2023 年 8 月改訂(第 6 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
メマンチン塩酸塩製剤

メマンチン塩酸塩錠5mg「アメル」　メマンチン塩酸塩OD錠5mg「アメル」
メマンチン塩酸塩錠10mg「アメル」　メマンチン塩酸塩OD錠10mg「アメル」
メマンチン塩酸塩錠20mg「アメル」　メマンチン塩酸塩OD錠20mg「アメル」

Memantine Hydrochloride Tablets「AMEL」
Memantine Hydrochloride OD Tablets「AMEL」

剤　　形	錠 5mg、錠 10mg　：フィルムコーティング錠 錠 20mg　：楕円形の割線入りフィルムコーティング錠 OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：素錠 OD 錠 20mg　：割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規　格・含　量	錠 5mg、OD 錠 5mg　：1 錠中、メマンチン塩酸塩 5 mg を含有する。 錠 10mg、OD 錠 10mg：1 錠中、メマンチン塩酸塩 10 mg を含有する。 錠 20mg、OD 錠 20mg：1 錠中、メマンチン塩酸塩 20 mg を含有する。
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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2023 年 8 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。

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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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……2

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ. 製剤に関する項目……6
1. 剤　形……6
2. 製剤の組成……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……8
4. 力価……8
5. 混入する可能性のある夾雑物……8
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
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……24
11. 別途提供される資材類……25
12. その他……25

Ⅴ. 治療に関する項目……26
1. 効能又は効果……26
2. 効能又は効果に関連する注意……26
3. 用法及び用量……26
4. 用法及び用量に関連する注意……26
5. 臨床成績……26

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……31
2. 薬理作用……31

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……32
1. 血中濃度の推移……32
2. 薬物速度論的パラメータ……35
3. 母集団（ポピュレーション）解析……36
4. 吸収……36
5. 分布……36
6. 代謝……37
7. 排泄……38
8. トランスポーターに関する情報……38
9. 透析等による除去率……38
10. 特定の背景を有する患者……38
11. その他……38

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……39
1. 警告内容とその理由……39
2. 禁忌内容とその理由……39
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……39
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……39
5. 重要な基本的注意とその理由……39
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……39
7. 相互作用……40
8. 副作用……41
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……42
10. 過量投与……42
11. 適用上の注意……43
12. その他の注意……43

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……44
1. 薬理試験……44
2. 毒性試験……44

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……45
1. 規制区分……45
2. 有効期間……45
3. 包装状態での貯法……45
4. 取扱い上の注意……45
5. 患者向け資材……45
6. 同一成分・同効薬……45
7. 国際誕生年月日……45
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……46
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……46
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……46
11. 再審査期間……46
12. 投薬期間制限に関する情報……46
13. 各種コード……47
14. 保険給付上の注意……47

ⅩⅠ. 文献……48
1. 引用文献……48
2. その他の参考文献……48

ⅩⅡ. 参考資料……49
1. 主な外国での発売状況……49
2. 海外における臨床支援情報……49

ⅩⅢ. 備考……50
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……50
2. その他の関連資料……54

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」、OD 錠 5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」、OD 錠 20mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 26 年 11 月 21 日　薬食発 1121 第 2 号)」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、令和 2 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 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[1)]。(「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 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、完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈があらわれることがある。(「Ⅷ.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1) OD 錠はオレンジ風味の香料を使用している口腔内崩壊錠である。

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

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」

(2) 洋名

Memantine Hydrochloride Tablets「AMEL」
Memantine Hydrochloride OD Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「メマンチン塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

メマンチン塩酸塩(JAN)

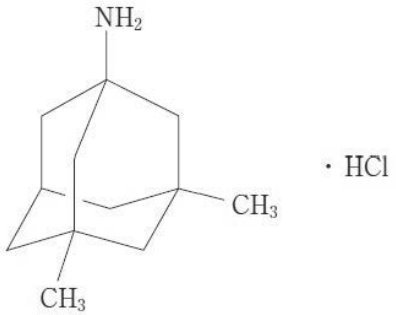
(2) 洋名(命名法)

Memantine Hydrochloride (JAN)
memantine (INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

アダマンタン誘導体：-mantine

3. 構造式又は示性式



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

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
ギ酸 エタノール	溶けやすい
水	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

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

有効成分の定量法　　：液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」
錠剤(フィルムコーティング錠)
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」、OD 錠 20mg「アメル」
錠剤(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	フィルムコーティング錠 淡赤色～帯黄淡赤色	 直径：約　6.1 mm 厚さ：約　2.9 mm 質量：約　83.6 mg	メマンチン 5 アメル
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	フィルムコーティング錠 白色～帯黄白色	 直径：約　7.1 mm 厚さ：約　3.4 mm 質量：約 130.0 mg	メマンチン 10 アメル
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	楕円形の割線入りフィルムコーティング錠 白色～帯黄白色	 長径：約 12.1 mm 短径：約　6.1 mm 厚さ：約　4.2 mm 質量：約 260.0 mg	メマンチン 20 アメル
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	素錠 淡赤白色	 直径：約　6.1 mm 厚さ：約　3.2 mm 質量：約　90.0 mg	メマンチン OD5 アメル
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	素錠 淡黄白色	 直径：約　7.6 mm 厚さ：約　3.7 mm 質量：約 160.0 mg	メマンチン OD10 アメル
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	割線入り素錠 白色	 直径：約　9.1 mm 厚さ：約　5.0 mm 質量：約 320.0 mg	メマンチン OD20 アメル

