

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

アルツハイマー型認知症治療剤
ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠

ガランタミンOD錠4mg「アメル」
ガランタミンOD錠8mg「アメル」
ガランタミンOD錠12mg「アメル」

Galantamine OD Tablets 「AMEL」

剤形	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	OD錠4mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩5.1mg（ガランタミンとして4mg）を含有する。 OD錠8mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩10.3mg（ガランタミンとして8mg）を含有する。 OD錠12mg：1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩15.4mg（ガランタミンとして12mg）を含有する。
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・ 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 7 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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の 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、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	3. 用法及び用量	16
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	16
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	17
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	18
6. RMPの概要	1	2. 薬理作用	18
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移	19
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	2	3. 母集団(ポピュレーション)解析	21
4. 分子式及び分子量	2	4. 吸収	21
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 代謝	22
III. 有効成分に関する項目	4	7. 排泄	22
1. 物理化学的性質	4	8. トランスポーターに関する情報	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	9. 透析等による除去率	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	10. 特定の背景を有する患者	22
IV. 製剤に関する項目	5	11. その他	23
1. 剤形	5	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
2. 製剤の組成	6	1. 警告内容とその理由	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 禁忌内容とその理由	24
4. 力価	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	24
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	5. 重要な基本的注意とその理由	24
9. 溶出性	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
10. 容器・包装	15	7. 相互作用	26
11. 別途提供される資材類	15	8. 副作用	27
12. その他	15	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
V. 治療に関する項目	16	10. 過量投与	29
1. 効能又は効果	16	11. 適用上の注意	29
2. 効能又は効果に関連する注意	16	12. その他の注意	29

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験.....	30
2. 毒性試験.....	30
X. 管理的事項に関する項目	31
1. 規制区分.....	31
2. 有効期間.....	31
3. 包装状態での貯法.....	31
4. 取扱い上の注意.....	31
5. 患者向け資材.....	31
6. 同一成分・同効薬.....	31
7. 国際誕生年月日.....	31
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.....	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	32
11. 再審査期間.....	32
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32
13. 各種コード.....	32
14. 保険給付上の注意.....	32
X I . 文献	33
1. 引用文献.....	33
2. その他の参考文献.....	33
X II . 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況.....	34
2. 海外における臨床支援情報.....	34
X III . 備考	35
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.....	35
2. その他の関連資料.....	37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」、ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」、ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」は、後発医薬品として、共和薬品工業株式会社、第一三共エスファ株式会社の 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、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) コリンエステラーゼの可逆的阻害剤である。コリンエステラーゼはシナプス間隙のアセチルコリンをコリンと酢酸に分解する反応を触媒し、コリン作動性神経伝達を制御する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、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.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料、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料	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

ガラントミン OD 錠 4mg 「アメル」
ガラントミン OD 錠 8mg 「アメル」
ガラントミン OD 錠 12mg 「アメル」

(2) 洋名

Galantamine OD Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ガラントミン臭化水素酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ガラントミン臭化水素酸塩(JAN)

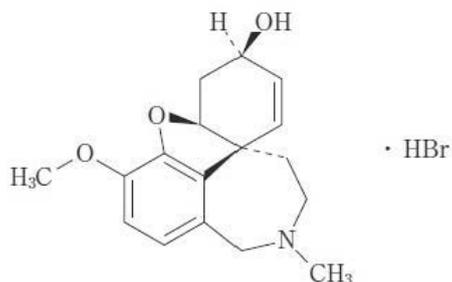
(2) 洋名(命名法)

Galantamine Hydrobromide (JAN)

(3) ステム(s t e m)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO₃ · HBr

分子量：368.27

5. 化学名(命名法)又は本質

(4a*S*,6*R*,8a*S*)-4a,5,9,10,11,12-Hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*-benzofuro[3a,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

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
水	やや溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	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、定量法

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)

有効成分の定量法：電位差滴定法

(0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 36.83 mg $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

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
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	素錠	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 140.0mg	ガランタミン OD 4 アメル
	微黄色		
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	素錠	 直径：約 7.1mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 140.0mg	ガランタミン OD 8 アメル
	微赤色		
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	素錠	 直径：約 8.1mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 210.0mg	ガランタミン OD 12 アメル
	白色		

