

## 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

精神活動改善剤

パーキンソン症候群治療剤

抗 A 型インフルエンザウイルス剤

**アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」**

**アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」**

AMANTADINE HYDROCHLORIDE Tablets “KYORIN”

(アマンタジン塩酸塩錠)

剤形	皮膜錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」： 1錠中、アマンタジン塩酸塩 50mg 含有 アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」： 1錠中、アマンタジン塩酸塩 100mg 含有
一般名	和名：アマンタジン塩酸塩 (JAN) 洋名：Amantadine Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」 製造販売承認年月日：2013年 7月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日：1978年 4月 アマンタジン塩酸塩錠100mg「杏林」 製造販売承認年月日：2013年 7月22日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 発売年月日：1978年 4月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-rmd.co.jp/">https://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本 IF は 2020 年 9 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/>にてご確認下さい。

# 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新たな 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ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-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、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 A 4 判、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。
- ② I 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】

- ① I 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。
- ② I 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 M R 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

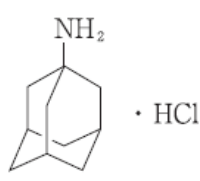
I. 概要に関する項目	1	2. 薬物速度論的パラメータ	16
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	17
II. 名称に関する項目	2	5. 代謝	17
1. 販売名	2	6. 排泄	18
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	18
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	18
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
5. 化学名(命名法)	2	1. 警告内容とその理由	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
7. CAS登録番号	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
III. 有効成分に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	21
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	22
IV. 製剤に関する項目	4	9. 高齢者への投与	24
1. 剤形	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
4. 製剤の各種条件下における安定性 <sup>1),2)</sup>	5	13. 過量投与	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	14. 適用上の注意	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	15. その他の注意	25
7. 溶出性 <sup>3)</sup>	6	16. その他	25
8. 生物学的試験法	9	IX. 非臨床試験に関する項目	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	1. 薬理試験	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	2. 毒性試験	26
11. 力価	9	X. 管理的事項に関する項目	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	1. 規制区分	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	2. 有効期間又は使用期限	27
14. その他	10	3. 貯法・保存条件	27
V. 治療に関する項目	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
1. 効能又は効果	11	5. 承認条件等	27
2. 用法及び用量	11	6. 包装	27
3. 臨床成績	13	7. 容器の材質	27
VI. 薬効薬理に関する項目	14	8. 同一成分・同効薬	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	9. 国際誕生年月日	28
2. 薬理作用	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
VII. 薬物動態に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 血中濃度の推移・測定法	15	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	28
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29

14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
<b>XI. 文献</b>	<b>31</b>
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
<b>XII. 参考資料</b>	<b>32</b>
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
<b>XIII. 備考</b>	<b>33</b>
1. その他の関連資料	33

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本製剤は、後発医薬品として、1977年9月に承認を取得し、1978年4月に「トーフアルミン錠 50」及び「トーフアルミン錠 100」として発売に至った。その後、医療事故防止のため、2013年12月に「アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」」及び「アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>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。</p> <p>重大な副作用として、悪性症候群（Syndrome malin）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状、心不全、肝機能障害、腎障害、意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス、異常行動、横紋筋融解症が報告されている。</p> <p>（Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、8. 副作用(2)重大な副作用と初期症状の項を参照)</p>

## II. 名称に関する項目


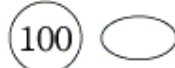
1. 販売名	
(1) 和名	アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「杏林」 アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「杏林」
(2) 洋名	AMANTADINE HYDROCHORIDE Tablets 50mg “KYORIN” AMANTADINE HYDROCHORIDE Tablets 100mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名＋剤形＋規格(含量)＋「杏林」
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	アマンタジン塩酸塩(JAN)
(2) 洋名(命名法)	Amantadine Hydrochloride(JAN) Amantadine(INN)
(3) ステム	アダマンタン誘導体：-mantadine
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> N・HCl 分子量：187.71
5. 化学名(命名法)	Tricyclo [3.3.1.1 <sup>3,7</sup> ] dec-1-ylamine monohydrochloride(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	665-66-7 (Amantadine Hydrochloride) 768-94-5 (Amantadine)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
(2) 溶解性	ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	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	pH：本品 1.0g を水 5mL に溶かした液の pH は 4.0～6.0 である。
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	日本薬局方「アマンタジン塩酸塩」の確認試験による。 (1) アセチル体の融点測定 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法） (3) 塩化物の定性反応
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「アマンタジン塩酸塩」の定量法による。 電位差滴定法（0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定）



## 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	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」
	剤形	皮膜錠	皮膜錠
	色調	白色	白色
	外観		
	直径 (mm)	7.1	8.2
	厚さ (mm)	3.8	4.1
	重量 (mg)	125	170
	(2) 製剤の物性	該当資料なし	
(3) 識別コード	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」 : PH163 アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」 : PH164		
(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	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」： 1錠中、アマンタジン塩酸塩 50mg 含有 アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」： 1錠中、アマンタジン塩酸塩 100mg 含有		
(2) 添加物	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」： D-マンニトール、無水リン酸水素カルシウム、セルロース、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸カルシウム アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」： 無水リン酸水素カルシウム、セルロース、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸カルシウム		
(3) その他	特になし		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない		

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1),2)</sup>

#### 【無包装状態での安定性】

##### 【アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」】<sup>1)</sup>

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶]	変化なし	変化あり (規格外) <sup>※1</sup>	変化なし	変化なし
湿度 [75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) <sup>※2</sup>
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、(気密瓶)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の円板状の被膜錠、溶出性：30 分間 85%以上、含量：93～107%、  
硬度：参考値

※1 1 ヶ月（適合）、3 ヶ月（不適）

※2 6.4kgf（開始時）→3.6kgf（1 ヶ月）、3.5kgf（3 ヶ月）

##### 【アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」】<sup>2)</sup>

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 遮光・気密瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [75%RH、25℃、3 ヶ月、 遮光・開放瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、(気密瓶)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色の円板状の被膜錠、溶出性：30 分間 80%以上、含量：93～107%、  
硬度：参考値

#### <参考>評価基準

分類	性状(外観)	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	規格値外 の場合	含量低下が 3%以上で、 規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が 2.0kg 重 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合		規格値外 の場合	硬度変化が 30% 以上で、 硬度が 2.0kg 重 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

## IV. 製剤に関する項目

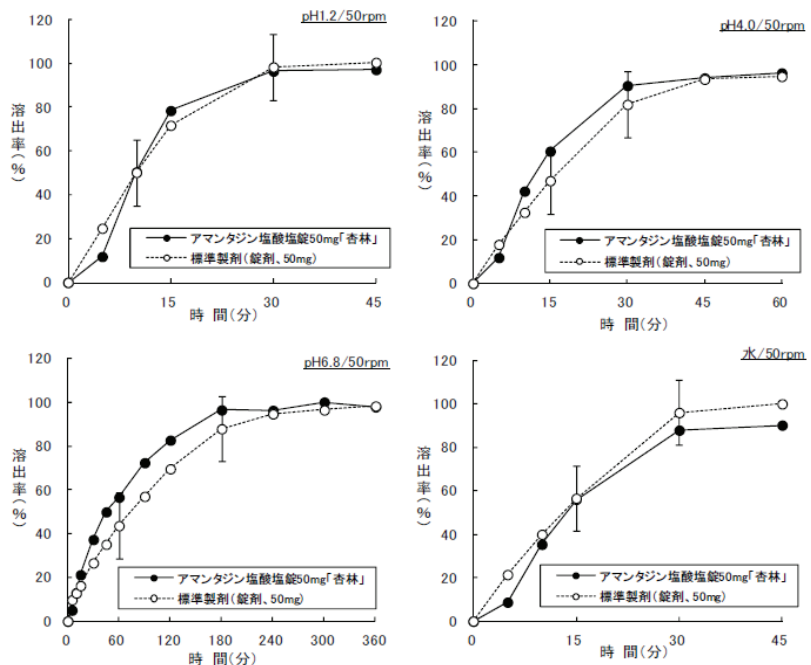
5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない															
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当しない															
7. 溶出性 <sup>3)</sup>	<p><b>【溶出挙動における類似性】</b></p> <p>平成12年1月12日の再評価指定(その37)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。</p> <p>&lt;試験方法&gt;</p> <p>試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第2法(パドル法)</p> <p>試験液：900mL</p> <p>試験液の温度：37±0.5℃</p> <table border="1" data-bbox="539 880 1433 1126"> <thead> <tr> <th colspan="2">試験液</th> <th>回転数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>pH1.2</td> <td>日本薬局方 崩壊試験の第1液</td> <td>50回転/分</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)</td> <td>50回転/分</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)</td> <td>50回転/分</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>日本薬局方 精製水</td> <td>50回転/分</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>〔アマンタジン塩酸塩錠50mg「杏林」〕</b></p> <p>&lt;判定基準&gt;</p> <p>○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合： 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 (pH1.2/50rpm、水/50rpm)</p> <p>○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が30分以上に平均85%以上溶出する場合： 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 (pH4.0/50rpm、pH6.8/50rpm)</p>	試験液		回転数	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分	pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分	水	日本薬局方 精製水	50回転/分
試験液		回転数														
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分														
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分														
pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分														
水	日本薬局方 精製水	50回転/分														

## IV. 製剤に関する項目

< 結 果 >

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		アマンタジン 塩酸塩錠 50mg 「杏林」	標準製剤 (錠剤、50mg)	差
pH1.2/50rpm	10	50.4	50.2	+0.2
	30	96.4	98.3	-1.9
pH4.0/50rpm	15	60.5	47.0	+13.5
	30	90.5	81.9	+8.6
pH6.8/50rpm	60	56.6	43.6	+13.0
	180	96.5	87.9	+8.6
水/50rpm	15	56.0	56.5	-0.5
	30	87.8	95.9	-8.1

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」の溶出挙動は、pH1.2 及び水においては、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において平均溶出率が標準製剤と ±15% の範囲にあった。また、pH4.0 及び pH6.8 においては、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において平均溶出率が標準製剤と ±15% の範囲にあったため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。



## IV. 製剤に関する項目

### [アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」]

#### <判定基準>

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm)

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

(pH4.0/50rpm、水/50rpm)

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 30 分以上に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

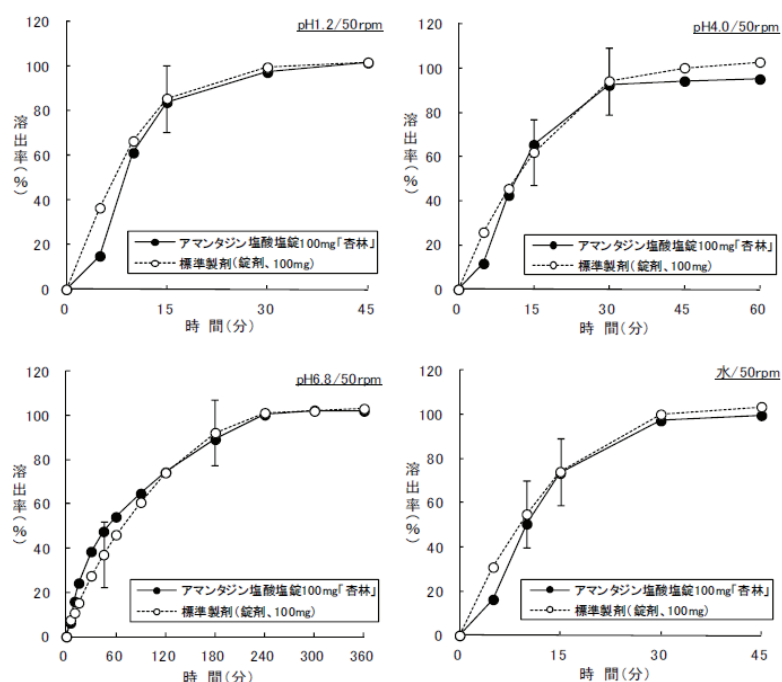
(pH6.8/50rpm)

#### <結果>

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		アマンタジン 塩酸塩錠 100mg 「杏林」	標準製剤 (錠剤、100mg)	差
pH1.2/50rpm	15	83.9	85.7	-1.8
pH4.0/50rpm	15	65.5	62.1	+3.4
	30	92.4	94.3	-1.9
pH6.8/50rpm	45	47.6	37.1	+10.5
	180	89.3	92.3	-3.0
水/50rpm	10	50.5	54.9	-4.4
	15	73.4	74.1	-0.7

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」の溶出挙動は、pH1.2 においては 15 分の平均溶出率が標準製剤と $\pm$ 15%の範囲にあった。また、pH4.0 及び水においては、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において平均溶出率が標準製剤と 15%の範囲にあり、pH6.8 においては、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において溶出率が標準製剤と $\pm$ 15%の範囲にあったため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。

## IV. 製剤に関する項目



### 【公的溶出規格への適合性】

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」及びアマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた塩酸アマンタジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 【アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」】

試験条件：水 900mL、パドル法(シンカーを用いる)、毎分 50 回転

溶出規格：30 分間 85%以上

30 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値)：96.5%～105.2%

#### 【アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」】

試験条件：水 900mL、パドル法(シンカーを用いる)、毎分 50 回転

溶出規格：30 分間 80%以上

30 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値)：88.0%～105.5%

### 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

- (1) アセチル体の融点測定
- (2) 薄層クロマトグラフィー

### 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

## IV. 製剤に関する項目

---

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

特になし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

パーキンソン症候群

脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善

A型インフルエンザウイルス感染症

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合

1. 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。例えば、以下の場合に投与を考慮することが望ましい。  
A型インフルエンザウイルス感染症に罹患した場合に、症状も重く死亡率が高いと考えられる者（高齢者、免疫不全状態の患者等）及びそのような患者に接する医療従事者等。
2. 本剤を治療に用いる場合は、抗ウイルス薬の投与が全てのA型インフルエンザウイルス感染症の治療に必須ではないことを踏まえ、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。
3. 本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮し、下記の場合にのみ用いること。
  - ・ワクチンの入手が困難な場合
  - ・ワクチン接種が禁忌の場合
  - ・ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間
4. 本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。

### 2. 用法及び用量

パーキンソン症候群の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg3回分割経口投与までとする。

脳梗塞後遺症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。

A型インフルエンザウイルス感染症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100mgを1～2回に分割経口投与する。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。

ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を1日100mgとすること。



## V. 治療に関する項目

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。【禁忌】、「慎重投与」、「副作用」の項参照）

<参考>クレアチニンクリアランスと投与間隔の目安

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	投与間隔 (100mg/回)
>75	12 時間
35~75	1 日
25~35	2 日
15~25	3 日

註) 上記は外国人における試験に基づく目安であり、本剤の国内で承認されている用法及び用量とは異なる。

2. 「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を投与する場合、投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与 12 週で効果が認められない場合には投与を中止すること。
3. 「A 型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合
  - (1) 発症後に用いる場合  
発症後は可能な限り速やかに投与を開始すること（発症後 48 時間以降に開始しても十分な効果が得られないとされている）。また、耐性ウイルスの発現を防ぐため、必要最小限の期間（最長でも 1 週間）の投与にとどめること。
  - (2) ワクチンの入手が困難な場合又はワクチン接種が禁忌の場合  
地域又は施設において流行の徴候があらわれたと判断された後、速やかに投与を開始し、流行の終息後は速やかに投与を中止すること。
  - (3) ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間に投与する場合  
抗体獲得までの期間は通常 10 日以上とされるが、抗体獲得後は速やかに投与を中止すること。
  - (4) 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること。（「小児等への投与」の項参照）

## V. 治療に関する項目

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	アダマンタン誘導体
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 <sup>4)</sup>	A 型インフルエンザに有効な抗ウイルス薬であり、抗パーキンソン病薬でもある。前者の作用機序は、感染初期にウイルスの脱殻段階を阻害することで、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻害する。後者の作用機序は、ドパミン作動性神経終末でのドパミンの遊離促進や再取込みの抑制であり、これによりドパミン作動性神経を活性化させる。
(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5), 6)</sup>

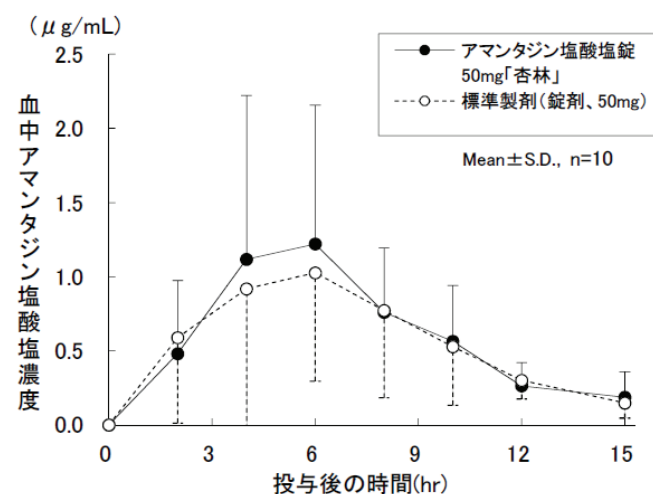
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」及びアマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」は、現行の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン及び生物学的同等性に関する試験基準(薬審第 718 号昭和 55 年 5 月 30 日)の施行以前の品目であり、ヒトでの生物学的同等性試験は実施していない。

<参考 (ウサギ) : 50mg><sup>5)</sup>

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 6 錠 (アマンタジン塩酸塩として 300mg) 雄性家兎に単回経口投与し、血中アマンタジン塩酸塩濃度について比較検討した結果、両製剤間の濃度の差には有意な差は認められなかった。

	判定パラメータ	
	AUC <sub>0→15</sub> (μg・hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	9.28 ± 6.75	1.39 ± 1.10
標準製剤 (錠剤、50mg)	8.64 ± 5.92	1.24 ± 0.98

(Mean ± S.D., n=10)



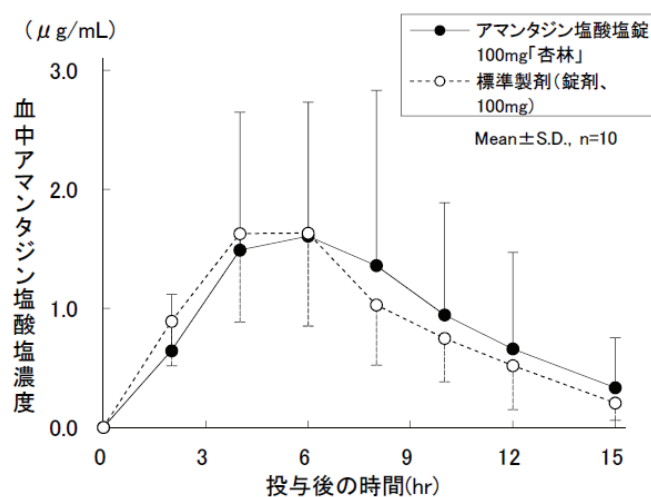
## VII. 薬物動態に関する項目

<参考 (ウサギ) : 100mg><sup>6)</sup>

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠 (アマンタジン塩酸塩として 300mg) 雄性家兎に単回経口投与し、血中アマンタジン塩酸塩濃度について比較検討した結果、両製剤間の濃度の差には有意な差は認められなかった。

	判定パラメータ	
	AUC <sub>0→15</sub> (μg・hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	14.24 ± 11.14	1.90 ± 1.49
標準製剤 (錠剤、100mg)	13.46 ± 6.09	1.74 ± 0.77

(Mean ± S. D., n=10)



(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. 相互作用の項を参照

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

(3) バイオアベイラビリティ <sup>4)</sup>	55～90%
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス <sup>4)</sup>	4. 8mL/min/kg で高齢者では低下する。
(6) 分布容積 <sup>4)</sup>	6. 6L/kg で高齢者では低下する。
(7) 血漿蛋白結合率 <sup>4)</sup>	60～70%
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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(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

## VII. 薬物動態に関する項目

(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	尿中
(2) 排泄率 <sup>4)</sup>	投与後 24 時間までに 60%が、48 時間までに 70%が糸球体ろ過によって未変化体として尿中に排泄される。
(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	<p><b>【警告】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合（＜<b>効能・効果に関連する使用上の注意</b>＞の項参照）             <ol style="list-style-type: none"> <li>本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。</li> <li>本剤を治療に用いる場合は、本剤の必要性を慎重に検討すること。</li> <li>本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮すること。</li> <li>本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。</li> <li>インフルエンザの予防や治療に短期投与中の患者で自殺企図の報告があるので、精神障害のある患者又は中枢神経系に作用する薬剤を投与中の患者では治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</li> </ol> </li> <li>てんかん又はその既往歴のある患者及び痙攣素因のある患者では、発作を誘発又は悪化させることがあるので、患者を注意深く観察し、異常が認められた場合には減量する等の適切な措置を講じること。</li> <li>本剤には、催奇形性が疑われる症例報告があり、また、動物実験による催奇形性の報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。</li> </ol>
2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕（「副作用」の項参照）</li> <li>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</li> <li>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> </ol>
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＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項を参照
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＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p><b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b></p> <p>(1) 心血管疾患（うっ血性心疾患等）又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>(2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕（【禁忌】、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照）</p> <p>(3) 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕</p> <p>(4) 低血圧を呈する患者〔めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。〕</p> <p>(5) 精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕（【警告】の項参照）</p> <p>(6) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p>
<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(1) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。 （「重大な副作用」の項参照） 異常行動による転落等の方が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。</p> <p>(2) 「パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を用いる場合 本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。（「副作用(1)」の項参照）</p> <p>(3) 本剤増量により特に中枢神経系の副作用（睡眠障害、幻覚等）の発現頻度が高くなる傾向があるので注意すること。（「副作用(2)」の項参照）</p>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用	<p>(4) めまい、ふらつき、立ちくらみ、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。</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	<p><b>【併用注意】（併用に注意すること）</b></p> <table border="1" data-bbox="491 779 1430 2029"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 779 810 824">薬剤名等</th> <th data-bbox="810 779 1150 824">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1150 779 1430 824">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 824 810 1352">           抗パーキンソン剤            レボドパ            抗コリン剤            プラミペキソール            タリペキソール            ドロキシドパ            中枢興奮剤            メタンフェタミン            等            食欲抑制剤            マジンドール         </td> <td data-bbox="810 824 1150 1352">           幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。         </td> <td data-bbox="1150 824 1430 1352">           いずれも中枢神経系が刺激作用を有するため。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1352 810 1644">           抗パーキンソン剤            プラミペキソール         </td> <td data-bbox="810 1352 1150 1644">           ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。         </td> <td data-bbox="1150 1352 1430 1644">           併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1644 810 1883">           チアジド系利尿剤            カリウム保持性利尿剤         </td> <td data-bbox="810 1644 1150 1883">           本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。         </td> <td data-bbox="1150 1644 1430 1883">           本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起こすため。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1883 810 2029">           NMDA 受容体拮抗剤            メマンチン等         </td> <td data-bbox="810 1883 1150 2029">           相互に作用を増強させるおそれがある。         </td> <td data-bbox="1150 1883 1430 2029">           両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗パーキンソン剤 レボドパ 抗コリン剤 プラミペキソール タリペキソール ドロキシドパ 中枢興奮剤 メタンフェタミン 等 食欲抑制剤 マジンドール	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。	いずれも中枢神経系が刺激作用を有するため。	抗パーキンソン剤 プラミペキソール	ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。	併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。	チアジド系利尿剤 カリウム保持性利尿剤	本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。	本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起こすため。	NMDA 受容体拮抗剤 メマンチン等	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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
抗パーキンソン剤 レボドパ 抗コリン剤 プラミペキソール タリペキソール ドロキシドパ 中枢興奮剤 メタンフェタミン 等 食欲抑制剤 マジンドール	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。	いずれも中枢神経系が刺激作用を有するため。														
抗パーキンソン剤 プラミペキソール	ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。	併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。														
チアジド系利尿剤 カリウム保持性利尿剤	本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。	本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起こすため。														
NMDA 受容体拮抗剤 メマンチン等	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。														

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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) 悪性症候群（Syndrome malin）：急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがあるので、このような場合には再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、またミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。

- 2) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）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。
- 3) 視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状：このような症状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。
- 4) 心不全：このような症状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。
- 5) 肝機能障害：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP 上昇等の肝機能障害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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 腎障害：腎障害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。  
なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起りやすい。（「慎重投与(2)」の項参照）
- 7) 意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス、異常行動：意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。（「重要な基本的注意」

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用	<p>の項参照)</p> <p>8) <b>横紋筋融解症</b>：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。</p> <p>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。</p>																						
(3) その他の副作用	<p><b>その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>分類</th> <th>副作用（頻度不明）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td>睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動（振戦、ジスキネジー等）、欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>視調節障害（霧視等）</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛</td> </tr> <tr> <td>自律神経系</td> <td>口渇、立ちくらみ（起立性低血圧）、排尿障害</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、動悸</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>多形滲出性紅斑、発疹</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>光線過敏症</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN 上昇、クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>低体温、尿失禁、脱力感・倦怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少</td> </tr> </tbody> </table>	分類	副作用（頻度不明）	精神神経系	睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動（振戦、ジスキネジー等）、欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢	眼	視調節障害（霧視等）	消化器	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛	自律神経系	口渇、立ちくらみ（起立性低血圧）、排尿障害	循環器	血圧低下、動悸	過敏症	多形滲出性紅斑、発疹	皮膚	光線過敏症	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇	腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇	その他	低体温、尿失禁、脱力感・倦怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少
分類	副作用（頻度不明）																						
精神神経系	睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動（振戦、ジスキネジー等）、欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢																						
眼	視調節障害（霧視等）																						
消化器	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛																						
自律神経系	口渇、立ちくらみ（起立性低血圧）、排尿障害																						
循環器	血圧低下、動悸																						
過敏症	多形滲出性紅斑、発疹																						
皮膚	光線過敏症																						
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇																						
腎臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇																						
その他	低体温、尿失禁、脱力感・倦怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少																						
(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	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明）</p> <p>過敏症：多形滲出性紅斑、発疹</p>																						

## 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

高齢者では副作用（特に興奮、見当識障害、幻覚、妄想、錯乱等の精神症状）があらわれやすいので、低用量から開始し、用量並びに投与間隔に留意するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では排泄遅延が起りやすく高い血中濃度が持続するおそれがある。[本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため。]（「**慎重投与**(2)」の項参照）
- (2) 低体重の高齢者では過量になりやすい。[低体重の高齢者では本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。]

### 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投与しないこと。[催奇形性が疑われる症例報告があり、また動物実験（ラット・50mg/kg）による催奇形の報告がある。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[ヒト母乳中へ移行する。]

### 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（国内における使用経験が少ない）。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

**徴候、症状：**神経筋障害（反射亢進、運動不穩、痙攣、ジストニー姿勢、捻転痙攣等の錐体外路症状、瞳孔散大、嚥下障害、ミオクロヌス等）と急性精神病徴候（錯乱、見当識障害、幻視、せん妄、攻撃性、意識レベルの低下、昏睡等）が急性中毒の顕著な特徴である。そのほか肺浮腫、呼吸窮迫、洞性頻脈、不整脈、高血圧、悪心、嘔吐、尿閉等がみられることがある。また、心停止及び心突然死が報告されている。

**処置：**特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。

- 催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じ塩類下剤の投与。
- 強制利尿及び尿の酸性化。
- 痙攣、過度の運動不穩に対しては抗痙攣剤投与（ジアゼパム静注等）。
- 尿閉にはカテーテル挿入。
- 血圧、心拍数、心電図、呼吸、体温をモニターし、必要に応じて低血圧、不整脈等に対する処置を行う。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 14. 適用上の注意

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]

### 15. その他の注意

- (1) パーキンソン症候群の患者では、抑うつ症状を認める場合があり、自殺企図の危険が伴うため注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向の認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。
- (2) A 型インフルエンザウイルス感染症に投与した場合、投与数日で本剤に対する薬剤耐性ウイルスがあらわれることが報告されているので、投与期間は可能な限り短期間とすること。

### 16. その他

特になし

## 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	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	有効成分	アマンタジン塩酸塩	該当しない
注) 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：5年		
3. 貯法・保存条件	室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(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)	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り 患者用指導せん：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	PTP：100錠 バラ：1200錠	
	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	PTP：100錠	
7. 容器の材質	<p>[PTP包装品]</p> <p>PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔</p> <p>ピロー包装：ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム</p> <p>箱：紙</p> <p>[バラ包装品]</p> <p>ポリエチレン製袋、金属製缶</p>		



## X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：シンメトレル錠 50mg、シンメトレル錠 100 mg、シンメトレル細粒 10%</p> <p>同効薬：特になし</p>									
9. 国際誕生年月日	1966 年 10 月									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1" data-bbox="480 544 1442 786"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」</td> <td>2013年 7月18日 (販売名変更による*1)</td> <td>22500AMX01188000</td> </tr> <tr> <td>アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」</td> <td>2013年 7月22日 (販売名変更による*2)</td> <td>22500AMX01236000</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：(旧販売名) トーファルミン錠 50 製造販売承認年月日：1977 年 9 月 30 日</p> <p>*2：(旧販売名) トーファルミン錠 100 製造販売承認年月日：1977 年 9 月 30 日</p>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2013年 7月18日 (販売名変更による*1)	22500AMX01188000	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2013年 7月22日 (販売名変更による*2)	22500AMX01236000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2013年 7月18日 (販売名変更による*1)	22500AMX01188000								
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2013年 7月22日 (販売名変更による*2)	22500AMX01236000								
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1" data-bbox="480 1023 1423 1265"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」</td> <td>2013年12月13日(販売名変更による*1)</td> </tr> <tr> <td>アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」</td> <td>2013年12月13日(販売名変更による*2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*1：(旧販売名) トーファルミン錠 50 薬価基準収載年月日：1978年 4月 1日 経過措置期間終了：2014年 9月30日</p> <p>*2：(旧販売名) トーファルミン錠 100 薬価基準収載年月日：1978年 4月 1日 経過措置期間終了：2014年 9月30日</p>	販売名	薬価基準収載年月日	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2013年12月13日(販売名変更による*1)	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2013年12月13日(販売名変更による*2)			
販売名	薬価基準収載年月日									
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」	2013年12月13日(販売名変更による*1)									
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」	2013年12月13日(販売名変更による*2)									
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	<p>○一部変更承認年月日：1993 年 4 月 13 日 内容：「脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能・効果の追加及びそれに関連する用法・用量の追加。</p> <p>○一部変更承認年月日：1999 年 10 月 27 日 内容：再評価結果通知に伴う変更（X. 管理的事項に関する項目、13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容の項を参照）</p> <p>○一部変更承認年月日：2003 年 11 月 25 日 内容：「A 型インフルエンザウイルス感染症」の効能・効果の追加及びそれに関連する用法・用量の追加。</p>									

## X. 管理的事項に関する項目

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1999年9月14日

内容：

変更後	変更前
<p><b>【効能・効果】</b>            脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善            パーキンソン症候群</p>	<p><b>【効能・効果】</b>            脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善            パーキンソン症候群</p>
<p><b>【用法・用量】</b>            脳梗塞後遺症の場合            通常、成人には塩酸アマンタジンとして1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。            なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。            パーキンソン症候群の場合            通常、成人には塩酸アマンタジンとして初期量1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。            なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg3回分割経口投与までとする。</p>	<p><b>【用法・用量】</b>            脳梗塞の場合            通常、成人には塩酸アマンタジンとして1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。            なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。            パーキンソン症候群の場合            通常、成人には塩酸アマンタジンとして初期量1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。            なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg3回分割経口投与までとする。</p>

### 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。  
 但し、V. 治療に関する項目、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照及びVIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意の項を参照。

## X. 管理的事項に関する項目

### 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
アマンタジン塩酸 塩錠 50mg「杏林」	101171514	1161001F1018	620117114
アマンタジン塩酸 塩錠 100mg「杏林」	101174612	1161001F2014	620117412

### 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	<p>1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</p> <p>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」・100mg「杏林」の溶出性に関する資料</p> <p>4) 第十七改正日本薬局方解説書，C-227（廣川書店 2016）</p> <p>5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アマンタジン塩酸塩錠 50mg「杏林」の吸収排泄に関する資料</p> <p>6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アマンタジン塩酸塩錠 100mg「杏林」の吸収排泄に関する資料</p>
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 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 | 該当資料なし |

## XII. 備考

---

1. その他の関連資料

該当資料なし