味：OD 錠はオレンジ風味の香料を使用している。

(3) 識別コード

Ⅳ.１.(2)の項参照

錠剤本体に表示。

(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)の含量及び添加剤

販売名	メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」
有効成分	1錠中、メマンチン塩酸塩5mgを含有する。	1錠中、メマンチン塩酸塩10mgを含有する。	1錠中、メマンチン塩酸塩20mgを含有する。
添加剤	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、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、三二酸化鉄、カルナウバロウ	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、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、カルナウバロウ	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、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、カルナウバロウ

販売名	メマンチン塩酸塩OD錠 5mg「アメル」	メマンチン塩酸塩OD錠 10mg「アメル」	メマンチン塩酸塩OD錠 20mg「アメル」
有効成分	1錠中、メマンチン塩酸塩5mgを含有する。	1錠中、メマンチン塩酸塩10mgを含有する。	1錠中、メマンチン塩酸塩20mgを含有する。
添加剤	D-マンニトール、アセスルファムカリウム、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、D-マンニトール・カルメロース・結晶セルロース・クロスポビドン混合物、結晶セルロース、クロスポビドン、香料、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、アセスルファムカリウム、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、D-マンニトール・カルメロース・結晶セルロース・クロスポビドン混合物、結晶セルロース、クロスポビドン、香料、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、アセスルファムカリウム、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール・カルメロース・結晶セルロース・クロスポビドン混合物、結晶セルロース、クロスポビドン、香料、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)加速試験での安定性 [2)]

試験期間	6ヵ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 ・OD 錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 バラ包装品 ・錠：ポリエチレン瓶 ・OD 錠：ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下での安定性 [3)]

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、遮光（温度）	気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH、遮光（湿度）	開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	1000 lx、50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	開放	1000 lx、50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、遮光（温度）	気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH、遮光（湿度）	開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	30 日目：硬度の低下（5.6 kg→1.7 kg）により規格外
25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
	開放	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、遮光（温度）	気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH、遮光（湿度）	開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	30 日目：硬度の低下（7.1 kg→2.2 kg）を認めた（規格内）
25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
	開放	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、遮光（温度）	気密容器	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、75±5%RH、遮光（湿度）	開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	30 日目：硬度の低下（12.4 kg→3.5 kg）を認めた（規格内）
25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
	開放	1000 lx、50 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

(3)分割品の安定性

メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」

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

湿度（25±2℃、75±5%RH、遮光・開放）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	30 分間 80%以上	99.5	100.2	98.6	98.9
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	99.2	98.2	98.2	98.2

※1. 3 回の平均値（%）

光（25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、開放）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色の楕円形のフィルムコーティング錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし
溶出性	30 分間 80%以上	99.5	98.3	98.8
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.2	98.0	97.6

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値（%）

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」

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

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	98.7	99.5	100.4	99.4

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色の割線入り素錠	白色の素錠の分割品で、分割面は白色	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.7	100.1	99.1

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

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 [4)]

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」(試験製剤)及びメマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

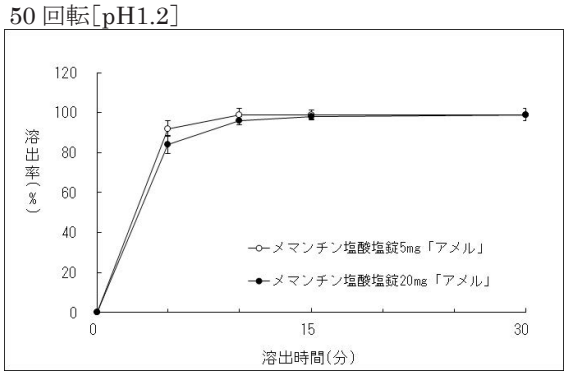
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

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

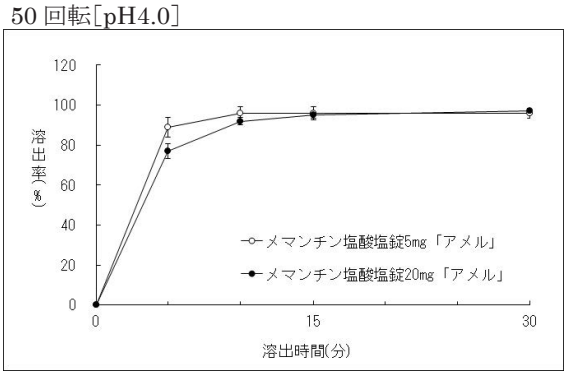
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

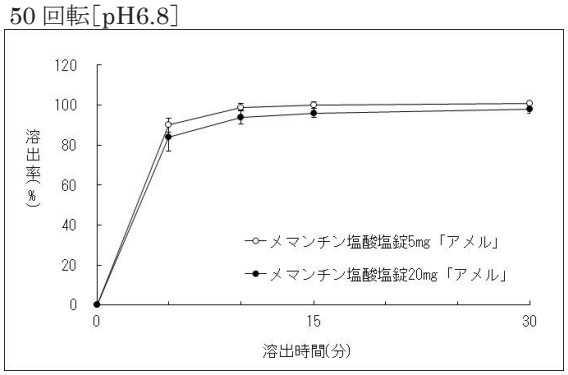
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

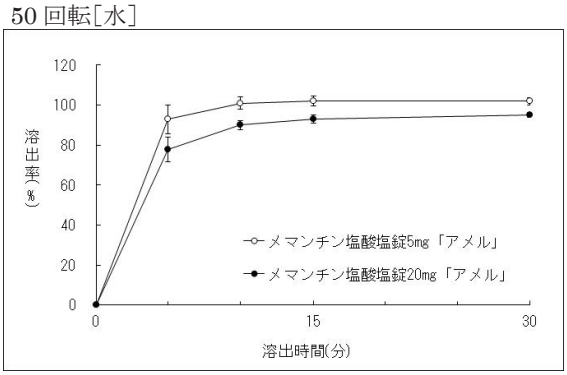


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98	99	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	95	96	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	96	100	適合
		水	85%以上	15 分	93	102	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率 (%)	個々の 溶出率 (%)			
50	pH1.2	15 分	99	97 95 101 99 99 97 100 99 103 99 99 102	−2 −4 2 0 0 −2 −1 0 4 0 0 3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH4.0	15 分	96	94 96 90 94 96 98 93 98 95 94 101 102	−2 0 −6 −2 0 2 −3 2 −1 −2 5 6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	100	99 99 99 100 104 99 100 102 99 99 99 100	−1 −1 −1 0 4 −1 0 2 −1 −1 −1 0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	水	15 分	102	99 104 99 105 104 104 102 103 100 98 99 102	−3 2 −3 3 2 2 0 1 −2 −4 −3 0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」(試験製剤)及びメマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

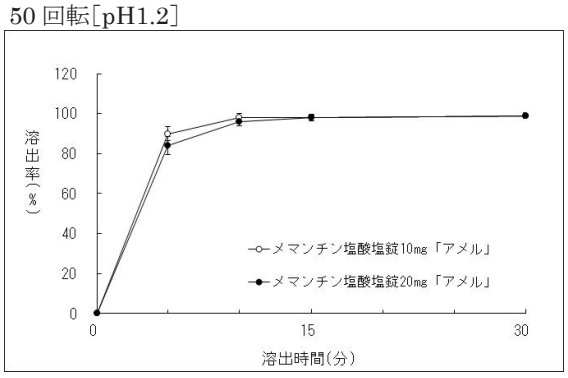
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

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

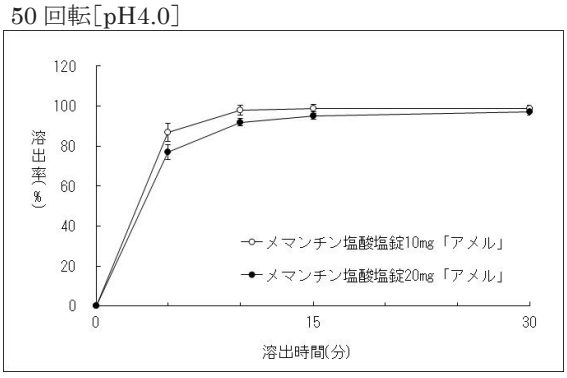
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12；mean±S.D.)

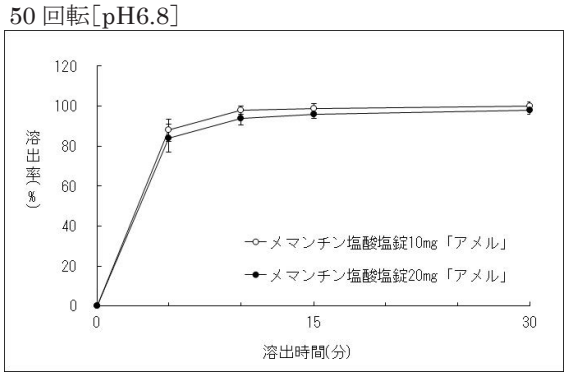
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

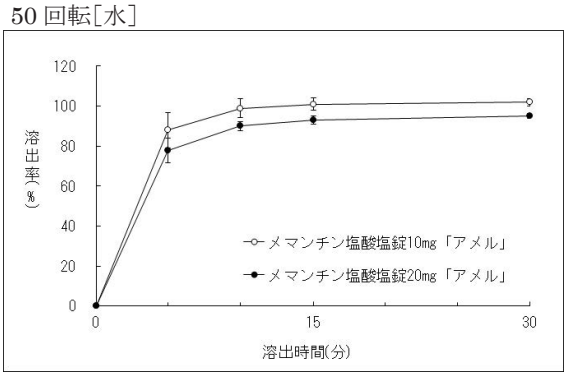


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98	98	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	95	99	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	96	99	適合
		水	85%以上	15 分	93	101	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数(rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15 分	98	99 98 98 100 96 100 99 96 98 99 98 96	1 0 0 2 −2 2 1 −2 0 1 0 −2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH4.0	15 分	99	98 99 97 97 97 103 97 100 99 100 97 100	−1 0 −2 −2 −2 4 −2 1 0 1 −2 1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	99	96 98 100 100 96 101 97 97 102 102 100 99	−3 −1 1 1 −3 2 −2 −2 3 2 1 0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

50	水	15 分	101	102 99 101 98 104 100 106 99 101 105 95 101	1 −2 0 −3 3 −1 5 −2 0 4 −6 0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

<u>メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」</u>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」（試験製剤）及びメマリー錠 20mg（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

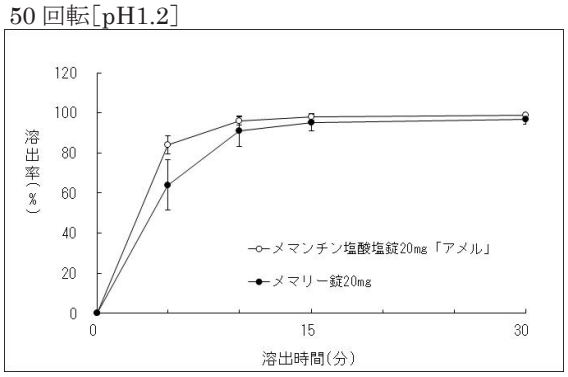
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

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

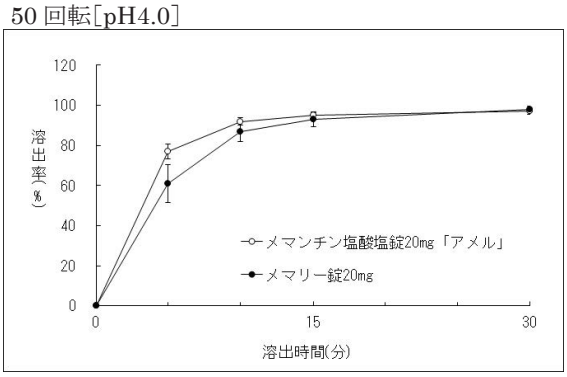
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

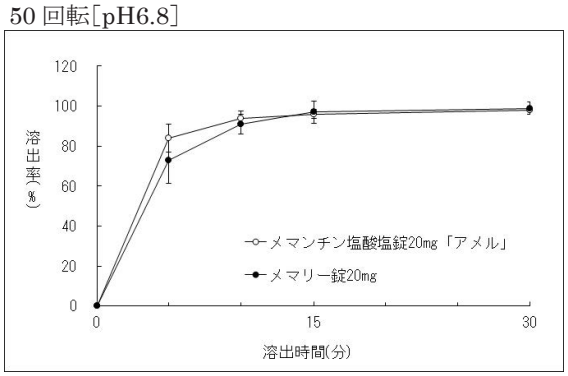
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

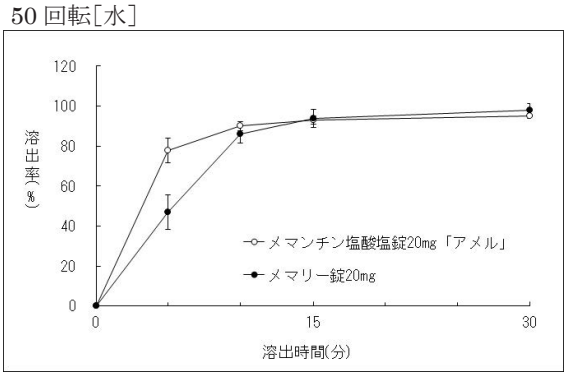


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	95	98	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	93	95	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	97	96	適合
		水	85%以上	15 分	94	93	適合

<u>メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」</u>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」(試験製剤)及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

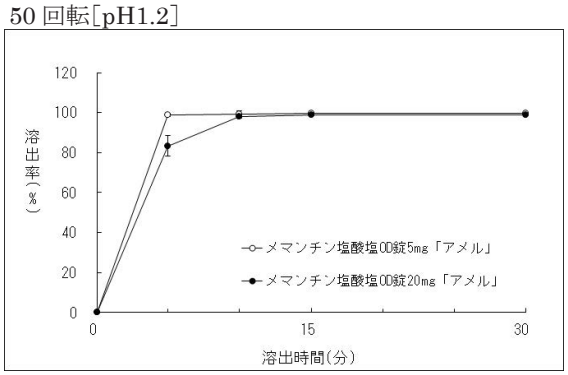
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

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

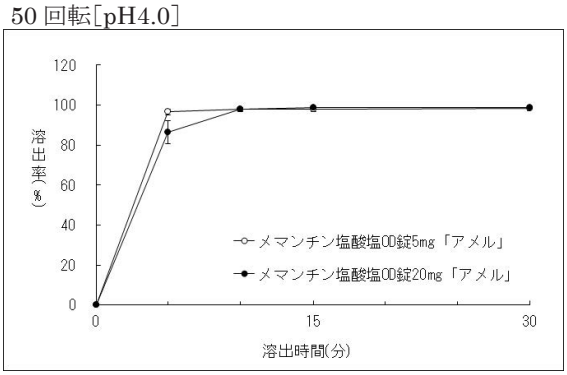
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

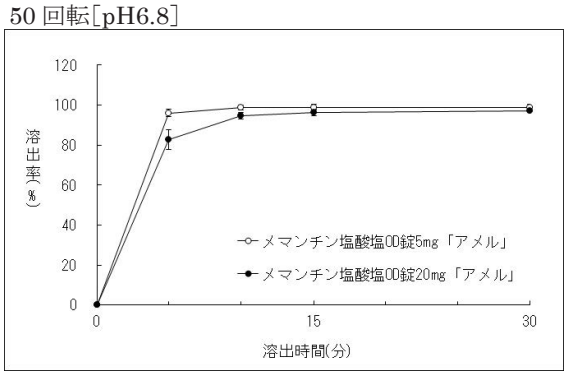
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

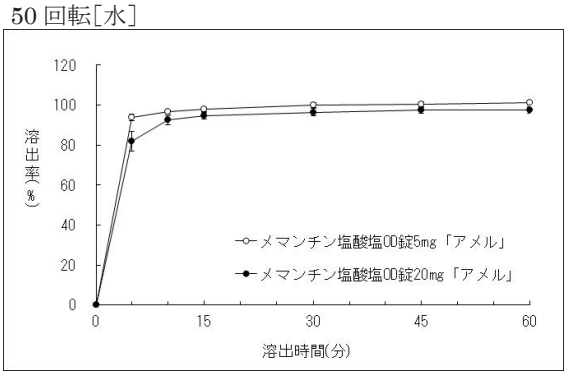


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	99.0	99.5	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	98.6	97.9	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	96.3	99.0	適合
		水	85%以上	15 分	94.6	97.8	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率 (%)	個々の 溶出率 (%)			
50	pH1.2	15 分	99.5	99.6 98.9 100.1 100.9 99.4 99.6 99.5 99.2 99.7 99.7 98.7 98.9	0.1 −0.6 0.6 1.4 −0.1 0.1 0.0 −0.3 0.2 0.2 −0.8 −0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH4.0	15 分	97.9	96.6 95.3 98.5 98.6 98.0 97.6 97.6 98.5 98.8 98.3 97.9 98.9	−1.3 −2.6 0.6 0.7 0.1 −0.3 −0.3 0.6 0.9 0.4 0.0 1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	99.0	98.2 101.0 99.2 100.7 99.3 99.2 99.4 96.3 98.3 97.7 99.2 99.6	0.8 2.0 0.2 1.7 0.3 0.2 0.4 −2.7 −0.7 −1.3 0.2 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	水	15 分	97.8	96.9 97.3 98.1 98.3 95.6 97.8 98.2 97.8 98.6 98.6 96.9 98.9	−0.9 −0.5 0.3 0.5 −2.2 0.0 0.4 0.0 0.8 0.8 −0.9 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」(試験製剤)及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

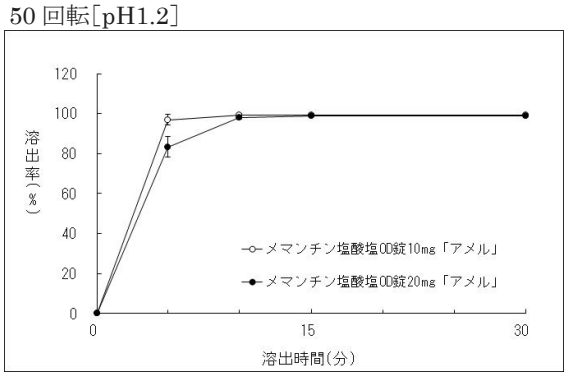
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

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

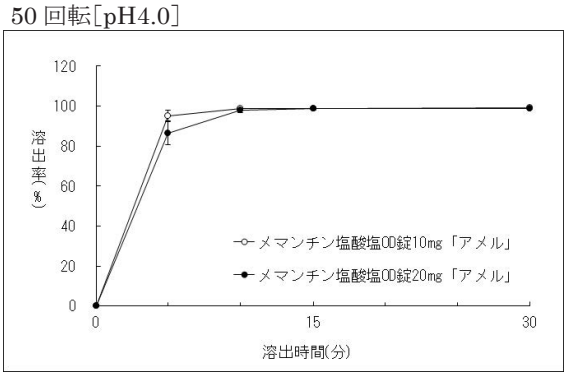
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12；mean±S.D.)

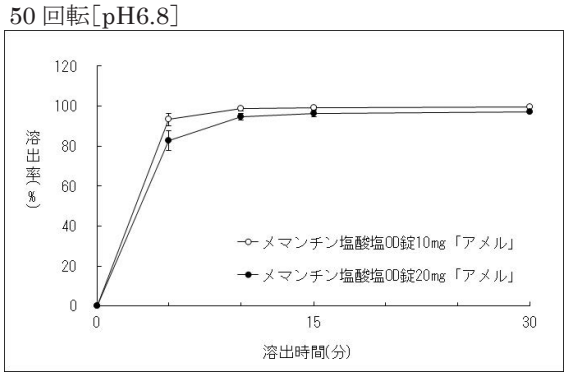
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

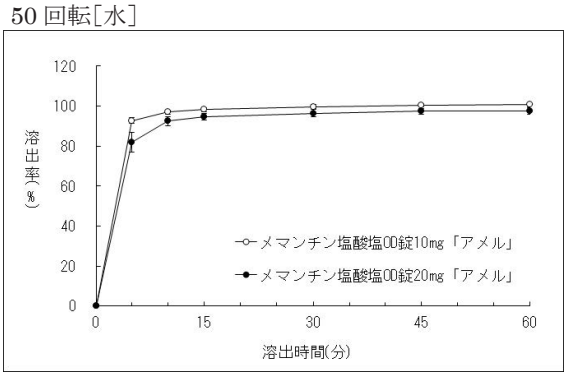


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	99.0	99.2	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	98.6	99.0	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	96.3	99.2	適合
		水	85%以上	15 分	94.6	98.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数(rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15 分	99.2	98.7 99.2 99.0 98.3 99.0 100.2 99.7 100.0 100.5 97.8 98.0 100.3	−0.5 0.0 −0.2 −0.9 −0.2 1.0 0.5 0.8 1.3 −1.4 −1.2 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH4.0	15 分	99.0	99.4 99.5 99.4 97.8 97.9 98.6 99.0 100.0 99.3 98.4 98.8 99.6	0.4 0.5 0.4 −1.2 −1.1 −0.4 0.0 1.0 0.3 −0.6 −0.2 0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	99.2	99.3 98.8 101.4 99.5 99.6 100.4 99.3 98.1 97.7 98.7 98.2 99.0	0.1 −0.4 2.2 0.3 0.4 1.2 0.1 −1.1 −1.5 −0.5 −1.0 −0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

50	水	15 分	98.2	99.4 99.1 97.6 99.0 97.4 98.6 98.9 98.6 98.6 96.5 96.8 97.8	1.2 0.9 −0.6 0.8 −0.8 0.4 0.7 0.4 0.4 −1.7 −1.4 −0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

<u>メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」</u>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」（試験製剤）及びメマリー OD 錠 20mg（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

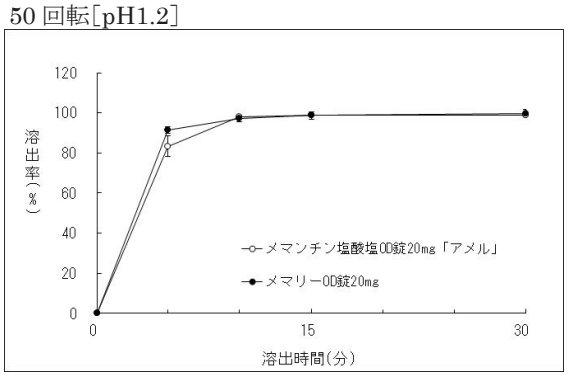
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

	回転数	試験液	判　定
判定基準	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

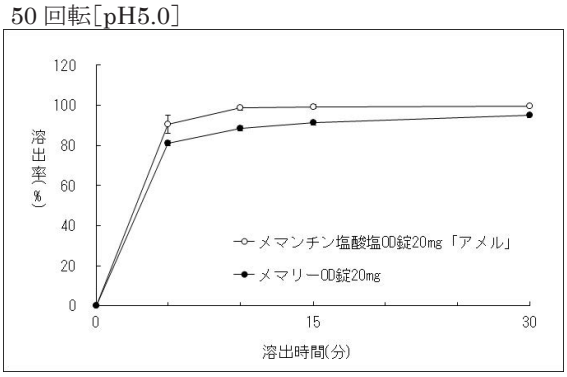
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

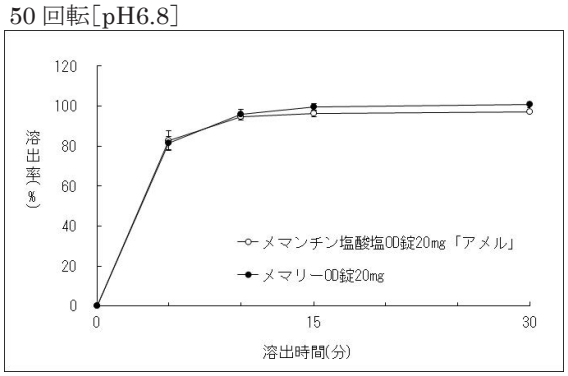
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH5.0］



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

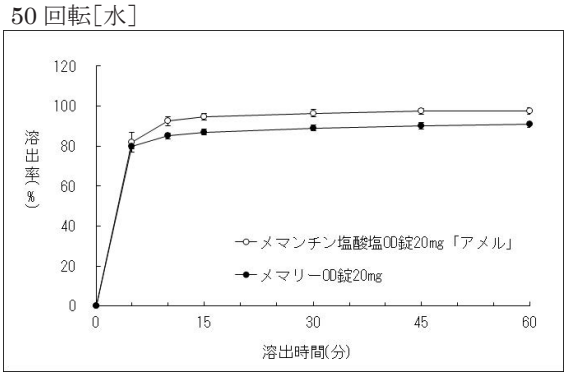


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98.8	99.0	適合
		pH5.0	85%以上	15 分	91.2	99.4	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	99.5	96.3	適合
		水	85%以上	15 分	87.0	94.6	適合

(2)溶出規格

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

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	5 mg	50 rpm	日本薬局方 溶出試験第 2 液	30 分	80%以上
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	10 mg			30 分	80%以上
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	20 mg			30 分	80%以上
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	5 mg			15 分	85%以上
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	10 mg			15 分	85%以上
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	20 mg			15 分	85%以上

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

〈メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
100 錠[瓶、バラ]
〈メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
100 錠[瓶、バラ]
〈メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
100 錠[瓶、バラ]
〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
100 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]
〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
100 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]
〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」〉
56 錠[14 錠(PTP)×4]
140 錠[14 錠(PTP)×10]
100 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」、錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」
PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔
バラ包装 ：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」、OD 錠 10mg「アメル」、OD 錠 20mg「アメル」
PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋
バラ包装 ：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

販売名	PTP サイズ(mm)
メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	31×113
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	31×113
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	51×111.4
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	31×113
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	31×113
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	38×135

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

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

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

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 10 mg（5 mg/日を 1 週間投与後、10 mg/日を 23 週間投与：計 24 週間投与)又は 20 mg（5 mg/日、10 mg/日及び 15 mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20 mg/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[5)]。

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 20 mg/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 20 mg/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）[5)]。

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩 10 mg/日群で 29.9%（32/107 例)、メマンチン塩酸塩 20 mg/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 10 mg/日群で体重減少 3.7%（4/107 例)、メマンチン塩酸塩 20 mg/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[5)]。

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 20 mg（5 mg/日、10 mg/日及び 15 mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20 mg/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[5)]。

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 20 mg/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）[5)]。

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 20 mg/日群は 24 週間にわたってプラセボ群を上回った。

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±S.D.)
注 2)［メマンチン塩酸塩 20 mg/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 20 mg/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）[5)]。
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）[5)]。

投与 24 週後の Modified CIBIC plus-J

投与群	n	24 週後（Mean±S.D.）	変化量の差[注)]
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）［メマンチン塩酸塩 20 mg/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[5)]。

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 20 mg（5 mg/日、10 mg/日及び 15 mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20 mg/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[5)]。
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 20 mg/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）[6)]。

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1)]	変化量の差[注2)]
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 1)［最終評価時点の値］－［0 週の値］(最小二乗平均値±S.E.)
注 2)［メマンチン塩酸塩 20 mg/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 20 mg/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）[6, 7)]。

最終評価時点の CIBIC-plus

投与群	n	最終評価時点 (mean±SE)	変化量の差[注)]
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)［メマンチン塩酸塩 20 mg/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-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 20 mg/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）[6)]。

最終評価時点の ADCS-ADL_{19} 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	198	-2.0±0.50	1.4
プラセボ群	197	-3.4±0.51	−

注 1)［最終評価時点の値］－［0 週の値］（最小二乗平均値±S.E.）
注 2)［メマンチン塩酸塩 20 mg/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[5)]。

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

〈製造販売後調査等〉

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 20 mg（5 mg/日、10 mg/日及び 15 mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20 mg/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[8)]。

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 20 mg/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（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）[8)]。

最終評価時点の SIB-J のスコア変化量

投与群	0 週からの変化量[注 1)]	変化量の差[注 2)]
	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	−1.34 ［−2.33,−0.35］	0.81 ［−0.56,2.19］
プラセボ併用群	−2.15 ［−3.13,−1.18］	−

注 1)［最終評価時点の値］−［0 週の値］
注 2)［メマンチン塩酸塩 20 mg/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) 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

該当しない

(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、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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[1)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) NMDA受容体チャネルに対する阻害作用及び特性

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[1)]（*in vitro*）。

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[1)]（*in vitro*）。

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[1)]（*in vitro*）。

2) 学習障害抑制作用

①ラット海馬へのアミロイドβ_{1-40}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[1)]。一方、正常ラットの空間認知機能には影響しなかった[9)]。

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[1)]。

③正常ラットに高用量（腹腔内10 mg/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[10)]。

④メマンチン塩酸塩製剤の経口投与により、アミロイドβ_{25-35}のマウス脳室内投与により誘発されるアルツハイマー型認知機能障害モデルを用いたY迷路試験と受動回避試験において、マウスの認知機能障害を改善した[11)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

1) 単回投与

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5、10 及び 20 mg 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[12)]。

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±S.D.)

2) 反復投与

アルツハイマー型認知症患者(10 mg/日：11 例、20 mg/日：12 例)に、メマンチン塩酸塩 1 日 1 回(朝食後) 5 mg から開始し、1 週間ごとに 5 mg ずつ漸増し 10 mg 又は 20 mg 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 10 mg/日群で 64.8 ～ 69.8 ng/mL、20 mg/日群で 112.9 ～ 127.8 ng/mL であった[12)]。

3) 生物学的同等性試験

<u>メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」</u>

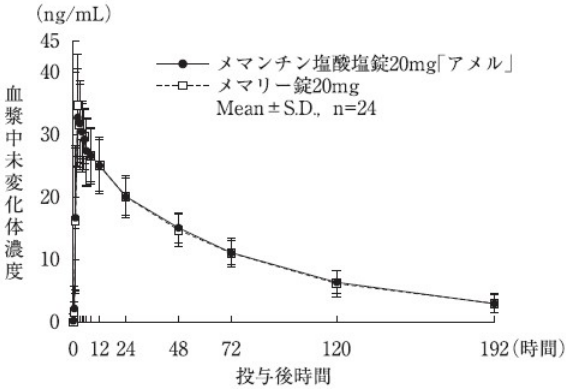
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」又はメマリー錠 20mg を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[13)]。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。初めの4泊5日の入院期間及び通所期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間及び通所期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は28日間以上とした。
投与条件	被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にメマンチン塩酸塩を20 mg含有するメマンチン塩酸塩錠20mg「アメル」1錠又はメマリー錠20mg 1錠を150 mLの水とともに単回経口投与した。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、120及び192時間後の15時点とした。
分析法	LC/MS/MS法

＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC $_{(0\to192)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩錠20mg「アメル」	2070.93±375.23	35.08±6.03	2.88±1.57	61.77±14.19
メマリー錠20mg	2051.92±430.34	36.11±7.07	2.79±1.06	61.68±13.97

（Mean±S.D.,n=24）



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

	AUC $_{(0\to192)}$	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log（1.01）	log（0.98）
90%信頼区間	log（0.98）～log（1.05）	log（0.93）～log（1.02）

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。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」又はメマリー OD 錠 20mg を健康成人男子 22 例(1 群 11 例)に水なしで単回経口投与、健康成人男子 21 例(1 群 11 例、10 例)に水ありで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[14)]。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間及び通所期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間及び通所期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 28 日間以上とした。
投与条件	＜水なし＞ 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にメマンチン塩酸塩を 20 mg 含有するメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」1 錠又はメマリー OD 錠 20mg 1 錠を水なしで唾液とともに単回経口投与した。 ＜水あり＞ 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にメマンチン塩酸塩を 20 mg 含有するメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」1 錠又はメマリー OD 錠 20mg 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、120 及び 192 時間後の 15 時点とした。
分 析 法	LC/MS/MS 法

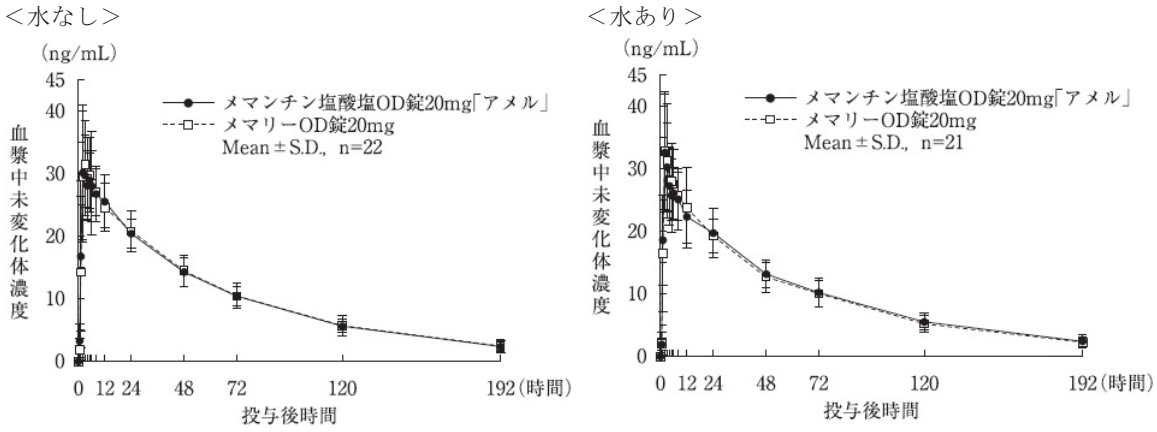
＜薬物動態パラメータ＞

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{(0\to192)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水なし	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	1970.28±255.71	34.58±5.94	3.41±2.11	56.09±12.43
	メマリー OD 錠 20mg	1986.74±338.66	35.63±8.11	4.00±2.45	57.43±11.36
水あり	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	1886.34±320.42	34.75±8.55	2.86±1.42	57.11±11.17
	メマリー OD 錠 20mg	1854.71±289.19	35.83±8.48	2.48±0.93	55.32±9.86

(Mean±S.D.,水なし n=22／水あり n=21)

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。

		$AUC_{(0\to192)}$	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	log (1.00)	log (0.98)
	90%信頼区間	log (0.96)～log (1.03)	log (0.95)～log (1.01)
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	log (1.02)	log (0.97)
	90%信頼区間	log (1.00)～log (1.03)	log (0.91)～log (1.03)



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

食事の影響　：該当資料なし

併用薬の影響：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5 mgを3日間、続いて10 mgを4日間投与後、20 mg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20 mgとヒドロクロロチアジド(25 mg)・トリアムテレン(50 mg)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[12](外国人データ)。

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[13]

メマンチン塩酸塩錠20mg「アメル」　：0.0118±0.0025(hr^{-1})

メマンチン塩酸塩OD錠20mg「アメル」：(水あり) 0.0126±0.0024(hr^{-1})

(水なし) 0.0129±0.0028(hr^{-1})

(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

該当資料なし

＜参考＞

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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。

(4) 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) 5 mg から開始し、1 週間ごとに 5 mg ずつ漸増し 10 mg 又は 20 mg 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 10 mg/日群で 0.63、20 mg/日群で 0.72 であった[12)]。

(5) その他の組織への移行性

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[12)]。

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[15)]。

(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

高齢男性にメマンチン塩酸塩 20 mg 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[12)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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（1 μmol/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[12)]（*in vitro*）。

(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

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5 mg 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 5 mg 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[16]（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[12]（外国人データ）。

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

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[12]。

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±S.D.）

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. 治療に関する項目」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. 治療に関する項目」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
9.2.1 高度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス値：30 mL/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[17, 12)] アセタゾラミド等 [9.1.2、16.5 参照]	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。
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 400 mg 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 2,000 mg 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。

＜参考＞

13.2 過量投与に対する特異的な中和剤は知られていない。

11.適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
〈製剤共通〉
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。
〈OD 錠〉
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 100 mg/kg 単回経口投与、25 mg/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

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：劇薬
　　処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：メマンチン塩酸塩　劇薬

2. 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
〈OD 錠〉
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：有り
くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：メマリー錠 5mg・錠 10mg・錠 20mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg・OD 錠 20mg・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
メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00260	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00261	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00262	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00180	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00181	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00182	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
メマンチン塩酸塩錠5mg「アメル」	1190018F1015	1190018F1066	128073901	622807301
メマンチン塩酸塩錠10mg「アメル」	1190018F2011	1190018F2062	128074601	622807401
メマンチン塩酸塩錠20mg「アメル」	1190018F3018	1190018F3069	128075301	622807501
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」	1190018F4014	1190018F4103	128076001	622807601
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	1190018F5010	1190018F5100	128077701	622807701
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	1190018F6017	1190018F6106	128078401	622807801

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 薬理試験の概要文（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.2）（D-001821）
2) 社内資料：安定性試験（加速試験）
3) 社内資料：安定性試験（無包装）
4) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
5) 個々の試験のまとめ（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6）（D-001817）
6) 臨床的有効性（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.3）（D-001818）
7) Tariot PN, et al.：JAMA. 2004；291（3）：317-324（PMID：14734594）（D-001819）
8) 中村祐, 他：Geriat Med. 2016；54（11）：1147-1158（D-001820）
9) Nakamura S, et al.：Eur J Pharmacol. 2006；548（1-3）：115-122（D-001822）
10) Misztal M, et al.：Behav Pharmacol. 1995；6：550-561（PMID：11224362）（D-001823）
11) 大山昌代, 他：診療と新薬. 2020；57（2）：74-79（D-001874）
12) 臨床薬理試験（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2）（D-001814）
13) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 20mg］
14) 社内資料：生物学的同等性試験［OD 錠 20mg］
15) 薬物動態試験の概要文（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.6.4）（D-001815）
16) 生物薬剤学試験及び関連する分析法（メマリー錠：2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.1）（D-001816）
17) Freudenthaler S, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1998；46（6）：541-546（PMID：9862242）（D-001813）

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

(1) 粉砕

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」

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

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	100.2	99.6	100.3	99.9

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	100.2	98.8	98.6

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」

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

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	98.0	98.8	98.8	97.1

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.0	98.0	98.3

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」

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

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色～帯黄白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	99.0	97.1	97.6	96.6

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色～帯黄白色の楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.0	99.6	98.0

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値(%)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル」

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

湿度（25±2℃、75±5％RH、遮光・ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	99.3	98.7	98.5	97.5

※1. 3 回の平均値（%）

光（25±2℃、60±5％RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	淡赤白色の素錠	淡赤白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.3	97.5	97.5

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値（%）

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」

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

湿度（25±2℃、75±5％RH、遮光・ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	99.1	98.4	98.7	98.9

※1. 3 回の平均値（%）

光（25±2℃、60±5％RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	淡黄白色の素錠	淡黄白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.1	99.4	98.0

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値（%）

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」

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

湿度（25±2℃、75±5％RH、遮光・ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	98.7	97.5	98.2	97.8

※1. 3 回の平均値（%）

光（25±2℃、60±5％RH、120 万 lx・hr※1、ポリセロ分包）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.7	99.0	97.8

※1. 1000 lx、50 日間
※2. 3 回の平均値（%）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

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

試験方法：

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

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

結果：

メマンチン塩酸塩錠 5mg「アメル」	水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
メマンチン塩酸塩錠 10mg「アメル」	
メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「アメル	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「アメル」	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」	

2. その他の関連資料

該当資料なし