(3) 識別コード

IV.1.(2)の項参照

(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	ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」
有効成分	1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 5.1mg (ガランタミンとして 4mg) を含有する。	1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 10.3mg (ガランタミンとして 8mg) を含有する。	1錠中、ガランタミン臭化水素酸塩 15.4mg (ガランタミンとして 12mg) を含有する。
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

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ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	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

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
ガラントミン OD 錠 4mg 「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
ガラントミン OD 錠 8mg 「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
ガラントミン OD 錠 12mg 「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⁾

ガラントミン OD 錠 4mg 「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℃ (温度)	遮光・ 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 (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (9.5→4.0 kg)を認めた
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		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

ガラントミン OD 錠 8mg 「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℃ (温度)	遮光・ 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 (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (9.6→4.2 kg)を認めた
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		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

ガランタミン OD 錠 12mg 「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℃ (温度)	遮光・ 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 (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内の硬度の低下 (11.3→4.6 kg)を認め た
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		性状、崩壊性、溶出性、定量法、 硬度	規格内

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(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁴⁾

ガランタミン OD 錠 4mg 「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」(試験製剤)及びガランタミン OD 錠 8mg 「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℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が 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.)

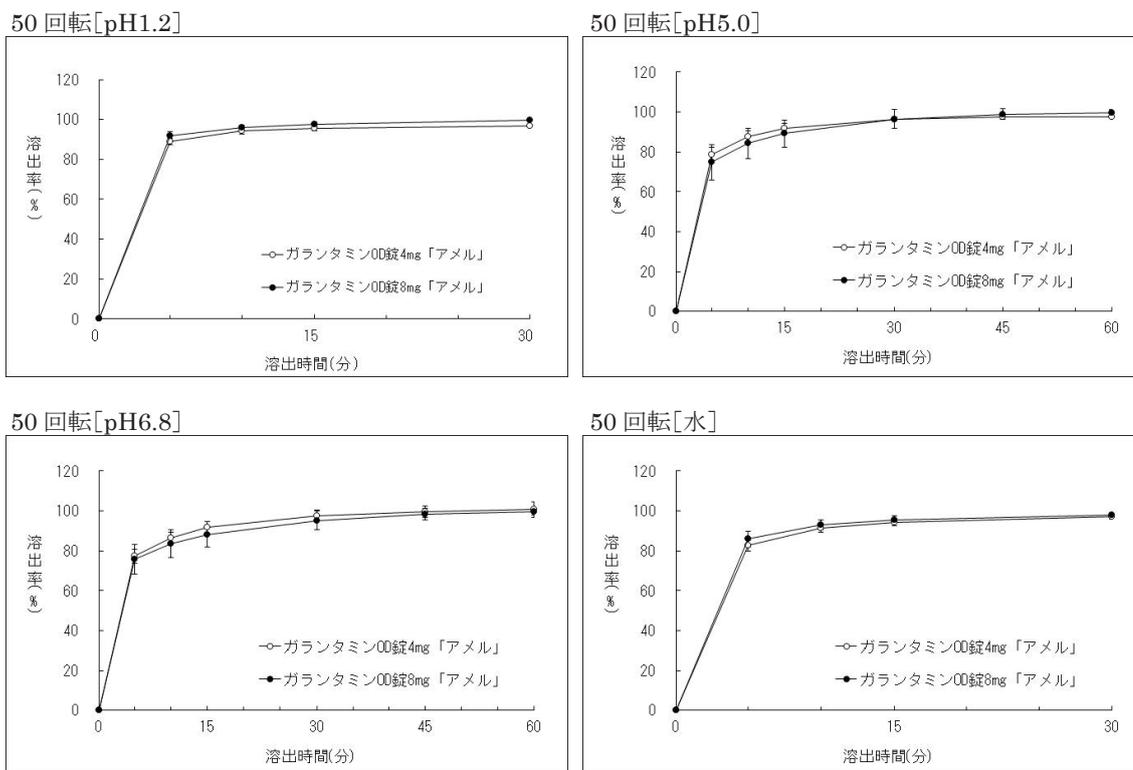


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	97.6	95.7	適合
		pH5.0	85%以上	15分	89.3	92.0	適合
		pH6.8	85%以上	15分	88.3	91.8	適合
		水	85%以上	15分	95.7	94.2	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	95.7	96.3 95.5 95.8 93.2 96.4 97.6 96.8 95.2 95.6 94.6 94.7 97.0	0.6 -0.2 0.1 -2.5 0.7 1.9 1.1 -0.5 -0.1 -1.1 -1.0 1.3	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	pH5.0	15分	92.0	88.5 91.8 88.1 93.1 92.7 94.3 95.1 90.5 91.0 94.7 91.7 92.1	-3.5 -0.2 -3.9 1.1 0.7 2.3 3.1 -1.5 -1.0 2.7 -0.3 0.1	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	91.8	85.5 91.7 88.4 92.3 92.3 93.3 94.4 90.4 93.5 91.8 95.3 93.0	-6.3 -0.1 -3.4 0.5 0.5 1.5 2.6 -1.4 1.7 0.0 3.5 1.2	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	94.2	92.2 93.6 95.8 93.6 94.9 95.1 92.2 92.3 94.5 95.9 94.0 96.3	-2.0 -0.6 1.6 -0.6 0.7 0.9 -2.0 -1.9 0.3 1.7 -0.2 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

ガラタミン OD錠 8mg 「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(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ガラタミン OD錠 8mg 「アメル」及びレミニール OD錠 8mg (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℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	

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.)

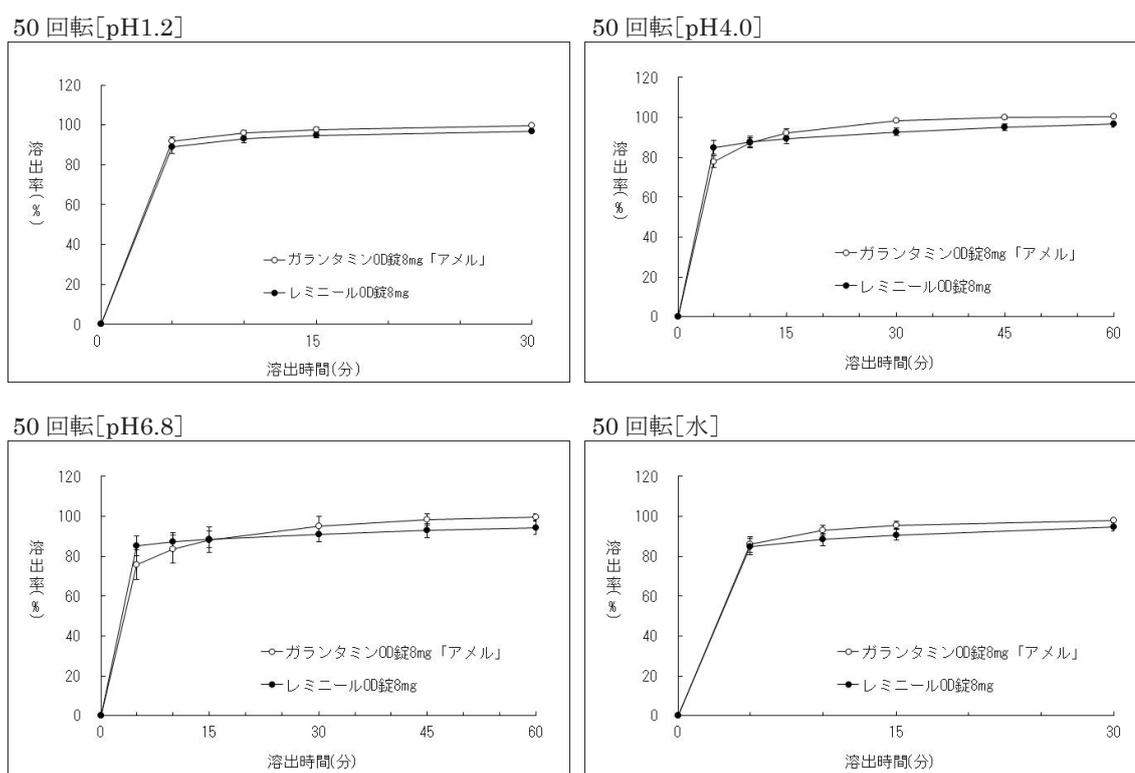


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	94.9	97.6	適合
		pH4.0	85%以上	15分	89.4	92.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	88.6	88.3	適合
		水	85%以上	15分	90.7	95.7	適合

ガラントミンOD錠12mg「アメル」

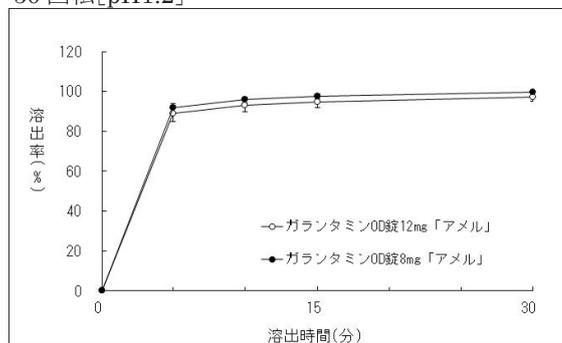
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)に基づき、ガラントミンOD錠12mg「アメル」(試験製剤)及びガラントミンOD錠8mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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

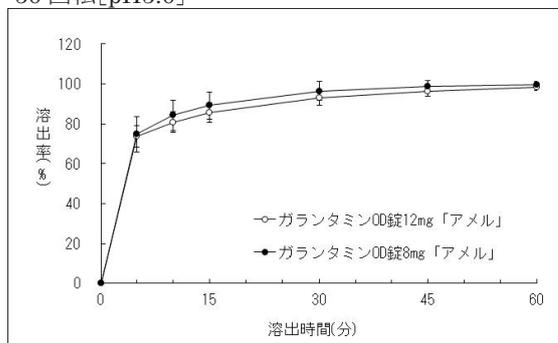
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

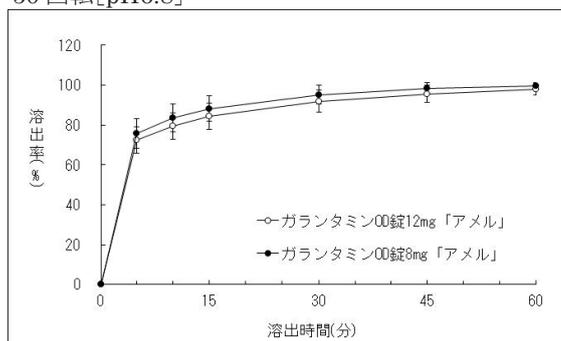
50回転[pH1.2]



50回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

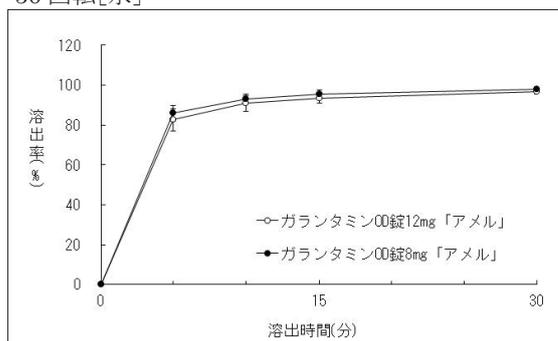


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	97.6	94.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	89.3	85.5	適合
		pH6.8	85%付近	15分	88.3	84.3	適合
		水	85%以上	15分	95.7	93.6	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	94.9	95.8 96.0 97.2 86.6 95.2 95.4 94.6 96.2 95.8 92.2 98.3 95.1	0.9 1.1 2.3 -8.3 0.3 0.5 -0.3 1.3 0.9 -2.7 3.4 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	pH5.0	15分	85.5	84.8 84.0 87.1 91.7 88.6 85.2 75.7 76.9 90.7 86.0 89.3 86.3	-0.7 -1.5 1.6 6.2 3.1 -0.3 -9.8 -8.6 5.2 0.5 3.8 0.8	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	84.3	84.9 91.1 74.7 80.5 90.5 86.8 88.4 76.6 73.6 93.5 83.3 87.4	0.6 6.8 -9.6 -3.8 6.2 2.5 4.1 -7.7 -10.7 9.2 -1.0 3.1	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	水	15分	93.6	91.0 92.5 94.8 95.5 94.1 94.8 95.0 92.5 94.3 86.0 96.1 96.1	-2.6 -1.1 1.2 1.9 0.5 1.2 1.4 -1.1 0.7 -7.6 2.5 2.5	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

