

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/8mg/12mg 「トーフ」

GALANTAMINE OD TABLETS 4mg “TOWA” / OD TABLETS 8mg

“TOWA” / OD TABLETS 12mg “TOWA”

《ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠》

製 品 名	ガランタミン OD 錠 4mg 「トーフ」	ガランタミン OD 錠 8mg 「トーフ」	ガランタミン OD 錠 12mg 「トーフ」
剤 形	口腔内崩壊錠		
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1 錠中 ガランタミン臭 化水素酸塩 5.126mg (ガランタミンとして 4mg)	1 錠中 ガランタミン臭 化水素酸塩 10.253mg (ガランタミンとして 8mg)	1 錠中 ガランタミン臭 化水素酸塩 15.379mg (ガランタミンとして 12mg)
一 般 名	和 名：ガランタミン臭化水素酸塩(JAN) 洋 名：Galantamine Hydrobromide (JAN)		
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：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2020 年 6 月作成(第 1 版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
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)	26
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	26
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	27
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	27
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	30
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	31
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	31
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	32
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	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	33
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	33
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	33
11. 力価	17	7. 容器の材質	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	8. 同一成分・同効薬	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	34
1. 効能・効果	18	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	34
2. 用法・用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	35
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文 献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	23	XII. 参考資料	36
4. 分布	23	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	24	XIII. 備 考	37
7. トランスポーターに関する情報	25	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠はアルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では2011年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ガランタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月にそれぞれ承認を取得、2020年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ガランタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg「トーワ」は、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に対して、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、経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、食欲不振、食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、失神、徐脈、心ブロック、QT延長、急性汎発性発疹性膿疱症、肝炎、横紋筋融解症があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用し、製剤的工夫により有効成分の苦味をマスキングした、水なしでも服用できる OD 錠
- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ OD 錠 8mg に割線を付与。分割後の錠剤に「ガランタ 8」の表示が残る

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 「トーフ」
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーフ」
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーフ」

(2) 洋 名

GALANTAMINE OD TABLETS 4mg “TOWA”
GALANTAMINE OD TABLETS 8mg “TOWA”
GALANTAMINE OD TABLETS 12mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「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)

ガランタミン臭化水素酸塩(JAN)

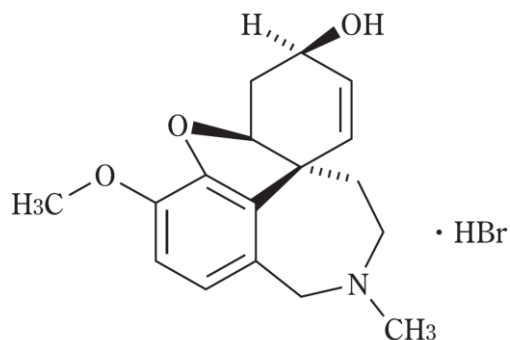
(2) 洋 名(命名法)

Galantamine Hydrobromide (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

分子量 : 368.27

5. 化学名(命名法)

(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

該当資料なし

7. CAS登録番号

1953-04-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 臭化物の定性反応(1)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」			ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」			ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」		
剤形の区別		口腔内崩壊錠								
性状		微黄色の 口腔内崩壊錠			微赤色の 割線入りの 口腔内崩壊錠			白色の 口腔内崩壊錠		
本体 表示	表	4 ガランタミン OD トーワ			ガランタ 8			12 ガランタミン OD トーワ		
	裏				8 ガランタミン OD トーワ					
外形		表	裏	側面	表	裏	側面	表	裏	側面
錠径(mm)		6.0			7.0			8.0		
厚さ(mm)		3.0			3.4			3.5		
質量(mg)		90			140			180		

(2) 製剤の物性

製品名	ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」
硬度	54N(5.5kg 重)	73N(7.4kg 重)	80N(8.2kg 重)
摩損度	0.06%	0.05%	0.08%

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」

1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 5.126mg(ガランタミンとして 4mg)を含有する。

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」

1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 10.253mg(ガランタミンとして 8mg)を含有する。

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」

1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 15.379mg(ガランタミンとして 12mg)を含有する。

(2) 添加物

ガラタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg 「トーフ」

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、軽質無水ケイ酸、黄色三二酸化鉄(4mgのみ)、三二酸化鉄(8mgのみ)、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 Mg、その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ガラタミン OD 錠 4mg 「トーフ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	10~14	8~15
溶出率(%)	90.8~102.4	92.1~101.1
含量(%)	100.3~103.3	100.5~102.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	10~14	8~14
溶出率(%)	90.8~102.4	93.4~102.5
含量(%)	100.3~103.3	100.4~102.3

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	11~15	9~16
溶出率(%)	96.2~102.5	93.9~101.5
含量(%)	100.3~102.4	101.1~103.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微赤色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	11~15	8~14
溶出率(%)	96.2~102.5	93.7~102.5
含量(%)	100.3~102.4	100.5~102.6

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9~15	12~17
溶出率(%)	95.8~100.4	94.2~100.2
含量(%)	99.4~100.9	99.6~101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9~15	11~16
溶出率(%)	95.8~100.4	93.8~100.1
含量(%)	99.4~100.9	99.3~102.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ガランタミン OD 錠 4mg/8mg/12mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ガラタミン OD 錠 8mg 「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ガラタミン OD 錠 12mg 「トーワ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」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)

■目的

ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度，室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ガランタミン OD錠8mg「ト ーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口 腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	99.0	100.3
		残存率 (%)		100.0	101.3
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口 腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼ リーに錠剤が包まれて いた	紫みの赤色を帯びたゼ リーに膨潤した錠剤が 包まれていた
		におい		イチゴ様のおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	99.7	98.1
		残存率 (%)		100.0	98.4
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口 腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリーであ った	同左
		におい		チョコレート様のお いであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	100.5	97.1
		残存率 (%)		100.0	96.6

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ガランタミン OD錠 4mg/8mg/12mg 「トーワ」^{7) 8) 9)}

ガランタミン OD錠 4mg/8mg/12mg 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」¹⁰⁾

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

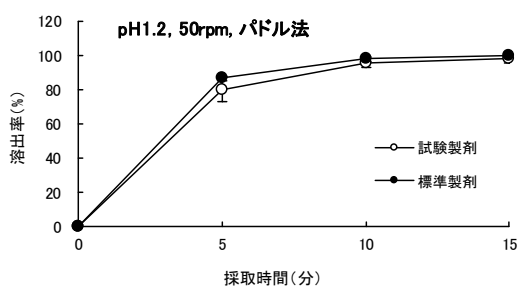
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ガランタミンOD錠4mg「トーワ」

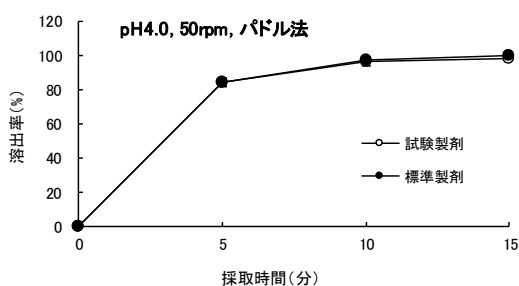
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

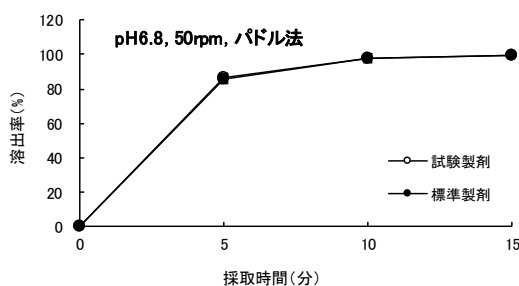
標準製剤 : ガランタミンOD錠8mg「トーワ」



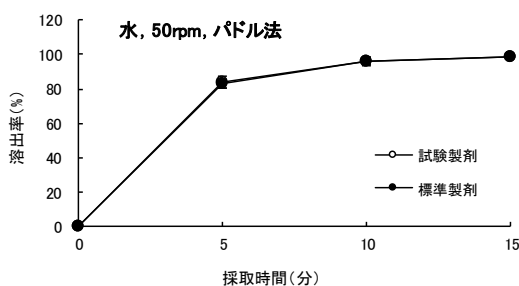
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	80.5	95.8	98.5
標準偏差	0	7.6	2.8	2.7
標準製剤	0	86.8	98.4	100.3
標準偏差	0	1.6	1.3	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	84.7	96.3	98.6
標準偏差	0	2.7	1.9	2.2
標準製剤	0	84.6	97.5	100.0
標準偏差	0	1.4	1.2	1.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.8	98.0	99.9
標準偏差	0	2.7	2.1	2.2
標準製剤	0	85.6	97.7	99.8
標準偏差	0	2.7	2.9	2.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	84.0	96.2	98.8
標準偏差	0	3.3	2.8	2.3
標準製剤	0	82.7	96.1	98.9
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	98.5	100.3	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	98.6	100.0		適
	pH6.8	15	99.9	99.8		適
	水	15	98.8	98.9		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)	(b)	(a)が(b)	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小値～ 最大値 (%)	平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	を 超えた 数		
50	pH1.2	15	94.5 ～102.1	83.5 ～113.5	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 均溶出率±15%の範 囲を超えるものが12 個中1個以下で、± 25%の範囲を超える ものがない	適
	pH4.0	15	94.8 ～102.2	83.6 ～113.6	0		適
	pH6.8	15	97.2 ～104.1	84.9 ～114.9	0		適
	水	15	95.8 ～103.1	83.8 ～113.8	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」と、標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

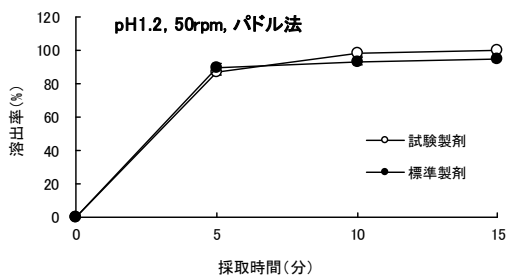
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」¹¹⁾

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

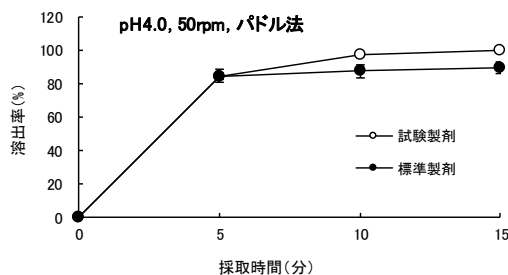
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ガランタミンOD錠8mg「トーワ」

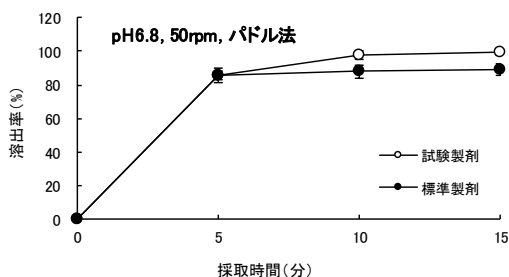
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、8mg



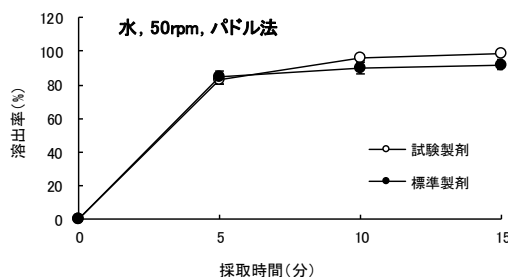
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.8	98.4	100.3
標準偏差	0	1.6	1.3	1.7
標準製剤	0	89.8	93.6	95.2
標準偏差	0	2.9	2.1	2.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	84.6	97.5	100.0
標準偏差	0	1.4	1.2	1.4
標準製剤	0	84.7	87.7	89.6
標準偏差	0	4.0	3.6	3.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85.6	97.7	99.8
標準偏差	0	2.7	2.9	2.3
標準製剤	0	85.7	87.9	89.2
標準偏差	0	4.3	3.9	3.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	82.7	96.1	98.9
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8
標準製剤	0	84.5	90.1	91.9
標準偏差	0	3.8	3.4	3.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	15	100.3	95.2	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	100.0	89.6		適
	pH6.8	15	99.8	89.2		適
	水	15	98.9	91.9		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

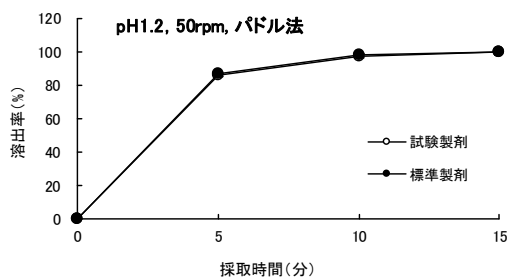
ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」¹²⁾

ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

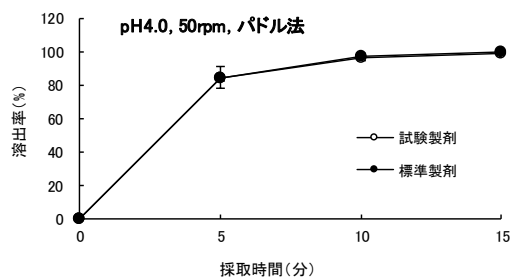
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ガランタミンOD錠12mg「トーワ」

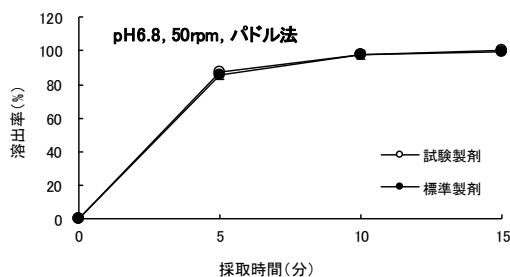
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : ガランタミンOD錠8mg「トーワ」



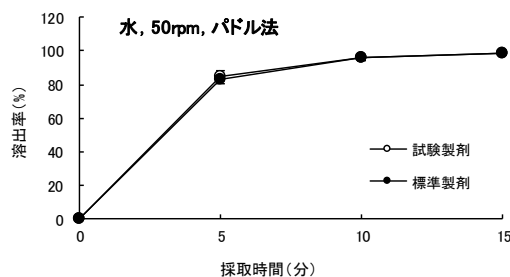
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.2	98.0	100.0
標準偏差	0	0.8	1.1	1.3
標準製剤	0	86.8	98.4	100.3
標準偏差	0	1.6	1.3	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	84.9	97.1	99.3
標準偏差	0	6.4	1.9	1.5
標準製剤	0	84.6	97.5	100.0
標準偏差	0	1.4	1.2	1.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	87.1	97.9	100.0
標準偏差	0	1.1	1.3	1.1
標準製剤	0	85.6	97.7	99.8
標準偏差	0	2.7	2.9	2.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85.2	96.2	98.8
標準偏差	0	2.9	1.5	1.3
標準製剤	0	82.7	96.1	98.9
標準偏差	0	2.6	2.0	1.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	100.0	100.3	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.3	100.0		適
	pH6.8	15	100.0	99.8		適
	水	15	98.8	98.9		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)	(b)	(a)が(b)	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	最小値～ 最大値 (%)	平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	を 超えた 数		
50	pH1.2	15	98.3 ～101.5	85.0 ～115.0	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 均溶出率±15%の範 囲を超えるものが12 個中1個以下で、± 25%の範囲を超える ものがない	適
	pH4.0	15	97.2 ～101.9	84.3 ～114.3	0		適
	pH6.8	15	98.4 ～101.5	85.0 ～115.0	0		適
	水	15	95.5 ～100.3	83.8 ～113.8	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」と、標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- 2) 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 3) アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において、本剤の有効性は確認されていない。

2. 用法・用量

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

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 1日8mg投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として4週間を超えて使用しないこと。
- 2) 中等度の肝障害患者^{注2)}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2) Child-Pugh分類を肝機能の指標とした中等度(B)の肝障害患者
- 3) 副作用を軽減するため、食後に投与することが望ましい。
- 4) 医療従事者、家族等の管理のもとで投与すること。
- 5) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能である。また、本剤は口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドネペジル、リバスチグミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹³⁾

アセチルコリンエステラーゼによるアセチルコリンの加水分解を可逆的に阻害することにより、薬効を示すと考えられる。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

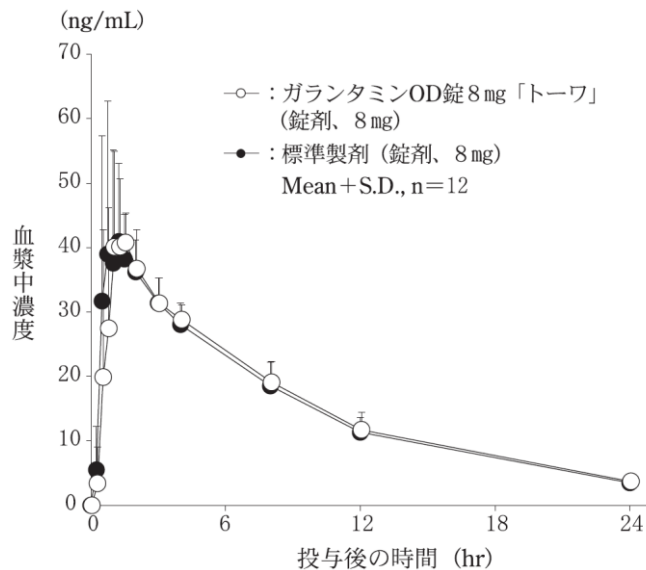
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験¹⁴⁾

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ガランタミンとして 8mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=12）及び水で服用（n=12））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、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ガランタミンOD錠 8mg 「トーワ」 (錠剤、8mg)	371.0 ± 51.6	49.14038 ± 8.26170	1.146 ± 0.470	6.658 ± 0.700
標準製剤 (錠剤、8mg)	367.1 ± 58.1	53.02091 ± 11.16614	1.000 ± 0.544	6.679 ± 0.512

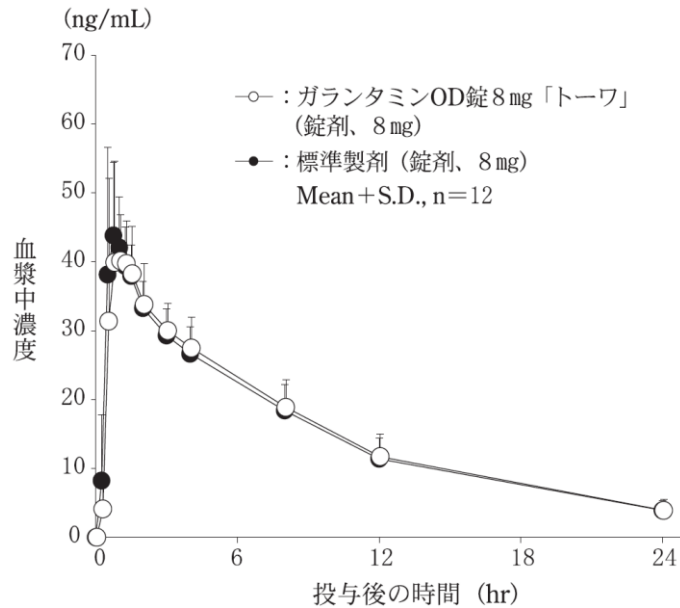
(Mean ± S. D., n = 12)

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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	C _{max}
平均値の差	log(1.0128)	log(0.9335)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9730)~log(1.0543)	log(0.8659)~log(1.0063)

2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ガランタミンOD錠 8mg「トーフ」 (錠剤, 8mg)	369.6 ± 75.8	48.28773 ± 14.59380	1.000 ± 0.369	7.019 ± 1.004
標準製剤 (錠剤, 8mg)	366.1 ± 70.3	49.41119 ± 10.60622	0.771 ± 0.249	7.152 ± 0.920

(Mean ± S. D., n = 12)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	C _{max}
平均値の差	log(1.0078)	log(0.9569)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9740)~log(1.0427)	log(0.8616)~log(1.0629)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」¹⁴⁾

1)水なしで服用

kel : $0.1052 \pm 0.0111 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2)水で服用

kel : $0.1007 \pm 0.0154 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)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

主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1) アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- 2) 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 3) アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において、本剤の有効性は確認されていない。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 1日8mg投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として4週間を超えて使用しないこと。
- 2) 中等度の肝障害患者^{注2)}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2) 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。

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]

- ある。また、アルツハイマー型認知症に伴い、痙攣発作がみられることがある。]
- (5) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者 [気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。]
 - (6) 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者 [線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。]
- 2) 肝障害のある患者 [本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照）]
 - 3) 腎障害のある患者 [本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。（「重要な基本的注意」の項参照）]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) 失神、徐脈、心ブロック、QT 延長：失神、徐脈、心ブロック、QT 延長等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 急性汎発性発疹性膿疱症：急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、多数の小膿疱等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) 肝炎：肝炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
感染症および寄生虫症	鼻咽頭炎、膀胱炎、尿路感染症
血液およびリンパ系障害	貧血
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、全身性皮疹、蕁麻疹
代謝および栄養障害	食欲不振、食欲減退、脱水
精神障害	不眠症、激越、怒り、攻撃性、不安、譫妄、落ち着きのなさ、幻覚、うつ病、幻視、幻聴
神経系障害	頭痛、浮動性めまい、意識消失、傾眠、痙攣、体位性めまい、振戦、アルツハイマー型認知症の悪化、パーキンソニズム、嗜眠、味覚異常、過眠症、錯感覚、錐体外路障害
眼障害	霧視
耳および迷路障害	耳鳴
心臓障害	心室性期外収縮、上室性期外収縮、心房細動、動悸
血管障害	高血圧、低血圧、潮紅
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽

胃腸障害	悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、上腹部痛、胃不快感、胃炎、腹部膨満、消化不良、胃潰瘍、腸炎、萎縮性胃炎、腹部不快感、レッチング
肝胆道系障害	肝機能異常
皮膚および皮下組織障害	湿疹、皮下出血、多汗症、紅斑
筋骨格系および結合組織障害	背部痛、筋力低下、筋痙縮
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	けん怠感、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

VIII. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)の項を参照

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

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。[妊婦への投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の女性には、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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

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

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

14. 適用上の注意

適用上の注意

1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

2) 服用時：

(1) 本剤は舌の上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。

(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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ガランタミン臭化水素酸塩、毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	PTP包装	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)
	バラ包装	100錠
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	PTP包装	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)
	バラ包装	100錠
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	PTP包装	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)
	バラ包装	100錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：ドネペジル塩酸塩

9. 国際誕生年月日

2000 年 3 月（スウェーデン）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00104000	
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00105000	
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00106000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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 「トーワ」	127893401	1190019F4094	622789301
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	127894101	1190019F5090	622789401
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	127895801	1190019F6097	622789501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 4mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 8mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 12mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 4mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 8mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 12mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 4mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 8mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 12mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 4mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 8mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 12mg)
- 13) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 297, 2013
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (OD錠 8mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD錠 4mg/8mg/12mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

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) 粉碎¹⁵⁾

■ 試験製剤

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」

試験製剤 300 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」

試験製剤 160 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」

試験製剤 100 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

◇ 保存条件

・ 散光

条件：25℃・60%RH，照度は1000lx（1ヵ月後の時点で累計40万lx・hr以上、3ヵ月後の時点で累計120万lx・hr以上），検体の層の厚さは3mm以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。（累計照度に達したら，非散光下（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆う）で保存する。）

◇ 試験項目及び試験方法

- ・試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）
- ・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）
粉砕後製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	散光	外観	微黄色の粉末	微黄色の粉末	微黄色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	99.4 (100)	102.4 (103.0)	100.6 (101.2)
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」		外観	微赤色の粉末	微赤色の粉末	微赤色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	99.9 (100)	102.6 (102.7)	99.1 (99.2)
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」		外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.5 (100)	102.4 (101.9)	100.1 (99.6)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁶⁾

■ 試験製剤

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」

ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器（ニプロカテーテル用シリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップ（ニプロカテーテル用シリンジとセットで同封）で閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤をペンチで軽くつぶしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスプレイ装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。

- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに精製水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8及び12フレンチ(Fr)長さ：120cm)

ニプロ（株）製 ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■結果

製品名	試験項目	結果	
		水（約 55℃）	室温水
ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した。	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH : 6.7	pH : 6.4
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した。	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH : 6.7	pH : 6.4
ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した。	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH : 6.6	pH : 6.6

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP)¹⁷⁾

検 体：ガランタミン OD 錠 4mg「トーフ」、ガランタミン OD 錠 8mg「トーフ」及びガランタミン OD 錠 12mg「トーフ」を Initial 及び加湿条件(25°C75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ガランタミン OD 錠 4mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ガランタミン OD 錠 8mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ガランタミン OD 錠 12mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/44 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ガランタミン OD 錠 4mg「トーフ」、ガランタミン OD 錠 8mg「トーフ」及びガランタミン OD 錠 12mg「トーフ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号