2024年1月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号：87119

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2018(2019年更新版)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
メマンチン塩酸塩口腔内崩壊錠

メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「杏林」
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「杏林」

MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」：1錠中、メマンチン塩酸塩5mg メマンチン塩酸塩OD錠10mg「杏林」：1錠中、メマンチン塩酸塩10mg メマンチン塩酸塩OD錠20mg「杏林」：1錠中、メマンチン塩酸塩20mg
一般名	和名：メマンチン塩酸塩（JAN） 洋名：Memantine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2020年 6月19日
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　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(01)14987060309195

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名（命名法）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 5
1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 6
4. 力価 …… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 11
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 11
9. 溶出性 …… 11
10. 容器・包装 …… 15
11. 別途提供される資材類 …… 16
12. その他 …… 16

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 17
1. 効能又は効果 …… 17
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 17
3. 用法及び用量 …… 17
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 17
5. 臨床成績 …… 17

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 21
2. 薬理作用 …… 21

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 22
1. 血中濃度の推移 …… 22
2. 薬物速度論的パラメータ …… 24
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 24
4. 吸収 …… 24
5. 分布 …… 24
6. 代謝 …… 25
7. 排泄 …… 26
8. トランスポーターに関する情報 …… 26
9. 透析等による除去率 …… 26
10. 特定の背景を有する患者 …… 26
11. その他 …… 26

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 27
1. 警告内容とその理由 …… 27
2. 禁忌内容とその理由 …… 27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 27
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 27
7. 相互作用 …… 28
8. 副作用 …… 29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 29
10. 過量投与 …… 30
11. 適用上の注意 …… 30
12. その他の注意 …… 30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 31
1. 薬理試験 …… 31
2. 毒性試験 …… 31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 32
1. 規制区分 …… 32
2. 有効期間 …… 32
3. 包装状態での貯法 …… 32
4. 取扱い上の注意 …… 32
5. 患者向け資材 …… 32
6. 同一成分・同効薬 …… 32
7. 国際誕生年月日 …… 32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 32
9. 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 …… 33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 33
11. 再審査期間 …… 33
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 33
13. 各種コード …… 33
14. 保険給付上の注意 …… 33

Ⅺ. 文献 …… 34
1. 引用文献 …… 34
2. その他の参考文献 …… 35

Ⅻ. 参考資料 …… 36
1. 主な外国での発売状況 …… 36
2. 海外における臨床支援情報 …… 36

ⅩⅢ. 備考 …… 37
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 …… 37
2. その他の関連資料 …… 38

略 語 表

略語	略語内容
ADCS-ADL	Alzheimer's disease cooperative study-activities of daily living inventory
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
Ccr	クリアチニンクリアランス
CL/F	見かけの全身クリアランス
CIBIC-plus	Clinician's Interview - Based Impression of Change plus Caregiver Input
CK	クレアチンキナーゼ
CLr	腎クリアランス
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
FAST	Functional Assessment Staging
IC_{50}	50%阻害濃度
MMSE	ミニメンタルステート検査
NMDA	N-メチル-D-アスパラギン酸
S.D.	標準偏差
SIB	Severe Impairment Battery
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血中濃度到達時間

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に薬価収載した。
なお、本剤は、後発医薬品として、キョーリン リメディオ株式会社、株式会社陽進堂の 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、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤であり、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の効能又は効果を有している。(「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照)
- 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、せん妄等)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症がある。(「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 錠剤に「成分名」、「OD」、「含量」、「屋号」を両面印字している。
- アスパルテーム由来の甘味のある口腔内崩壊錠である。(香料無添加)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「杏林」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」

(2) 洋名

MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg"KYORIN"
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 10mg"KYORIN"
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD Tablets 20mg"KYORIN"

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

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）

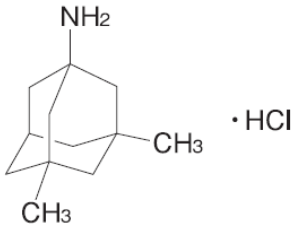
Memantine Hydrochloride（JAN）
Memantine（INN）

(3) ステム

アダマンタン誘導体：-mantine

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{12}H_{21}N$・HCl
分子量：215.76

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：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

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は結晶性の粉末である。

(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、定量法

- 確認試験法
  (1)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
  (2)塩化物の定性反応

- 定量法
  電位差滴定

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」
剤形	素錠		割線入り素錠
色調	淡赤白色	淡黄白色	白色～微黄白色
外形			
本体表示	メマンチン OD　5　杏林	メマンチン OD　10　杏林	メマンチン OD　20　杏林
直径(mm)	6.0	7.5	9.0
厚さ(mm)	3.0	3.5	4.8
質量(mg)	85	140	280

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	メマンチン塩酸塩 OD錠5mg「杏林」	メマンチン塩酸塩 OD錠10mg「杏林」	メマンチン塩酸塩 OD錠20mg「杏林」
有効成分 (1錠中)	メマンチン塩酸塩 5mg	メマンチン塩酸塩 10mg	メマンチン塩酸塩 20mg
添加剤	D-マンニトール、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、クエン酸トリエチル、D-マンニトール・低置換度ヒドロキシプロピルセルロース・ポリビニルアルコール（完全けん化物）混合物、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、クエン酸トリエチル、D-マンニトール・低置換度ヒドロキシプロピルセルロース・ポリビニルアルコール（完全けん化物）混合物、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、クエン酸トリエチル、D-マンニトール・低置換度ヒドロキシプロピルセルロース・ポリビニルアルコール（完全けん化物）混合物、クロスポビドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1）**加速試験** [1)]

［保存条件］

40℃±2℃、75%RH±5%RH

［試験検体］

PTP 包装品：PTP 包装（ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン複合フィルムとアルミニウム箔)、ピロー包装（アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、シリカゲル乾燥剤付きポリプロピレンキャップ、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	[5mg] 淡赤白色の素錠 [10mg]淡黄白色の素錠 [20mg]白色～微黄白色の割線入りの素錠
確認試験	水を加えて激しく振り混ぜ、ろ過した液にライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
純度試験	個々の類縁物質:0.2%以下 類縁物質の合計:1.0%以下
製剤均一性	含量均一性試験：判定値 15.0%以下
崩壊性	1 分以内
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