(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
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	4 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%以上
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	8 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%以上
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	12 mg	75 rpm	日本薬局方溶出試験第 2 液	15 分	80%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

〈ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」〉

56 錠[14 錠 (PTP) × 4]

140 錠[14 錠 (PTP) × 10]

100 錠[瓶、バラ]

〈ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」〉

56 錠[14 錠 (PTP) × 4]

140 錠[14 錠 (PTP) × 10]

100 錠[瓶、バラ]

〈ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」〉

56 錠[14 錠 (PTP) × 4]

140 錠[14 錠 (PTP) × 10]

100 錠[瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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)

PTP サイズ：ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」 31×113(mm)

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」 31×113(mm)

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」 35×120(mm)

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

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

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。

(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。
- 7.2 中等度の肝障害患者（Child-Pugh分類を肝機能の指標とした中等度(B)の肝障害患者）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。[9.3、16.6.1参照]
- 7.3 副作用を軽減するため、食後に投与することが望ましい。
- 7.4 医療従事者、家族等の管理のもとで投与すること。

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

該当資料なし

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
該当しない

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

コリンエステラーゼの可逆的阻害剤である。コリンエステラーゼはシナプス間隙のアセチルコリンをコリンと酢酸に分解する反応を触媒し、コリン作動性神経伝達を制御する¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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⁵⁾

生物学的同等性試験

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」又はレミニール OD 錠 8mg (標準製剤)を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に水なし又は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。

試験デザイン	「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 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 5 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 錠中にガランタミンとして 8 mg 含有するガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」1 錠又はレミニール OD 錠 8mg 1 錠を水なしで唾液と共に単回経口投与、または 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 15 分、30 分、1、1.5、2、3、4、6、12、24 及び 30 時間後の 12 時点とした。
分析法	LC/MS/MS 法

<薬物動態パラメータ>

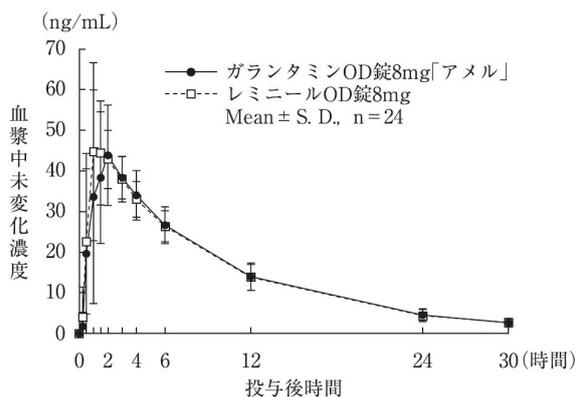
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₍₀₋₃₀₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	447.27±76.87	55.95±11.20	1.63±0.85	7.31±0.89
	レミニール OD 錠 8mg	451.53±75.53	55.33±8.98	1.35±0.65	7.38±0.86
水あり	ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	441.65±65.83	52.91±8.39	1.08±0.32	7.25±1.04
	レミニール OD 錠 8mg	436.32±63.35	49.55±8.64	1.38±1.06	7.22±1.02

(Mean±S.D.,n=24)

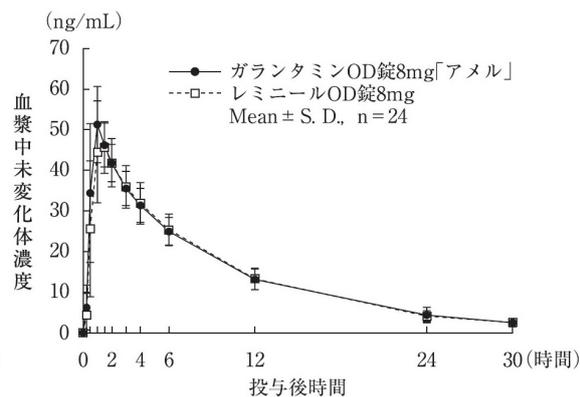
得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→30)	Cmax
水なし	2製剤間の対数変換値の差	log(0.99)	log(1.01)
	90%信頼区間	log(0.97)～log(1.01)	log(0.96)～log(1.06)
水あり	2製剤間の対数変換値の差	log(1.01)	log(1.07)
	90%信頼区間	log(0.99)～log(1.04)	log(1.03)～log(1.12)

<水なし>



<水あり>



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

「VIII. 7. 相互作用」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⁵⁾

ガラントミン OD 錠 8mg 「アメル」：(水あり) $0.0973 \pm 0.0126(\text{hr}^{-1})$
(水なし) $0.0962 \pm 0.0116(\text{hr}^{-1})$

(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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

乳腺への移行が認められている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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。

(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

該当資料なし

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

(1) 肝機能障害による影響

中等度の肝機能障害被験者に 4mg 錠を単回経口投与したとき、正常肝機能被験者及び軽度肝機能障害被験者と比較して CL/F の低下(約 23%)及び $t_{1/2}$ の延長(約 30%)が認められた。なお、母集団薬物動態解析の結果、肝障害のある患者での用量調節の必要性が示唆された⁶⁾(外国人データ)。

正常肝機能被験者及び種々の程度の肝機能障害被験者に 4mg 錠を単回経口投与したときの血漿中未変化体の薬物動態パラメータ[平均値±S.D.]

肝機能 ^{注1)}	Cmax (ng/mL)	t _{max} ^{注2)} (h)	AUC _∞ (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL/F (mL/分)
正常 (N=8)	22.3±6.8	1.2	208±47	8.1±1.5	334±66
軽度障害 (N=8)	19.0±5.0	1.7	205±40	8.2±1.0	336±63
中等度障害 (N=8)	22.8±7.6	1.4	277±74 ^{注3)}	10.5±1.5 ^{注3)}	258±65 ^{注3)}
重度障害 (N=1)	20.9	1.0	358	12.0	186

注 1) Child-Pugh 分類を肝機能の指標とした軽度(A)、中等度(B)及び重度(C)の肝機能障害被験者

注 2) 中央値

注 3) 正常肝機能被験者と比較したときの p 値 : AUC_∞ : p=0.051、t_{1/2} : p=0.003、CL/F : p=0.061

(2) 腎機能障害による影響

中等度及び重度の腎機能障害被験者に 8mg 錠を単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、正常腎機能被験者と比較して AUC_∞ の増加、t_{1/2} の延長、CL_R の低下及び尿中排泄率の減少が認められた。なお、t_{max} 及び Cmax に差は認められなかった⁷⁾(外国人データ)。

正常腎機能被験者及び種々の程度の腎機能障害被験者に 8mg 錠を単回経口投与したときの血漿中未変化体の薬物動態パラメータ[平均値±S.D.]

腎機能 ^{注1)}	Cmax (ng/mL)	t _{max} ^{注2)} (h)	AUC _∞ (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)	CL _R (mL/分)
正常 (N=8)	38.7±8.1	2.4	419±94	7.7±1.7	71.8±21.5
中等度障害 (N=8)	42.0±8.5	1.5	577±212	10.5±4.1	39.7±18.0 ^{注3)}
重度障害 (N=9)	43.0±11.6	2.6	698±247 ^{注3)}	11.9±2.6 ^{注3)}	19.9±5.5 ^{注4)}

注 1) クレアチニンクリアランスを腎機能の指標とした正常腎機能被験者[70 mL/分/1.73 m² 以上]、並びに中等度[30 ~ 60 mL/分/1.73 m²]及び重度[5 ~ 29 mL/分/1.73 m²]の腎機能障害被験者

注 2) 中央値

注 3) 正常腎機能被験者と有意差あり (p<0.01)

注 4) 正常腎機能被験者と有意差あり (p<0.001)

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 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

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 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

徐脈、心ブロック、QT延長等があらわれることがあるので、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。[11.1.1 参照]

- 9.1.2 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。[11.1.1 参照]
- 9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者、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。[10.2 参照]
- 9.1.4 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。
- 9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣発作を誘発する可能性がある。また、アルツハイマー型認知症に伴い、痙攣発作がみられることがある。
- 9.1.6 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。
- 9.1.7 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) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.2 参照]
- 9.2.1 重度の腎障害患者(クレアチンクリアランス 9 mL/分未満)
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。

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.1 参照]
- 9.3.1 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)
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。

(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。

(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。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。

(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

10. 相互作用

本剤は主として CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(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
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 アトロピン ブチルスコポラミン トリヘキシフェニジル 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 ⁸⁾ 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 ⁹⁾ 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。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 [9.1.3 参照]	本剤とこれらの薬剤の併用により消化器症状を悪化させる可能性がある。	本剤のコリン作動性作用による胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進が、これらの薬剤による消化器症状を悪化させる可能性がある。

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 失神(0.1%)、徐脈(1.1%)、心ブロック(1.3%)、QT 延長(0.9%) [9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.2 急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)

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。

11.1.3 肝炎(頻度不明)

11.1.4 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た場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		鼻咽頭炎	膀胱炎、尿路感染	
血液及びリンパ系障害		貧血		
過敏症			発疹、そう痒症、顔面浮腫	薬疹、全身性皮膚疹、蕁麻疹
代謝及び栄養障害	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、パーキンソンニズム	嗜眠、味覚異常、過眠症、錯感覚、錐体外路障害
眼障害				霧視
耳及び迷路障害				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、胸郭及び縦隔障害			咳嗽	
胃腸障害	悪心(14.9%)、嘔吐(12.4%)、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	
皮膚及び皮下組織障害			湿疹、皮下出血、多汗症、紅斑	
筋骨格系及び結合組織障害			背部痛、筋力低下	筋痙縮
腎及び尿路障害			頻尿、尿失禁、血尿	
全身障害及び投与局所様態		倦怠感、異常感	無力症、発熱、胸痛、疲労、歩行障害	
臨床検査		体重減少、肝機能検査値異常、CK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、中毒及び処置合併症		転倒・転落		

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 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。

13.2 処置

症状に応じて、アトロピン等の抗コリン剤の投与を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

14.2 薬剤服用時の注意

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

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「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：ガランタミン臭化水素酸塩 毒薬

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

20.1 小児の手の届かない所に保管すること。

20.2 高温多湿を避けて保管すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：レミニール錠 4mg、錠 8mg、錠 12mg、OD 錠 4mg、OD 錠 8mg、OD 錠 12mg、内用液 4mg/mL

同効薬：ドネペジル塩酸塩

7. 国際誕生年月日

2000年3月

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
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	2020年2月17日	30200AMX00400	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	2020年2月17日	30200AMX00401	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	2020年2月17日	30200AMX00402	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
ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」	1190019F4060	1190019F4060	128079101	622807901
ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」	1190019F5015	1190019F5066	128080701	622808001
ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」	1190019F6062	1190019F6062	128081401	622808101

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン 薬理書(上) 第 12 版. 廣川書店. 2013 ; 785 (D-001679)
- 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) 社内資料 : 生物学的同等性試験[OD 錠 8mg]
- 6) Zhao Q, et al. : J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 : 428-436 (PMID : 11936568) (D-001677)
- 7) 腎機能障害被験者におけるガランタミンの薬物動態の検討(レミニール錠・OD 錠・内用液 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.25) (D-001678)
- 8) ガランタミンとパロキセチンの相互作用の検討(レミニール錠・OD 錠・内用液 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.31) (D-001675)
- 9) ガランタミンとエリスロマイシンの相互作用の検討(レミニール錠・OD 錠・内用液 : 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.6.30) (D-001676)

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。

(1) 粉砕

ガラントミン OD 錠 4mg 「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	微黄色の素錠	微黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	98.5	98.1	98.3	98.6

※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	微黄色の素錠	微黄色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	98.5	98.0	97.5

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

ガラントミン OD 錠 8mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%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°C、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	微赤色の素錠	微赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	98.3	98.0	98.2	98.1

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、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	微赤色の素錠	微赤色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	98.3	97.7	97.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

ガラントミン OD 錠 12mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%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°C、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%	97.9	97.1	97.7	97.7

※1.3回の平均値(%)

光(25±2°C、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	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量法 ^{*2}	95.0～105.0%	97.9	98.6	97.6

※1.1000lx、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)、梶じほう、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°C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：

ガランタミン OD 錠 4mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ガランタミン OD 錠 8mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ガランタミン OD 錠 12mg 「アメル」：水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし