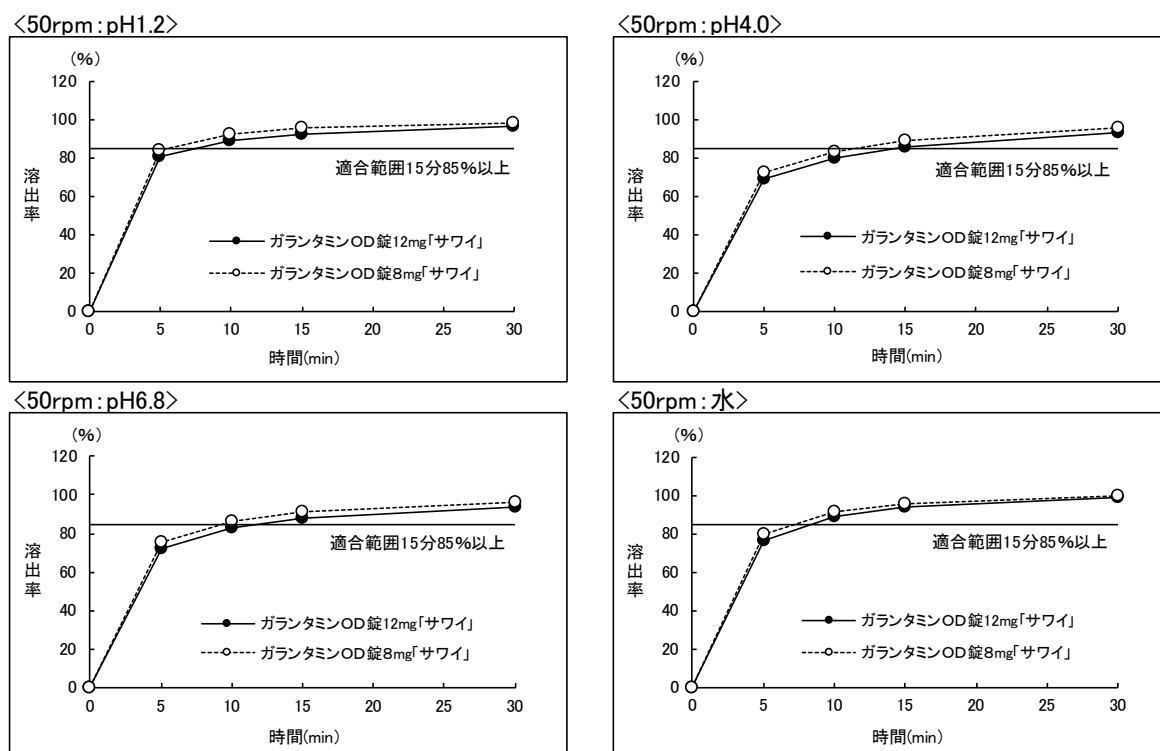
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)



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。

<用法及び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

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………

アセチルコリンエステラーゼ可逆的阻害作用：ドネペジル塩酸塩¹⁶⁾

2. 薬理作用……………

ガラントミン臭化水素酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

ガラントミンは、神経のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の活性を阻害し、シナプス間隙のアセチルコリン (ACh) の分解を抑制する。また、アロステリック活性化リガンドとして、ACh結合部位とは異なる部分に結合し、 $\alpha 7$ 及び $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性 ACh 受容体の感受性を亢進させる。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

ガランタミン臭化水素酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ガランタミンOD錠 4 mg「サワイ」¹³⁾

ガランタミンOD錠 4 mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」^{17, 18)}

「後発医薬品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)に準じ、ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子※にそれぞれ1錠(ガランタミンとして8 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ガランタミン濃度を測定した。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。

※肝代謝酵素CYP2D6の遺伝子型がEM(Extensive Metabolizer)又はIM(Intermediate Metabolizer)と判定された者

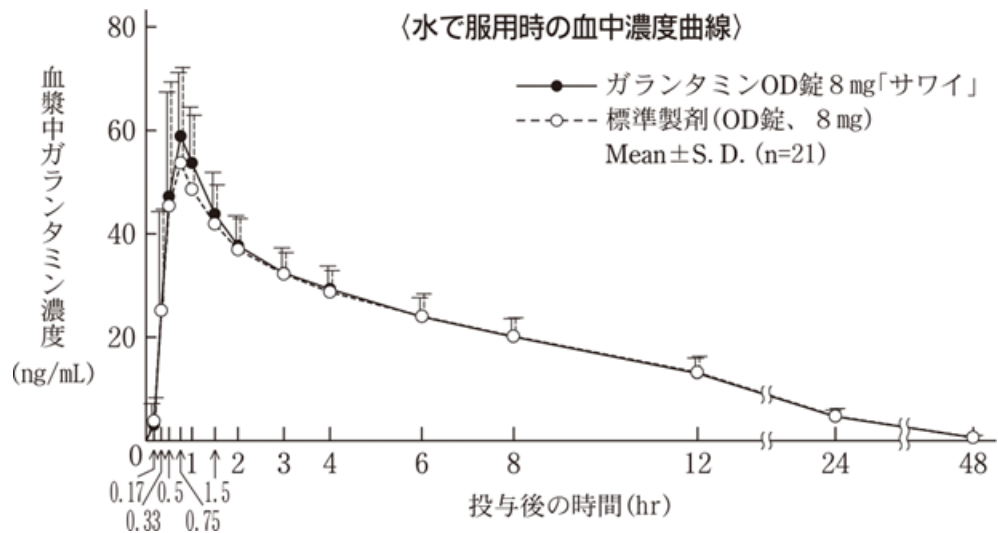
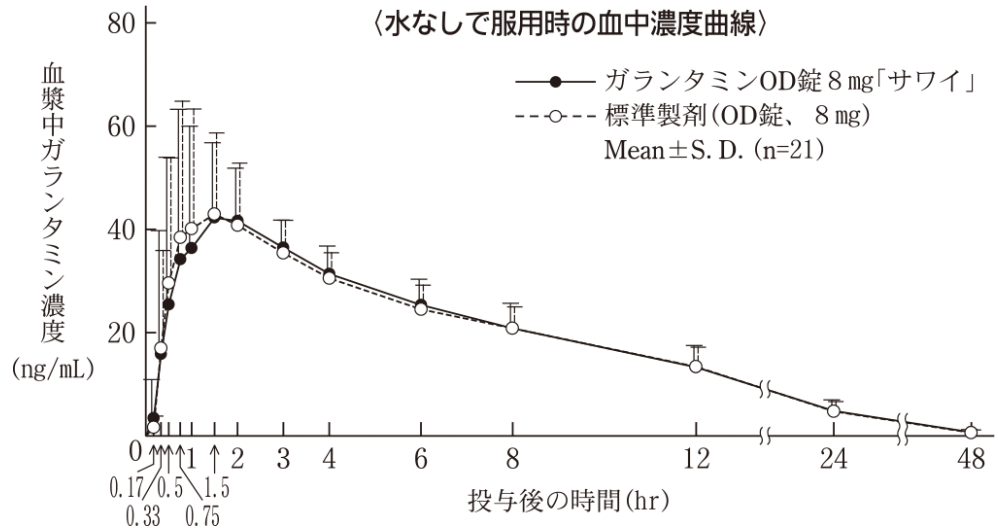
採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
水なし	ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」	58.6±16.0	1.3±0.7	8.0±1.6	480.5±118.9
	標準製剤 (OD錠、8 mg)	58.1±12.6	1.3±0.7	8.0±1.6	479.8±107.7
水あり	ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」	64.6±12.0	0.7±0.2	8.0±1.3	478.1± 87.2
	標準製剤 (OD錠、8 mg)	61.0±14.2	0.9±0.6	8.1±1.4	477.2± 85.0

(Mean±S.D., n=21)

VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-48hr}	log (1.00)	log (0.97) ~ log (1.02)
	Cmax	log (1.00)	log (0.94) ~ log (1.07)
水あり	AUC _{0-48hr}	log (1.00)	log (0.97) ~ log (1.04)
	Cmax	log (1.06)	log (0.99) ~ log (1.14)

血漿中濃度ならびに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。

●ガラントミンOD錠12mg「サワイ」¹⁵⁾

ガラントミンOD錠12mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ガラントミンOD錠 8 mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 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

約90%²⁾

4) 消失速度定数

ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ガランタミンとして 8 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 18)}

[水なし]0.091±0.021hr⁻¹、[水あり]0.088±0.016hr⁻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

18%²⁾

3. 吸収.....

VII. -1. -3) 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で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

肝CYPで代謝

代謝物は薬効に寄与しない²⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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

VII. -5. -1) 参照

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

尿中未変化体排泄率13～15%²⁾

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. 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. 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。(「用法及び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

<p>重要な基本的注意</p> <p>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。</p> <p>2) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>7) 重度の腎障害患者(クレアチニンクリアランス9 mL/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。</p> <p>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。</p>

7. 相互作用

<p>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。</p>

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 ベタネコール 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ビペリデン 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

1) 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

2) 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、薬疹、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
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、筋痙縮
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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、薬疹、全身性皮疹、蕁麻疹

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
小児等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) 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。
2) 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へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)
2) 服用時：
(1) 本剤は舌の上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
該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ガランタミン臭化水素酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -10. 参照

 - 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

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一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

3. 貯法・保存条件

室温保存

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

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

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

● ガランタミンOD錠 4mg/OD錠 8mg/OD錠12mg「サワイ」

PTP：56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)

バラ：100錠

7. 容器の材質

●ガランタミンOD錠 4 mg/OD錠 8 mg/OD錠12mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]白色ポリエチレン瓶、[キャップ]白色ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：レミニール錠 4 mg・錠 8 mg・錠12mg・OD錠 4 mg・OD錠 8 mg・OD錠12mg・内用液
4 mg/mL

同効薬：アセチルコリンエステラーゼ可逆的阻害作用

ドネペジル塩酸塩¹⁶⁾

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

●ガランタミンOD錠 4 mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年 2月17日、承認番号：30200AMX00101000

●ガランタミンOD錠 8 mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年 2月17日、承認番号：30200AMX00102000

●ガランタミンOD錠12mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年 2月17日、承認番号：30200AMX00103000

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

X. 管理的事項に関する項目

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

品名	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
ガランタミンOD錠 4mg 「サワイ」	128125501	1190019F4078	622812501
ガランタミンOD錠 8mg 「サワイ」	128126201	1190019F5074	622812601
ガランタミンOD錠12mg 「サワイ」	128127901	1190019F6070	622812701

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p. 313.
 - 2) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 361-362.
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ガランタミンOD錠4mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ガランタミンOD錠4mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]ガランタミンOD錠4mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ガランタミンOD錠12mg「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ガランタミンOD錠12mg「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験]ガランタミンOD錠12mg「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ガランタミンOD錠4mg「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ガランタミンOD錠12mg「サワイ」
 - 16) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2019/11/27 アクセス)
 - 17) 渡辺糺他, 診療と新薬, 57(4), 299(2020).
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ガランタミンOD錠8mg「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