［結果］

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.56%	98.60%	99.27%	99.26%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.43%	99.49%	99.66%	99.81%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.94%	100.63%	99.13%	100.13%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	101.08%	100.73%	99.71%	99.70%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.03%	99.71%	98.35%	99.57%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	98.81%	99.93%	98.12%	99.85%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2）**無包装状態での安定性**

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」〉[2)]

保存条件	結　　果				
	性状	崩壊性	溶出性	定量法	硬度
温度苛酷条件下 ［40℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・気密/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1
湿度苛酷条件下 ［25℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2
光苛酷条件下 ［総照射量 120 万 lx・hr、25℃、 60%RH、密閉/ｶﾞﾗｽｼｬｰﾚ+ﾊﾟﾗﾌｨﾙﾑ］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
長期保存条件下 ［25℃、60%RH、3 カ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※3

［規格］性状：淡赤白色の素錠、崩壊性：1 分以内、溶出性：15 分間 75%以上、定量法：95.0～105%、
硬度：参考値

※1 25.0N(開始時)→36.5N(1 ヵ月)、40.0N(2 ヵ月)、21.1N(3 ヵ月)

※2 25.0N(開始時)→17.7N(1 ヵ月)、18.5N(2 ヵ月)、12.6N(3 ヵ月)

※3 25.0N(開始時)→27.1N(1 ヵ月)、30.1N(2 ヵ月)、19.4N(3 ヵ月)

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」〉[3)]

保存条件	結　　果				
	性状	崩壊性	溶出性	定量法	硬度
温度苛酷条件下 ［40℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・気密/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1
湿度苛酷条件下 ［25℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2
光苛酷条件下 ［総照射量 120 万 lx・hr、25℃、 60%RH、密閉/ｶﾞﾗｽｼｬｰﾚ+ﾊﾟﾗﾌｨﾙﾑ］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
長期保存条件下 ［25℃、60%RH、3 カ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※3

［規格］性状：淡黄白色の素錠、崩壊性：1 分以内、溶出性：15 分間 75%以上、定量法：95.0～105%、
硬度：参考値

※1 33.5N(開始時)→50.0N(1 ヵ月)、49.5N(2 ヵ月)、29.6N(3 ヵ月)

※2 33.5N(開始時)→19.5N(1 ヵ月)、16.2N(2 ヵ月)、14.0N(3 ヵ月)

※3 33.5N(開始時)→33.2N(1 ヵ月)、32.5N(2 ヵ月)、23.3N(3 ヵ月)

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉[4)]

保存条件	結　　果				
	性状	崩壊性	溶出性	定量法	硬度
温度苛酷条件下 [40℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・気密/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度苛酷条件下 [25℃、75%RH、3 ヵ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1
光苛酷条件下 [総照射量 120 万 lx・hr、25℃、 60%RH、密閉/ｶﾞﾗｽｼｬｰﾚ+ﾊﾟﾗﾌｨﾙﾑ]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
長期保存条件下 [25℃、60%RH、3 カ月、 遮光・開放/褐色ガラス瓶]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※2

[規格] 性状：白色～微黄白色の割線入りの素錠、崩壊性：1 分以内、溶出性：15 分間 75%以上、
定量法：95.0～105%、硬度：参考値

※1 80.6N(開始時)→39.9N(1 ヵ月)、32.6N(2 ヵ月)、29.2N(3 ヵ月)

※2 80.6N(開始時)→57.9N(1 ヵ月)、57.8N(2 ヵ月)、50.3N(3 ヵ月)

＜参考＞評価基準

分類	性状	崩壊性 溶出性	定量法	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		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 2.0kgf(≒19.6N)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	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(≒19.6N)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。本剤の安定性に関する結果であり、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。

3) **分割後の安定性**

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉[5)]

保存条件：25℃±2℃、60%RH±5%RH　保存形態：褐色ガラス瓶(遮光・開放)

試験項目	開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	白色の素錠であり、その分割面は白色であった。	白色の素錠であり、その分割面は白色であった。	白色の素錠であり、その分割面は白色であった。	白色の素錠であり、その分割面は白色であった。	白色の素錠であり、その分割面は白色であった。
製剤均一性	12.51%	5.03%	8.82%	7.77%	8.79%
溶出性	80.9%	86.1%	87.5%	86.5%	85.8%
定量法	98.98%	97.06%	101.15%	100.69%	102.38%

[規格(参考)]性状：白色～微黄白色の素錠であり、その分割面は白色～微黄白色である。
製剤均一性：15.0%以下、溶出性：15 分間 75%以上、定量法：95.0～105.0%

本剤の安定性に関する試験であり、分割、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。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

1）**溶出挙動における類似性及び同等性**[6)]

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」〉

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)の C 水準に準じて試験を実施した。

<table>
<tr><td>標準製剤</td><td colspan="4">メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">試験条件</td><td colspan="4">試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃</td></tr>
<tr><td rowspan="4">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>水</td></tr>
</table>

①平均溶出率

[判定基準]

<table>
<tr><th>回転数</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="3">50rpm</td><td>pH1.2</td><td rowspan="3">試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td><td>標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。</td></tr>
</table>

[結果]

<table>
<tr><th rowspan="2">回転数</th><th rowspan="2">試験液</th><th rowspan="2">判定時点
(分)</th><th colspan="3">12 ベッセルの平均溶出率(%)</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>メマンチン塩酸塩
OD 錠 5mg「杏林」</th><th>標準製剤</th><th>差</th></tr>
<tr><td rowspan="5">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>15</td><td>96.6</td><td>96.6</td><td>0.0</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>15</td><td>89.6</td><td>89.7</td><td>-0.1</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>15</td><td>95.8</td><td>96.3</td><td>-0.5</td><td>適合</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水</td><td>15</td><td>80.9</td><td>83.2</td><td>-2.3</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>30</td><td>82.9</td><td>84.7</td><td>-1.8</td><td>適合</td></tr>
</table>

②個々の溶出率

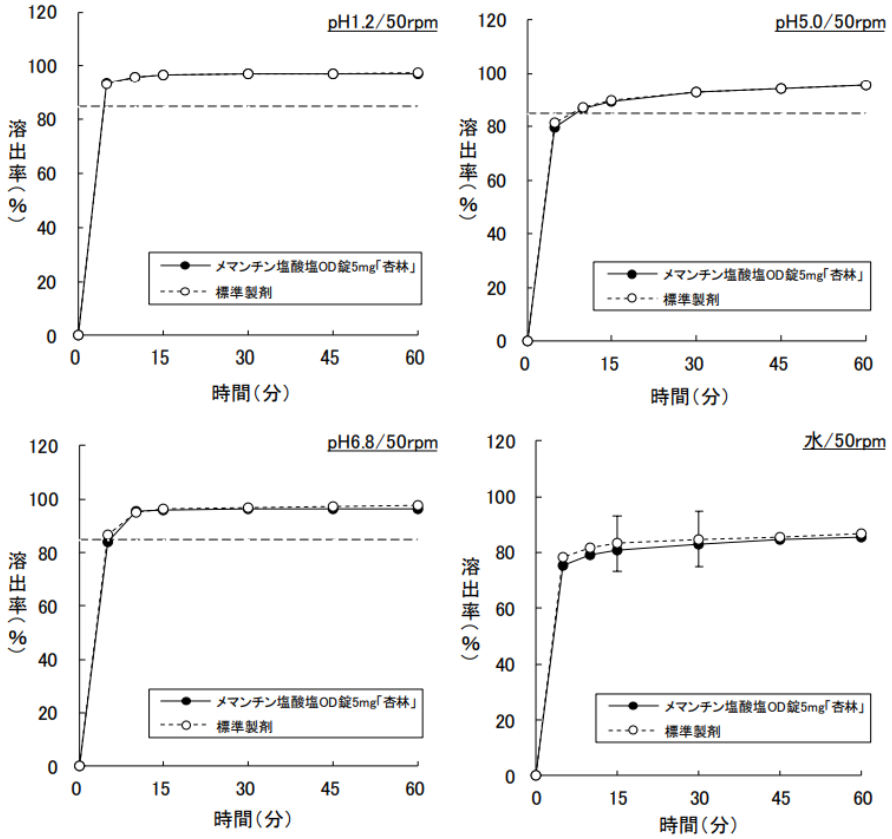
[判定基準]

<table>
<tr><th>回転数</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="3">50rpm</td><td>pH1.2</td><td rowspan="3">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。</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td><td>試験製剤の平均溶出±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。</td></tr>
</table>

［結果］

回転数	試験液	判定時点（分）	12 ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲（最小値～最大値）	
50rpm	pH1.2	15	96.6	94.1～99.5	適合
	pH5.0	15	89.6	86.8～92.3	適合
	pH6.8	15	95.8	93.4～99.2	適合
	水	30	82.9	80.8～85.6	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」〉

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)の A 水準に準じて試験を実施した。

<table>
<tr><td>標準製剤</td><td colspan="4">メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」</td></tr>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="4">日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">試験条件</td><td colspan="4">試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃</td></tr>
<tr><td rowspan="4">回転数/試験液</td><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>溶出試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>薄めた McIlvaine の緩衝液</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>溶出試験第 2 液</td></tr>
<tr><td>水</td><td>水</td></tr>
</table>

①平均溶出率

[判定基準]

<table>
<tr><th>回転数</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td rowspan="3">試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td><td>標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。</td></tr>
</table>

[結果]

<table>
<tr><th rowspan="2">回転数</th><th rowspan="2">試験液</th><th rowspan="2">判定時点
(分)</th><th colspan="3">12 ベッセルの平均溶出率(%)</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>メマンチン塩酸塩
OD 錠 10mg「杏林」</th><th>標準製剤</th><th>差</th></tr>
<tr><td rowspan="5">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>15</td><td>96.7</td><td>96.6</td><td>0.1</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>15</td><td>90.4</td><td>89.7</td><td>0.7</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>15</td><td>95.2</td><td>96.3</td><td>-1.1</td><td>適合</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水</td><td>15</td><td>83.5</td><td>83.2</td><td>0.3</td><td rowspan="2">適合</td></tr>
<tr><td>30</td><td>85.5</td><td>84.7</td><td>0.8</td></tr>
</table>

②個々の溶出率

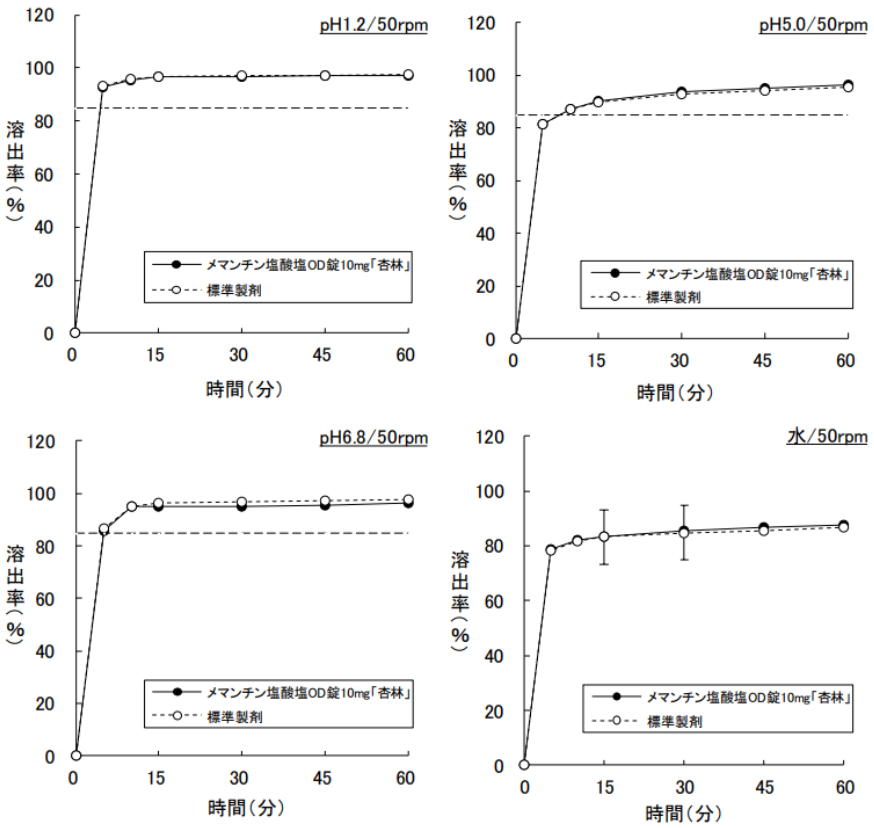
[判定基準]

<table>
<tr><th>回転数</th><th>試験液</th><th>判定基準</th></tr>
<tr><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td rowspan="3">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。</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td></tr>
<tr><td>水</td><td>試験製剤の平均溶出±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。</td></tr>
</table>

[結果]

<table>
<tr><th rowspan="2">回転数</th><th rowspan="2">試験液</th><th rowspan="2">判定時点
(分)</th><th colspan="2">12 ベッセルの溶出率(%)</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>平均値</th><th>範囲（最小値～最大値）</th></tr>
<tr><td rowspan="4">50rpm</td><td>pH1.2</td><td>15</td><td>96.7</td><td>94.7～98.7</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH5.0</td><td>15</td><td>90.4</td><td>88.8～92.1</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>15</td><td>95.2</td><td>93.7～97.0</td><td>適合</td></tr>
<tr><td>水</td><td>30</td><td>85.5</td><td>83.0～87.6</td><td>適合</td></tr>
</table>

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉

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)に準じて試験を実施した。

標準製剤	メマリーOD 錠 20mg			
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：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	溶出試験第 2 液
			水	水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液

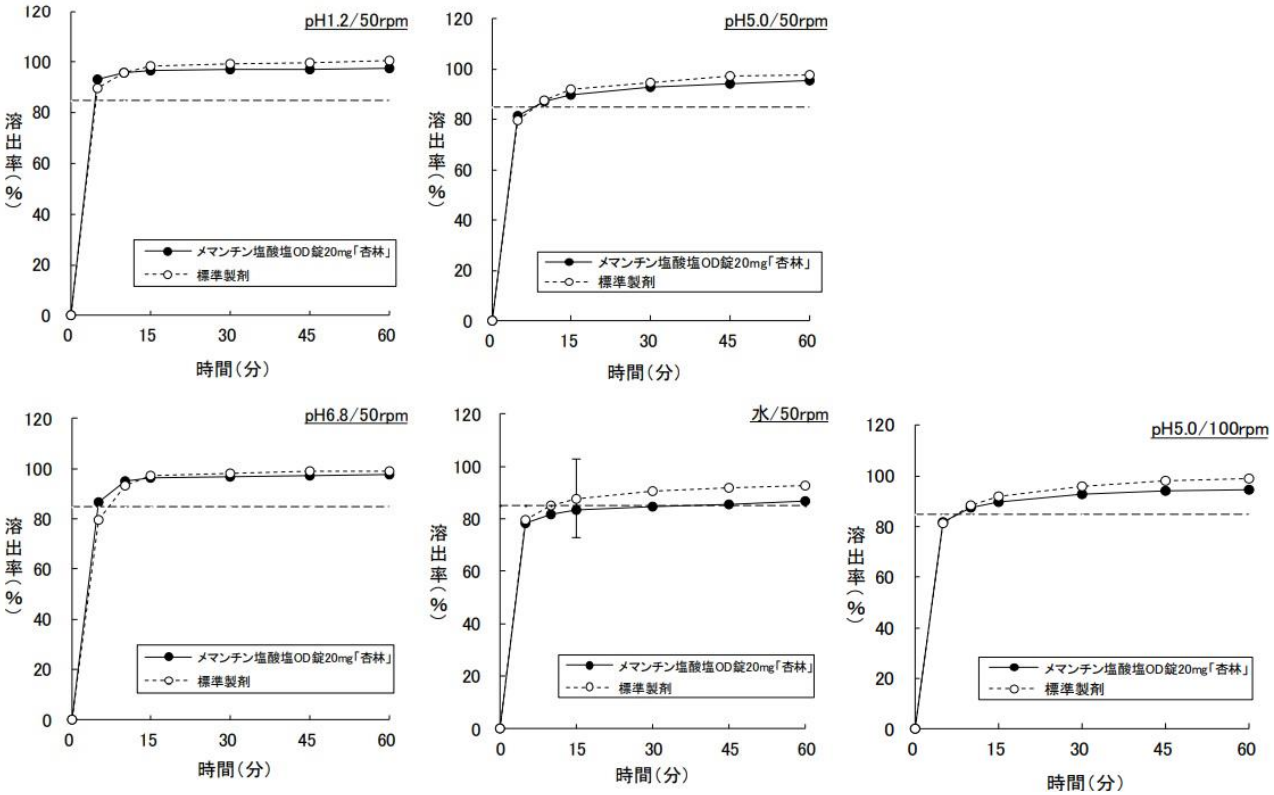
[判定基準]

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	96.6	98.3	-1.7	適合
	pH5.0	15	89.7	91.9	-2.2	適合
	pH6.8	15	96.3	97.3	1.0	適合
	水	15	83.2	87.6	-4.4	適合
100rpm	pH5.0	15	89.7	91.9	-2.2	適合

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り］

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り］

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

112 錠［14 錠（PTP）×8］

100 錠［プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔PTP 包装品〕

PTP 包装：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリラミネートフィルム

箱：紙

〔バラ包装品〕

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4.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

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意
5.1 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。
5.2 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。
5.3 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。
5.4 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意
7.1 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。
7.2 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。[9.2.1、16.6.1 参照]
7.3 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5 点以上 14 点以下、FAST ステージ：6a 以上 7a 以下）315 例を対象にメマンチン塩酸塩 10mg（5mg/日を 1 週間投与後、10mg/日を 23 週間投与：計 24 週間投与）又は 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）、もしくはプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較（用量設定）試験を実施した[7)、8)]。

認知機能を評価する SIB-J において、主たる解析では投与 24 週後評価のスコア変化量で用量反応性が認められ、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の間に有意差が認められた（解析対象：260 例、p=0.0029、Wilcoxon 検定）。日常生活動作を評価する ADCS ADL-J においては、主たる解析では投与 24 週後評価のスコア変化量で用量反応性は認められず、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の間に有意差は認められなかった（解析対象：260 例、p=0.8975、Wilcoxon 検定）。

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩 10mg/日群で 29.9%（32/107 例）、メマンチン塩酸塩 20mg/日群で 31.0%（31/100 例）であり、主な副作用は、メマンチン塩酸塩 10mg/日群で体重減少 3.7%（4/107 例）、メマンチン塩酸塩 20mg/日群で便秘、歩行異常、浮動性めまい、幻覚各 3.0%（3/100 例）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5 点以上 14 点以下、FAST ステージ：6a 以上 7a 以下）432 例を対象にメマンチン塩酸塩 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）もしくはプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較試験を実施した[9)、10)]。

認知機能を評価する SIB-J のスコア変化量を表に示す。SIB-J において、主たる解析である投与 24 週後評価のプラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群のスコア変化量の差は 4.53 点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象：368 例、p=0.0001、Wilcoxon 検定）。最終評価時点においても両群間に有意差が認められた（解析対象：424 例、p＜0.0001、Wilcoxon 検定）。

また、SIB-J のスコア変化量の経時的推移でもメマンチン塩酸塩 20mg/日群は 24 週間にわたってプラセボ群を上回った。

表 17-1　投与 24 週後の SIB-J のスコア変化量

投与群	n	0 週からの変化量[注1)]	変化量の差[注2)]
メマンチン塩酸塩 20mg/日群	193	-0.65±9.74	4.53
プラセボ群	175	-5.18±11.66	－

注 1)［24 週後の値］－［0 週の値］(mean±SD)

注 2)［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 0 週からの変化量の平均値］－［プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値］

全般的臨床症状を評価する Modified CIBIC plus-J の投与 24 週後評価の平均値を表に示す。メマンチン塩酸塩 20mg/日群はプラセボ群を上回ったが、両群間の差は 0.11 であり、有意差は認められなかった（解析対象：367 例、p=0.3189、Mantel 検定）。

また、最終評価においても有意差は認められなかった（解析対象：425 例、p=0.1083、Mantel 検定）。

表 17-2　投与 24 週後の Modified CIBIC plus-J

投与群	n	24 週後(mean±SD)	平均値の差[注3)]
メマンチン塩酸塩 20mg/日群	190	4.47±1.07	-0.11
プラセボ群	177	4.58±1.01	－

注 3)［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 24 週後の平均値］－［プラセボ群の 24 週後の平均値］

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩群で 28.5%（63/221 例）であり、主な副作用は、便秘 3.2%（7/221 例）、血圧上昇 2.3%（5/221 例）、高血圧 1.8%（4/221 例）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、アルツハイマー型認知症各 1.4%（3/221 例）であった。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験

米国において、ドネペジル塩酸塩の治療を6ヵ月以上受けている中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5点以上14点以下）403例を対象にメマンチン塩酸塩20mg（5mg/日、10mg/日及び15mg/日をそれぞれ順に1週間投与後、20mg/日を21週間投与：計24週間投与）もしくはプラセボを24週間投与する二重盲検比較試験を実施した[11)、12)]。

認知機能を評価するSIBの最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は3.4点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象394例、p＜0.001、2元配置共分散分析）。

表17-3　最終評価時点のSIBのスコア変化量

投与群	n	0週からの変化量[注4)]	変化量の差[注5)]
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	0.9±0.67	3.4
プラセボ群	196	-2.5±0.69	－

注4)［最終評価時点の値］－［0週の値］（最小二乗平均値±SE）

注5)［メマンチン塩酸塩20mg/日群の0週からの変化量の最小二乗平均値］－［プラセボ群の0週からの変化量の最小二乗平均値］

全般的臨床症状を評価するCIBIC-plusの最終評価時点の平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は0.25であり、両群間に有意差が認められた（解析対象394例、p=0.03、Cochran-Mantel Haenszel検定）。

表17-4　最終評価時点のCIBIC-plus

投与群	n	最終評価時点（mean±SE）	平均値の差[注6)]
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	4.41±0.074	-0.25
プラセボ群	196	4.66±0.075	－

注6)［メマンチン塩酸塩20mg/日群の最終評価時点の平均値］－［プラセボ群の最終評価時点の平均値］

日常生活動作を評価する$ADCS\text{-}ADL_{19}$の最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は1.4点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象395例、p=0.03、2元配置共分散分析）。

表17-5　最終評価時点の$ADCS\text{-}ADL_{19}$のスコア変化量

投与群	n	0週からの変化量[注7)]	変化量の差[注8)]
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	-2.0±0.50	1.4
プラセボ群	197	-3.4±0.51	－

注7)［最終評価時点の値］－［0週の値］（最小二乗平均値±SE）

注8)［メマンチン塩酸塩20mg/日群の0週からの変化量の最小二乗平均値］－［プラセボ群の0週からの変化量の最小二乗平均値］

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩群で33.7%（68/202例）であり、主な副作用は、浮動性めまい5.9%（12/202例）、頭痛4.5%（9/202例）、激越、錯乱各4.0%（8/202例）、転倒、下痢、傾眠、尿失禁各2.5%（5/202例）、疲労、無力症、嘔吐各2.0%（4/202例）、末梢性浮腫、高血圧、歩行異常、体重増加、不眠症、貧血各1.5%（3/202例）であった。

17.2.1 国内第Ⅳ相試験

ドネペジル塩酸塩を服用中の中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：1 点以上 14 点以下）546 例を対象にメマンチン塩酸塩 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）もしくはプラセボを 24 週間投与する無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した[13)、14)]。

認知機能を評価する SIB-J のスコア変化量の結果を表に示す。SIB-J において、主たる解析である最終評価時点のメマンチン塩酸塩 20mg/日併用群のスコア変化量はプラセボ併用群を上回ったが、両群間に有意差は認められなかった（解析対象：527 例、p=0.2437、0 週時の SIB-J スコア及びドネペジル塩酸塩の 1 日量を共変量とした共分散分析）。

表 17-6　最終評価時点の SIB-J のスコア変化量

投与群	n	0 週からの変化量[注 9)]	変化量の差[注 10)]
		最小二乗平均値 ［95%信頼区間］	最小二乗平均値 ［95%信頼区間］
メマンチン塩酸塩 20mg/日併用群	261	-1.34 ［-2.33, -0.35］	0.81 ［-0.56, 2.19］
プラセボ併用群	266	-2.15 ［-3.13, -1.18］	－

注 9)［最終評価時点の値］－［0 週の値］

注 10)［メマンチン塩酸塩 20mg/日併用群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］－［プラセボ併用群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］

※その他の解析として行った Wilcoxon 順位和検定においても、両群間に有意差は認められなかった（p=0.0563）。

2）安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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
注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アルツハイマー型認知症ではグルタミン酸神経系の機能異常が関与しており、グルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）受容体チャネルの過剰な活性化が原因の一つと考えられている。メマンチンは NMDA 受容体チャネル阻害作用により、その機能異常を抑制する[15]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 NMDA 受容体チャネルに対する阻害作用及び特性

18.2.1 ラット大脳皮質神経細胞膜画分の NMDA 受容体チャネルに対して、選択的で低親和性の結合を示した[16]（*in vitro*）。

18.2.2 ラット初代培養海馬神経細胞において、NMDA 受容体チャネルの活性化によって生じる電流に対して膜電位依存性の阻害作用を示し、その作用の発現及び消失は速やかであった[17]（*in vitro*）。

18.2.3 ラット海馬スライスのシナプス伝達の長期増強（記憶・学習の基本モデル）の形成に対して濃度依存的な抑制作用を示すが、NMDA 受容体チャネル阻害作用の IC_{50} 値付近ではほとんど影響しなかった[18]（*in vitro*）。

18.3 学習障害抑制作用

18.3.1 ラット海馬へのアミロイド $\beta_{1\text{-}40}$ 及びイボテン酸（NMDA 受容体作動薬）の注入により惹起された神経細胞傷害及び空間認知機能障害を抑制した。一方、正常ラットの空間認知機能には影響しなかった[19]。

18.3.2 ラット腹腔内への NMDA の投与により惹起された、神経細胞傷害に基づかない受動的回避学習障害を抑制した[20]。

18.3.3 正常ラットに高用量（腹腔内 10mg/kg）を投与した場合、受動的回避学習を障害したとの報告がある[21]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5、10 及び 20mg を空腹時単回経口投与したとき、最高血漿中濃度（Cmax）と血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）は投与量にほぼ比例して増加した。消失半減期（$t_{1/2}$）は 55.3～71.3 時間であり、投与量による変化はみられなかった[22)]。

表 16-1　メマンチン塩酸塩単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
5mg	6	6.86±0.66	5.3±2.1	489.4±51.0	55.3±6.4
10mg	6	12.18±1.68	5.3±1.6	1,091.7±172.7	63.1±11.8
20mg	6	28.98±3.65	6.0±3.8	2,497.6±482.8	71.3±12.6

(mean±SD)

16.1.2 反復投与

アルツハイマー型認知症患者（10mg/日：11 例、20mg/日：12 例）に、メマンチン塩酸塩 1 日 1 回（朝食後）5mg から開始し､1 週間ごとに 5mg ずつ漸増し 10mg 又は 20mg を維持用量として 24 週間反復経口投与したとき、血漿中濃度は投与 4 週後ではほぼ定常状態に達しており、その時の血漿中濃度は 10mg/日群で 64.8～69.8ng/mL、20mg/日群で 112.9～127.8ng/mL であった[23)]。

生物学的同等性試験[24)]

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」〉

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」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 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」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. 9. 溶出性」の項参照）

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」〉

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」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 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」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. 9. 溶出性」の項参照）

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」〉

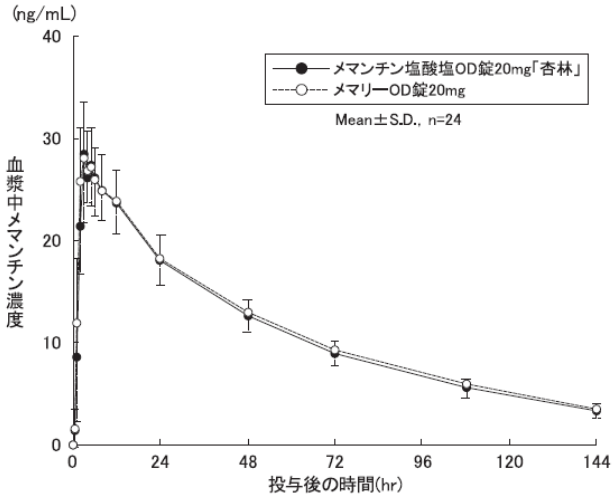
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」とメマリーOD 錠 20mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（メマンチン塩酸塩として 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[4)]。

－水なしで服用－

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-144} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	1565.4±204.3	30.423±4.673	3.5±1.3	49.4±5.8
メマリーOD 錠 20mg	1614.6±237.9	30.923±4.399	3.0±1.0	50.4±5.8

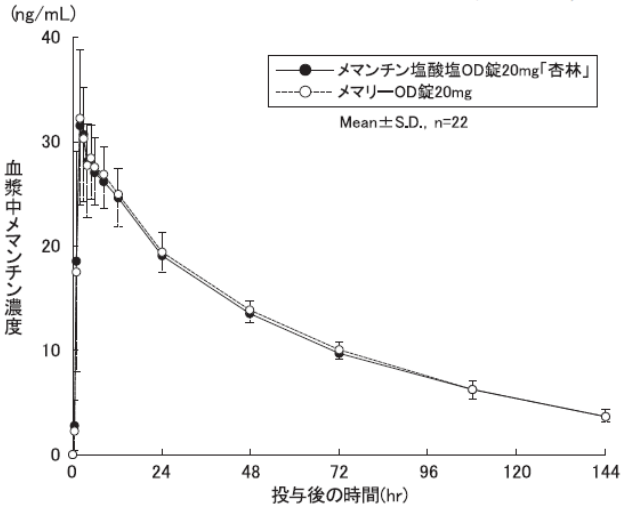
(mean±SD, n=24)



－水で服用－

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-144} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	1697.3±163.5	32.995±5.628	2.3±0.6	51.5±7.5
メマリーOD 錠 20mg	1729.0±157.4	33.467±6.148	2.9±1.9	50.2±5.4

(mean±SD, n=22)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「Ⅶ. 4. 吸収」の項参照

2) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

健康成人 20 例にメマンチン塩酸塩を漸増法（メマンチン塩酸塩 5mg を 3 日間、続いて 10mg を 4 日間投与後、20mg を 14 日間）により 1 日 1 回経口投与した後、メマンチン塩酸塩 20mg とヒドロクロロチアジド（25mg）・トリアムテレン（50mg）配合剤を 7 日間併用したとき、ヒドロクロロチアジドの Cmax 及び AUC は単独投与時の約 80%に低下した[25]（外国人データ）。[10.2 参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

16.3 分布

16.3.1 脳脊髄液への移行性

アルツハイマー型認知症患者にメマンチン塩酸塩 1 日 1 回（朝食後）5mg から開始し、1 週間ごとに 5mg ずつ漸増し 10mg 又は 20mg を維持用量として 24 週間反復経口投与したとき、脳脊髄液中濃度の血漿中濃度に対する比は 10mg/日群で 0.63、20mg/日群で 0.72 であった[23]。

16.3.2 涙液への移行性

健康成人男性にメマンチン塩酸塩を空腹時に単回経口投与した場合、涙液中への移行が認められた[22]。

16.3.3 ラット及びウサギにおける移行性

ラットに ^{14}C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は主として消化管内容物、陰茎、腎臓、尿路、肝臓、肺、副腎、涙腺、ハーダー氏腺、唾液腺及び脾臓に分布した。

ラットにメマンチン塩酸塩を混餌投与したとき、脳内メマンチンの AUC は血漿中メマンチンの AUC の 18 倍以上高かった。

また、妊娠中のウサギに ^{14}C-標識体を単回静脈内投与したとき、放射能は胎児に移行した。授乳期のラットに ^{14}C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は乳汁に移行した[26]。[9.5、9.6 参照]

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 高齢男性にメマンチン塩酸塩 20mg を単回経口投与したとき、投与後 72 時間以内に未変化体が 34.1%、代謝物であるフラノース型グルクロン酸が結合した抱合体が 2.2%尿中に排泄された[27]。

16.4.2 メマンチン塩酸塩は、ヒトチトクローム P450（CYP）分子種を発現した細胞を用いた検討で、ヒトの P450 で代謝されにくいことが示された。ヒト肝細胞において CYP1A2、2C9、2E1、3A4 及び 3A5 を誘導しなかった。臨床用量における血漿中濃度付近（1μmol/L）で、ヒト肝ミクロソームにおける各 P450 活性、エポキシド加水分解酵素（EH）活性、フラビン含有モノオキシゲナーゼ（FMO）活性、グルクロン酸転移酵素（UGT）活性及び硫酸転移酵素（SULT）活性を阻害しなかった[28]（*in vitro*）。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5mg を 1 日 3 回経口投与し、定常状態に到達した 13 日目の初回投与時に ^{14}C-標識体 5mg を経口投与したところ、総放射能の尿中への累積排泄率は投与 20 日後までに 83.2±11.7%であり、糞中への累積排泄率は 7 日後までに 0.54±0.41%であった[29]（外国人データ）。

また、炭酸水素ナトリウムを併用し、尿 pH をアルカリ性状態にした場合には、メマンチンの全身クリアランス（CL/F）は単独投与時と比べて大きく低下したとの報告がある[30]（外国人データ）。[9.1.2、10.2 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者での体内動態

本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下する程度に応じて、本剤の $t_{1/2}$ の延長と AUC の増大が認められている[31]。[7.2、9.2 参照]

表 16-4　メマンチン塩酸塩 10mg 単回経口投与時の腎機能障害患者及び腎機能正常者での薬物動態パラメータ

腎機能（Ccr）	正常者 （Ccr＞80）	軽度障害患者 （50≦Ccr≦80）	中等度障害患者 （30≦Ccr＜50）	高度障害患者 （5≦Ccr＜30）
n	6	6	6	7
平均 Ccr（推定値）（mL/min）	91.1	62.7	40.9	19.1
Cmax（ng/mL）	12.66±2.14	17.25±3.94	15.76±3.70	15.83±0.62
AUC（ng・hr/mL）	1,046±82	1,640±180	2,071±531	2,437±451
$t_{1/2}$（hr）	61.2±7.5	83.0±17.0	100.1±16.3	124.3±21.0
CL/F（mL/min）	133.0±9.6	85.3±8.8	70.4±17.0	58.6±11.3
CLr（mL/min）	82.2±19.8	62.1±10.9	42.1±9.0	28.5±12.2

（mean±SD）

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.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注意とその理由

「Ⅴ．2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意
8.1 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。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。
8.2 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。
8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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。
9.1.2 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。［10.2、16.5 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
本剤は腎排泄型の薬剤であり、排泄が遅延する。［16.6.1 参照］
9.2.1 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
［7.2 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者

臨床試験では除外されている。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[16.3.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。[16.3.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドパミン作動薬 レボドパ等	ドパミン作動薬の作用を増強させるおそれがある。	本剤の NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）受容体拮抗作用が、ドパミン遊離を促進させる可能性がある。
ヒドロクロロチアジド [16.7 参照]	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[30)] 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。

［9.1.2、16.5参照］		
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

11.副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **痙攣**（0.3%）

11.1.2 **失神**（頻度不明）**、意識消失**（頻度不明）

11.1.3 **精神症状**

激越（0.2%）、攻撃性（0.1%）、妄想（0.1%）、幻覚（頻度不明）、錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）等があらわれることがある。

11.1.4 **肝機能障害**（頻度不明）**、黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.5 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。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。

11.1.6 **完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈**（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	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 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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

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（外国人における報告）。

13.2 処置

尿の酸性化により、僅かに排泄が促進したとの報告がある。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

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/10mg/20mg「杏林」　　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：メマンチン塩酸塩　　劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意
20.1 アルミピロー又はプラスチックボトル開封後は湿気を避けて保存すること。
20.2 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。
20.3 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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メマリーOD 錠 5mg/10mg/20mg、メマリー錠 5mg/10mg/20mg、メマリードライシロップ 2%
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

7. 国際誕生年月日

2002 年 5 月 15 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00176000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00177000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00178000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」	1190018F4014	1190018F4120	128002901	622800201
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」	1190018F5010	1190018F5126	128003601	622800301
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	1190018F6017	1190018F6122	128004301	622800401

14. 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) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」・10mg「杏林」・20mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠20mg「杏林」の安定性試験に関する資料（分割品の安定性）
6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」・10mg「杏林」・20mg「杏林」の溶出性に関する資料
7) 北村　伸ほか：老年精神医学雑誌 2011；22(4)：453-463
8) 後期第Ⅱ相試験（用量設定試験）（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.19）
9) 中村　祐ほか：老年精神医学雑誌 2011；22(4)：464-473
10) 第Ⅲ相試験（検証的試験）（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.20）
11) Tariot PN, et al.：JAMA 2004；291(3)：317-324
12) 第Ⅲ相試験(海外、中等度・高度AD検証的試験)(メマリー錠:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.25)
13) 中村　祐ほか：Geriat Med. 2016；54(11)：1147-1158
14) 製造販売後臨床試験Ⅱ（メマリー錠/OD錠/ドライシロップ：2020年9月23日、再審査報告書）
15) 薬理試験の考察及び結論（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.6）
16) NMDA受容体チャネル親和性の検討（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2）
17) Parsons CG, et al.：Neuropharmacology 1993；32(12)：1337-1350
18) Frankiewicz T, et al.：Br J Pharmacol. 1996；117(4)：689-697
19) Nakamura S, et al.：Eur J Pharmacol. 2006；548(1-3)：115-122
20) Zajaczkowski W, et al.：Neuropharmacology 1997；36(7)：961-971
21) Misztal M, et al.：Behav Pharmacol. 1995；6：550-561
22) 健康成人男性における単回経口投与時の薬物動態の検討（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.4）
23) アルツハイマー型認知症患者における反復経口投与時の薬物動態の検討（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.7）
24) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」・10mg「杏林」・20mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
25) メマンチン塩酸塩とヒドロクロロチアジド・トリアムテレン配合剤との薬物動態学的相互作用の検討（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.16）
26) ラットにおける^{14}C-標識体を用いた乳汁中への移行（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.6、2.6.4.9）
27) 臨床薬理試験（日本人及び白人の高齢者における薬物動態試験）（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.11）
28) ヒト生体試料を用いた*in vitro*試験（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2）
29) 臨床薬理試験（海外、マスバランス試験）（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.6）
30) Freudenthaler S, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1998；46(6)：541-546
31) 腎機能障害患者における薬物動態の検討（メマリー錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.8）
32) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）
33) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）
34） キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20g「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕品の安定性）
35） キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
36） キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
37） キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3）」
令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

〈メマンチン塩酸塩OD錠5mg「杏林」〉[32)]

保存条件：25℃±2℃、60%RH±5%RH　保存形態：褐色ガラス瓶(遮光・開放)

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末	淡赤白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	100.76%	100.12%	100.58%	99.29%	100.31%

(n=1)

〈メマンチン塩酸塩OD錠10mg「杏林」〉[33)]

保存条件：25℃±2℃、60%RH±5%RH　保存形態：褐色ガラス瓶(遮光・開放)

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	101.12%	100.48%	100.38%	99.57%	101.30%

(n=1)

〈メマンチン塩酸塩OD錠20mg「杏林」〉[34)]

保存条件：25℃±2℃、60%RH±5%RH　保存形態：褐色ガラス瓶(遮光・開放)

試験項目	規格（参考）	開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色～微黄白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量法	95.0～105.0%	98.98%	98.99%	98.99%	98.64%	100.30%

(n=1)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈メマンチン塩酸塩OD錠5mg/10mg/20mg「杏林」〉[35)～37)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

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錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、注入器に55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後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。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、粉砕可能な錠剤は破壊をしてから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。なお、破壊は薬包紙の上から乳棒で数回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーから経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは3分の2を水平にし、注入端を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.のチューブに注入し、通過性を観察する。薬を注入後に20mLの水を吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［結果］

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「杏林」	5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「杏林」	5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「杏林」	5 分で崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし