2024 年 6 月改訂（第 9 版）

日本標準商品分類番号：87117、871161、87625

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

精神活動改善剤
パーキンソン症候群治療剤
抗 A 型インフルエンザウイルス剤
アマンタジン塩酸塩錠

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

Amantadine Hydrochloride Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	錠　50mg：1 錠中アマンタジン塩酸塩　50mg を含有 錠 100mg：1 錠中アマンタジン塩酸塩 100mg を含有		
一般名	和　名：アマンタジン塩酸塩 洋　名：Amantadine Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		錠 50mg	錠 100mg
	製造販売承認	2013 年　7 月 30 日	2011 年 1 月 14 日
	薬価基準収載	2013 年 12 月 13 日	2011 年 3 月　1 日
	販売開始	2005 年　7 月　1 日	2011 年 6 月 24 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の添付文書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（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

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

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

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

Ⅱ．名称に関する項目……2

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

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

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

Ⅳ．製剤に関する項目……4

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

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……13
5．臨床成績……13

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……16

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……16
2．薬理作用……16

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18

1．血中濃度の推移……18
2．薬物速度論的パラメータ……19
3．母集団（ポピュレーション）解析……19
4．吸収……19
5．分布……19
6．代謝……20
7．排泄……20
8．トランスポーターに関する情報……20
9．透析等による除去率……20
10．特定の背景を有する患者……20
11．その他……20

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……21

1．警告内容とその理由……21
2．禁忌内容とその理由……21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……22
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……22
5．重要な基本的注意とその理由……22
6．特定の背景を有する患者に関する注意……23
7．相互作用……25
8．副作用……27
9．臨床検査結果に及ぼす影響……29
10．過量投与……30
11．適用上の注意……30
12．その他の注意……30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……31

1．薬理試験……31
2．毒性試験……31

Ⅹ．管理的事項に関する項目……32

1．規制区分……32
2．有効期間……32
3．包装状態での貯法……32
4．取扱い上の注意点……32
5．患者向け資材……32

６．同一成分・同効薬 32
７．国際誕生年月日 32
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 32
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 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 33
13．各種コード 33
14．保険給付上の注意 33

ＸＩ．文献 34

１．引用文献 34
２．その他の参考文献 35

ＸⅡ．参考資料 36

１．主な外国での発売状況 36
２．海外における臨床支援情報 39

ＸⅢ．備考 40

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 40
２．その他の関連資料 43

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、アマンタジン塩酸塩を有効成分とする、精神活動改善・パーキンソン症候群治療剤及び抗A型インフルエンザウイルス剤である。

「塩酸アマンタジン錠50「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年12月21日に承認を取得、2005年7月1日に販売を開始した。（医薬審発第786号（平成13年5月31日）に基づき承認申請）

又、規格揃えとして「アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年1月14日に承認を取得し、2011年3月1日に薬価収載され2011年6月24日に販売を開始した。
（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、2013年7月30日に販売名を「塩酸アマンタジン錠50「日医工」」から「アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」」に変更の承認を得て、2013年12月13日から販売した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、アマンタジン塩酸塩を有効成分とする、精神活動改善・パーキンソン症候群治療剤及び抗A型インフルエンザウイルス剤である。

（２）重大な副作用として、悪性症候群（Syndrome malin）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状、心不全、肝機能障害、腎障害、意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス、異常行動、横紋筋融解症が報告されている。（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

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	タイトル、参照先
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

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

（２）洋名

Amantadine Hydrochloride Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

アマンタジン塩酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

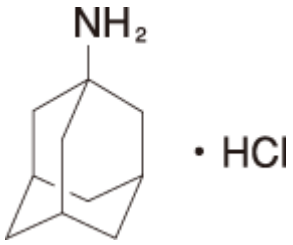
Amantadine Hydrochloride（JAN）

（３）ステム（stem）

アダマンタン誘導体：-mantadine

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{17}N$・HCl

分子量：187.71

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

（２）溶解性

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

本品 1.0g を水 5mL に溶かした液の pH は 4.0～6.0 である。

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）融点

本品にピリジン及び無水酢酸を加え、煮沸して溶かした後、希塩酸を加え、氷水中で冷却する。析出した結晶をろ取し、水で洗い乾燥するとき、その融点は 147～151℃である。

２）赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

３）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし過塩素酸を加えて水浴上で加熱する。冷後、酢酸（100）を加え過量の過塩素酸を酢酸ナトリウム液で滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名		アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		淡黄色	白色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径（mm）		7.1	8.2
厚さ（mm）		3.8	4.2
質量（mg）		119	168
本体コード		n 005	n 006
識別コード		ⓝ005	ⓝ006

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

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	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」
有効成分	1 錠中 アマンタジン塩酸塩 50mg	1 錠中 アマンタジン塩酸塩 100mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色 4 号（タートラジン）	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

（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)]

（１）加速試験

◇アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	R072 R073 R074	適合	適合	適合	適合
確認試験 （沈殿反応、融点、定性反応）	R072 R073 R074	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	R072 R073 R074	86.6～89.2 85.7～89.6 87.1～90.5	94.6～98.2 93.3～100.5 91.5～100.1	91.8～99.7 93.8～102.6 93.3～101.0	96.9～101.4 93.6～98.3 95.3～99.4
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	R072 R073 R074	99.5 100.0 100.2	100.3 99.9 100.5	100.3 100.2 99.9	99.9 98.8 98.9

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	R072 R073 R074	適合	適合	適合	適合
確認試験 （沈殿反応、融点、定性反応）	R072 R073 R074	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	R072 R073 R074	86.6～89.2 85.7～89.6 87.1～90.5	89.3～101.7 94.8～102.9 92.3～103.0	96.7～100.7 90.5～101.9 90.0～100.6	93.5～101.6 96.1～100.5 88.8～97.6
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	R072 R073 R074	99.5 100.0 100.2	101.9 100.2 100.4	100.1 100.4 99.6	99.7 99.0 100.0

※：表示量に対する含有率（%）

（2）長期保存試験

◇アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」　長期保存　室温［最終包装形態（PTP 包装）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	02X01	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	02X01	82.8～98.2	93.7～101.3	82.8～99.9	93.3～103.5
含量（%）※ ＜93～107%＞	02X01	101.9	101.1	100.8	99.7

※：表示量に対する含有率（%）

（3）無包装状態の安定性

◇アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡黄色の円形のフィルムコート錠＞	139G	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	139G	98.7～106.1	97.0～104.8	87.7～96.7	93.8～100.5	94.1～99.7
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	139G	100.2	99.7	101.1	99.5	100.4
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	139G	65.1	70.3	72.3	67.1	61.0

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 ＜淡黄色の円形のフィルムコート錠＞	139G	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	139G	98.7～106.1	94.4～99.8	89.8～97.5	97.0～103.0	92.5～98.7
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	139G	100.2	100.6	101.7	101.6	101.7
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	139G	65.1	64.1	61.7	59.0	52.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」　無包装　室温、曝光［D65 光源、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx･hr	80 万 Lx･hr	120 万 Lx･hr
性状 ＜淡黄色の円形のフィルムコート錠＞	139G	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠	淡黄色の円形のフィルムコート錠
溶出性（%） ＜30 分、85%以上＞	139G	98.7～106.1	93.9～104.1	93.4～104.0	91.0～101.1
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	139G	100.2	101.4	100.6	100.9
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	139G	65.1	71.0	67.5	70.7

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	96601	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性 ＜60 分以内＞	96601	適合	適合
含量（%）※ ＜93～107%＞	96601	101.4	100.0
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	96601	72.5	70.4

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	96601	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性 ＜60 分以内＞	96601	適合	適合
含量（%）※ ＜93～107%＞	96601	101.4	101.5
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	96601	72.5	62.5

※：表示量に対する含有率（%）

◇アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」　無包装　曝光［D65 光源、シャーレ開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx･hr
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	96601	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
崩壊性 ＜60 分以内＞	96601	適合	適合
含量（%）※ ＜93～107%＞	96601	101.4	100.9
（参考値）硬度（N） ＜19.6N 以上＞	96601	72.5	71.9

※：表示量に対する含有率（%）

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）

該当しない

９．溶出性[2)]

（１）溶出規格

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」及びアマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアマンタジン塩酸塩錠（50mg 錠、100mg 錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	30 分	85%以上
100mg	30 分	80%以上

（２）溶出試験

＜アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」＞

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 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

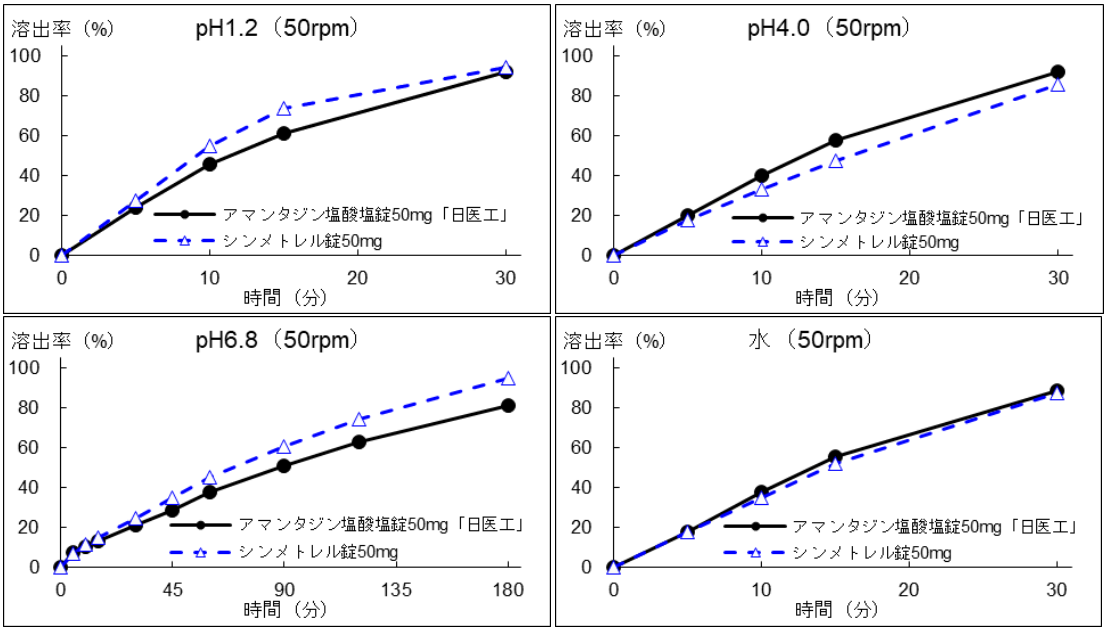
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（シンメトレル錠50mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

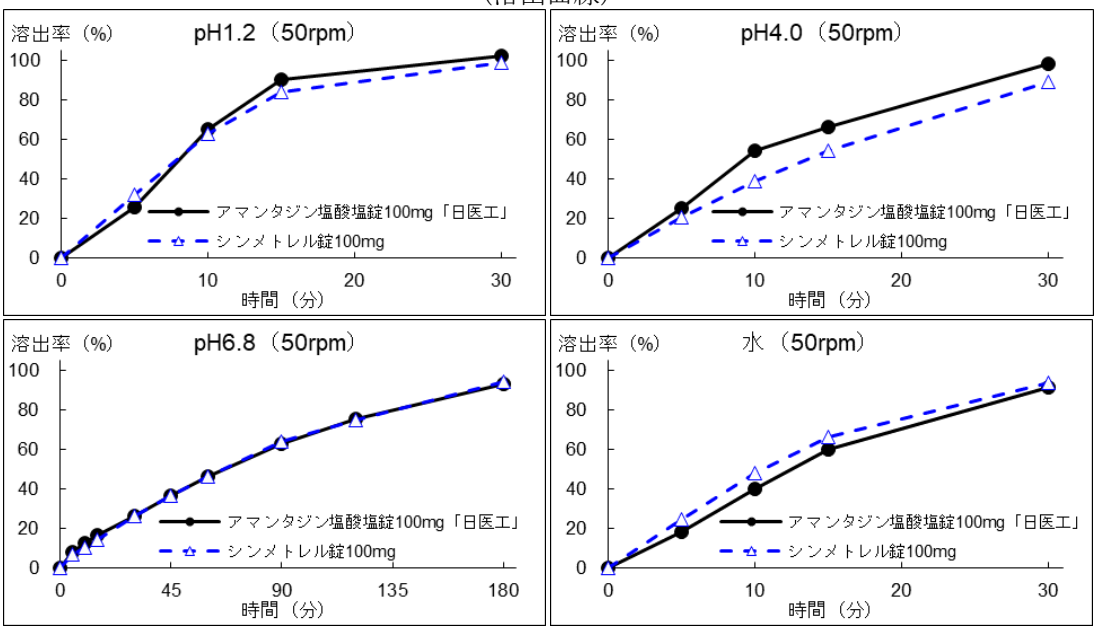
＜アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」＞
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

試験条件
　装置：　日本薬局方　溶出試験法　パドル法
　回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］
・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH4.0（50 rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・pH6.8（50 rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
・水（50 rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（シンメトレル錠 100mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



（n=6）

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

〈アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

500 錠［プラスチックボトル；バラ］

〈アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」〉

100 錠［10 錠×10；PTP］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリ塩化ビニリデンコート延伸ポリプロピレンフィルム	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔	－

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○パーキンソン症候群
○脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善
○A 型インフルエンザウイルス感染症

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

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

5.1 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。
例えば、以下の場合に投与を考慮することが望ましい。［1.3 参照］
A 型インフルエンザウイルス感染症に罹患した場合に、症状も重く死亡率が高いと考えられる者（高齢者、免疫不全状態の患者等）及びそのような患者に接する医療従事者等。

5.2 本剤を治療に用いる場合は、抗ウイルス薬の投与が全ての A 型インフルエンザウイルス感染症の治療に必須ではないことを踏まえ、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。［1.4 参照］

5.3 本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮し、下記の場合にのみ用いること。［1.5 参照］
- ワクチンの入手が困難な場合
- ワクチン接種が禁忌の場合
- ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間

5.4 本剤は A 型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。［1.6 参照］

（解説）

「警告」の項と同様、新型インフルエンザ対策検討会の報告[3)、4)]を踏まえ、患者の選択に関しては特に注意を喚起する必要がある。5.3 の項に本剤を予防に用いる際のワクチンによる予防の補完について具体的内容を記載した。また、本剤は A 型インフルエンザウイルスに対しては特異的に効果を示すが、B 型インフルエンザウイルスには無効とされている。[5)]

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈パーキンソン症候群〉

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量 1 日 100mg を 1～2 回に分割経口投与し、1 週間後に維持量として 1 日 200mg を 2 回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1 日 300mg3 回分割経口投与までとする。

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として 1 日 100～150mg を 2～3 回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として 1 日 100mg を 1～2 回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を 1 日 100mg とすること。

（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

〈効能共通〉

7.1 本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。［9.2.2、16.4、16.5.1 参照］

〈参考〉クレアチニンクリアランスと投与間隔の目安

クレアチニンクリアランス （mL/min/1.73m²）	投与間隔 （100mg/回）
＞75	12 時間
35～75	1 日
25～35	2 日
15～25	3 日

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

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

7.2 投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与 12 週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

7.3 発症後に用いる場合

発症後は可能な限り速やかに投与を開始すること（発症後 48 時間以降に開始しても十分な効果が得られないとされている）。また、耐性ウイルスの発現を防ぐため、必要最小限の期間（最長でも 1 週間）の投与にとどめること。［15.1.2 参照］

7.4 ワクチンの入手が困難な場合又はワクチン接種が禁忌の場合

地域又は施設において流行の徴候があらわれたと判断された後、速やかに投与を開始し、流行の終息後は速やかに投与を中止すること。

7.5 ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間に投与する場合

抗体獲得までの期間は通常 10 日以上とされるが、抗体獲得後は速やかに投与を中止すること。［15.1.2 参照］

（解説）

1.「禁忌」である“透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者”以外の腎機能の低下している患者へ投与する際にも、本剤の血漿中濃度が高くなり、副作用が発現することがあることから、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与する。参考として、外国人における試験[6]に基づき、クレアチニンクリアランスを指標とした投与間隔の目安を追記した。
2. 本剤が漫然と使用されるのを防ぎ適正に使用されるよう注意を喚起した。
3. 発症後に用いる場合、海外では発症後 48 時間以内に投与開始するとされている。また、耐性ウイルスの発現も報告されている[5]ことから、漫然と投与されるのを防ぐため、投与量は必要最小限の期間（最長でも 1 週間）とした。 ワクチン接種後、抗体獲得に要する期間はワクチン接種を受けたものの免疫応答によりさまざまだが、接種後抗体ができるのは通常 10 日以上（ワクチンが有効になるのは通常 10～14 日[7]とされている。 海外では小児の用法及び用量が設定されているが[5]、国内では小児の使用経験が少ないため、注意を記載し、文献を紹介するにとどめた。[8)、9)]

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

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

17.1.1 国内臨床試験（二重盲検比較試験）

既治療で改善のみられない各種脳血管障害による意欲低下・自発性低下患者 343 例を対象にアマンタジン塩酸塩の有効性及び安全性をプラセボを対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、最終全般改善度は「中等度改善」以上でアマンタジン塩酸塩群 173 例中 51 例（29.5%）、プラセボ群 170 例中 33 例（19.4%）、「軽度改善」以上でアマンタジン塩酸塩群 173 例中 123 例（71.1%）、プラセボ群 170 例中 89 例（52.4%）であり、アマンタジン塩酸塩群が有意に優れていた（p<0.001）[10]。

副作用発現率は、アマンタジン塩酸塩群で 173 例中 23 例（13.3%）49 件、プラセボ群で 170 例中 29 例（17.1%）70 件であった。主な副作用は、アマンタジン塩酸塩群で興奮 8 件（4.6%）、不穏・焦燥 7 件（4.0%）、不眠 4 件（2.3%）、頭痛・頭重 4 件（2.3%）、口渇 4 件（2.3%）等であった。

〈パーキンソン症候群〉

17.1.2 国内臨床試験（二重盲検比較試験）

パーキンソン症候群の患者 90 例を対象にアマンタジン塩酸塩の有効性及び安全性を trihexyphenidyl を対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、アマンタジン塩酸塩の 100～300mg/日投与で対照薬 trihexyphenidyl の 3～9mg/日に匹敵する効果が得られた。また、全般改善度では全体的な状態において trihexyphenidyl 投与時に 5 例の悪化例がみられたのに比べ、アマンタジン塩酸塩投与時には 1 例もみられなかった[11]。

主な副作用は、アマンタジン塩酸塩群で口渇 25 例（28.4%）、不眠 22 例（25.0%）、食欲不振 16 例（18.4%）、便秘 15 例（17.0%）、頭重 12 例（13.6%）等であった。

２）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

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

該当資料なし

２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

17.1.3 海外臨床試験

二重盲検比較試験（鼻腔内に Influenza A/Bethesda/1/85 を接種）において効果判定が行われた 81 例中評価対象は 78 例で A 型インフルエンザウイルスの感染と発症に対するアマンタジン塩酸塩の予防効果は下表のとおりである[12]。

（50mg/日では効果が弱く 100mg/日と 200mg/日とでは効果は同等なものの低用量の方が安全性が高いことが示唆された。）

感染及び発症に対する効果

投与群	症例数	感染者数※1)	発症者数※2)
プラセボ群	19	18	11
50mg/日群	20	16	4
100mg/日群	20	12	3
200mg/日群※3)	19	13	2

（外国人のデータ）

※1）インフルエンザウイルス感染はウイルス分離又は抗体反応により判定した。

※2）インフルエンザウイルスでの発症は発熱（37.8℃以上）及びその他の 2 つ以上の症状により判定した。

※3）承認された通常の成人用量は 100mg/日である。

副作用の発現率は、プラセボ群で 50%、100mg/日群では 80%であり、副作用の大部分は軽度一過性のもので、自然治癒した。主なものは中枢神経系及び消化器系に関する症状であった。また、重篤な副作用としては、50mg/日群の 1 例に倦怠感・口喝・頭痛・神経質からくる不眠、100mg/日群の 2 例で頭痛、異常な夢であった。

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

精神活動改善剤（アダマンタン誘導体）

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

〈パーキンソン症候群〉

18.1.1 ドパミン作動性神経終末でのドパミンの遊離促進や再取込みの抑制であり、これによりドパミン作動性神経を活性化させる[13)]。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

18.1.2 感染初期にウイルスの脱殻段階を阻害することで、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻害する[13)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 精神活動改善作用

高次中枢神経機能低下に対する薬物の改善効果を前臨床的に評価する有効な方法は現在のところまだ開発されておらず、アマンタジン塩酸塩に関してもその作用機序は十分に解明されていないが、動物試験及び臨床薬理試験において以下の作用が認められている。

18.2.1 条件回避反応抑制に対する拮抗作用（*in vivo*）

ラットにおけるクロルプロマジン、ハロペリドール及びテトラベナジンによる条件回避反応の抑制作用に対し、10 及び 20mg/kg（腹腔内）で拮抗し、アマンタジン塩酸塩とドパミン及びノルアドレナリン作動性神経系との関連性が示唆されている[14)]。

18.2.2 THC によるカタレプシー及び muricide の抑制作用（*in vivo*）

THC（テトラヒドロカンナビノール）によるラットのカタレプシー及び muricide に対し、0.5mg/kg（腹腔内）で有意な抑制作用を示す。その強さはそれぞれイミプラミンの 40 倍及び 8.8 倍、レボドパの 400 倍及び 225.5 倍で、アマンタジン塩酸塩が少量でセロトニン作動性神経系の活動亢進を起こすことが示唆されている[15)]。

18.2.3 ヒト脳波に及ぼす影響

多発梗塞性認知症患者に 100mg/日、2 週間経口投与後の脳波変化をみた試験において α 波の出現量の増加、θ 波及び δ 波の出現量の減少がみられている[16)]。

18.3 抗パーキンソン作用

アマンタジン塩酸塩のパーキンソン症候群に対する作用機序はまだ十分に解明されていない点もあるが、動物試験（ラット）においてドパミンの放出促進作用・再取り込み抑制作用・合成促進作用が認められている。これらの作用によりドパミン作動ニューロンの活性が高められ、機能的にアセチルコリン作動系がカテコールアミン作動系に対して過動な状態にあるパーキンソン症候群に対して、主としてドパミン作動神経系の活動を亢進することにより効果を示すものと考えられている[17)－19)]。

18.4 A 型インフルエンザウイルスに対する作用（*in vitro*）

アマンタジン塩酸塩の抗 A 型インフルエンザウイルス作用は、主として感染初期にウイルスの脱殻の段階を阻害し、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻止することにあると考えられる。

すなわち、インフルエンザウイルス増殖サイクルの過程でウイルス粒子が細胞表面に吸着してエンドサイトーシスで酸性のエンドソームに取り込まれると、M_2 イオンチャネルが活性化されるが、アマンタジン塩酸塩は M_2 チャネルを阻害する。（アフリカツメガエル卵母細胞 *in vitro*）

アマンタジン塩酸塩はA型インフルエンザウイルスには有効であるが、B型インフルエンザウイルスには無効とされている[13)、20)]。

（３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子 5 例にアマンタジン塩酸塩錠 1 錠（50mg）又は 2 錠（100mg）を早朝空腹時にそれぞれ 1 回経口投与した場合の各種薬物動態学的パラメータは次のとおりであった[21)]。

	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (ng・h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
50mg	3.3	124.8	2,601	12.3
100mg	3.0	256.0	4,520	10.3

16.1.2 生物学的同等性試験

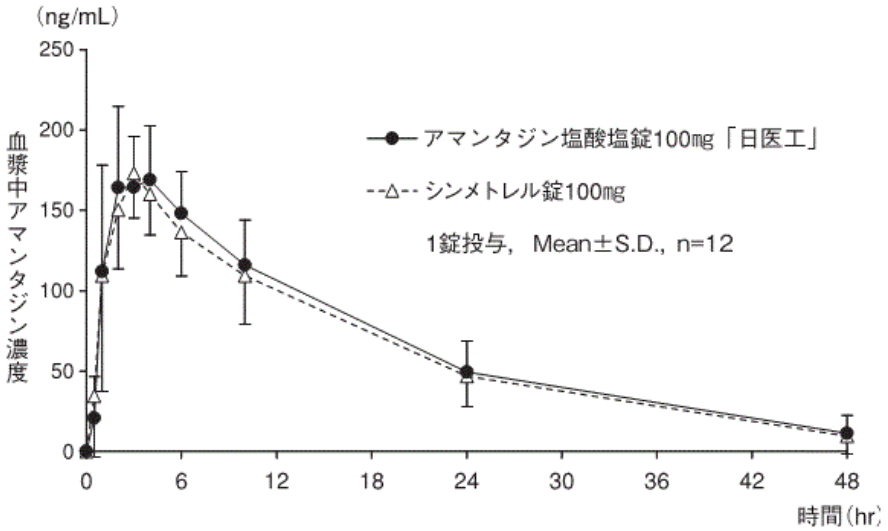
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号）

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」及びシンメトレル錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アマンタジン塩酸塩として 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アマンタジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[22)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	3239±698	191±24	2.4±0.8	11.7±5.9
シンメトレル錠 100mg	3062±743	181±37	2.5±0.7	12.0±4.8

（1 錠投与、Mean±S.D.,n＝12）



血漿中薬物濃度推移

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」の項参照）

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6．(5) 妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅶ．7．排泄」、「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」の項参照）

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

アマンタジンの *in vitro* 血漿蛋白結合率は約 67%であった[23]。

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

該当資料なし

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ヒトでの尿中代謝物は N-アセチル体が 5～15%に認められたが、65～85%は未変化体であった[24]。（外国人のデータ）［7.1、9.2.1、9.2.2 参照］

７．排泄

16.5.1 尿中排泄

健康成人にアマンタジン塩酸塩 50mg 及び 100mg を 1 回経口投与した場合、投与後約 24 時間で投与量の約 60%が、48 時間までに約 70%が未変化体で尿中に排泄される[21]。［7.1、9.2.1、9.2.2、9.8.2 参照］

16.5.2 糞中排泄

アマンタジン塩酸塩 100mg を経口投与し投与後 72 時間までの糞中回収は 1mg 以下であった[6]。

16.5.3 乳汁中排泄

極微量のアマンタジンが母乳中から検出され、これは授乳した新生児に、嘔吐、尿閉、発疹を引き起こすことがある[25]。

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

（「Ⅷ．6．(2) 腎機能障害患者」、「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

10．特定の背景を有する患者

該当資料なし

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

1.警告

〈効能共通〉

1.1 てんかん又はその既往歴のある患者及び痙攣素因のある患者では、発作を誘発又は悪化させることがあるので、患者を注意深く観察し、異常が認められた場合には減量する等の適切な措置を講じること。［9.1.1、11.1.7 参照］

1.2 本剤には、催奇形性が疑われる症例報告があり、また、動物実験による催奇形性の報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。［9.5 参照］

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

1.3 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。［5.1 参照］

1.4 本剤を治療に用いる場合は、本剤の必要性を慎重に検討すること。［5.2 参照］

1.5 本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮すること。［5.3 参照］

1.6 本剤は A 型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。［5.4 参照］

1.7 インフルエンザの予防や治療に短期投与中の患者で自殺企図の報告があるので、精神障害のある患者又は中枢神経系に作用する薬剤を投与中の患者では治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。［9.1.4、10.2、11.1.7 参照］

（解説）

1.1　てんかん及び痙攣素因のある患者に対する注意事項は、「慎重投与」の項に記載していたが、PDR[5] で「警告」の項に記載があること、及び効能追加（A 型インフルエンザウイルス感染症）に伴い一般に広く使用される可能性があることから、「警告」の項に移行した。本剤は薬理学的に、中枢神経系に影響を及ぼして中枢興奮作用を有するので、中枢神経系の異常興奮であるてんかん発作や痙攣素因を有する患者に投与する際には、十分な注意が必要である。なお、A 型インフルエンザ感染症に対する使用においても、てんかん又は痙攣素因のある小児及び成人に本剤を投与し、発作の誘発又は悪化を起こした報告がある。[26]

1.2　本剤には催奇形性が疑われる報告があり[27]、従来「禁忌」の項に記載していたが、効能追加（A 型インフルエンザウイルス感染症）に伴い、妊娠可能な婦人に用いられる機会が増加すると考えられるため、「警告」の項に移行した。

1.3 - 1.7

新型インフルエンザ対策検討会（平成 9 年 10 月 24 日）の報告[3)、4)] を踏まえ、本剤は A 型インフルエンザウイルス感染症に対する化学療法剤のひとつとしてワクチンによる予防を補完するものと位置づけされ、有効性及び安全性の観点から、患者の選択に関しては特に注意を喚起する必要がある。 パーキンソン病患者の自殺企図の危険性については、「その他の注意」の項に既に記載しているが、米国（PDR[5]）では、アマンタジン塩酸塩製剤の使用上の注意の「警告」の項に投与中の自殺企図の記載があり、インフルエンザの治療又は予防に用いた例についても記されている。なお、本剤は精神疾患や薬物乱用の既往のある患者では精神症状を悪化させる可能性が指摘されている。

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）

2.1 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者［9.2.1 参照］

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦［9.5、9.6 参照］

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 本剤は大部分が未変化体として尿中から排泄されるため、腎機能が低下している患者では本剤の蓄積による意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱等）、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が報告されている。[28)、29)] 本剤は血液透析によって少量しか除去できないため[30)]、特に、透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者では、これらの副作用が顕著にあらわれ、重篤な副作用の症例が集積されていることから更に注意を喚起するため禁忌とした。（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する使用上の注意」、「Ⅷ．8．（1）重大な副作用と初期症状」、「Ⅷ．10．過量投与」の項参照）

2.2 本剤は、動物実験で催奇形性が認められており、また海外で催奇形性が疑われる症例があること、母乳中への移行が認められていることから投与禁忌とした。

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、重篤な過敏症症状が発現する可能性が考えられることから、一般的な注意として設定した。本剤の投与に際しては、問診を十分に行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴が判明した場合には投与を避けていただくようお願いする。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤増量により特に中枢神経系の副作用（睡眠障害、幻覚等）の発現頻度が高くなる傾向があるので注意すること。［11.1.7 参照］

8.2 めまい、ふらつき、立ちくらみ、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

8.3 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。

異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から 2 日間以内に発現することが多いこと、が知られている。［11.1.7 参照］

〈パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

8.4 本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。［11.1.1 参照］

（解説）

8.1「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能における再審査時の安全性データ解析結果に基づき追記した。

8.3 オセルタミビルリン酸塩の服用と異常な行動等の副作用との関係について結論の取りまとめを行う薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会による検討で、本剤についても、添付文書の「使用上の注意」に「A 型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合の注意を記載し、インフルエンザに罹患した小児・未成年者の異常行動発現のおそれについて医療関係者、患者・家族等に対し注意喚起を図ることが適当であるとされ、記載した。

8.4 海外でパーキンソン症候群に対して本剤が長期間投与され、急に投与を中止した場合に、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれたとの報告がある。パーキンソン病は病理学的には、進行性に神経細胞が死滅、脱落していく変性疾患であるため、抗パーキンソン剤での治療中であっても病巣は徐々に悪化していることになる。従って、急に投与を中止すると、治療初期の症状と比べて進行し悪化した症状があらわれることになる。特に長期療法時には症状の進行状態によっては急激な投与中止が、重症のリバウンド現象につながるおそれがある。従って、万一突然の中止によりこの様なリバウンド現象が起こった場合には、直ちに本剤の再投与を行う。

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 てんかん又はその既往歴のある患者及び痙攣素因のある患者

患者を注意深く観察し、異常が認められた場合には減量する等の適切な措置を講じること。発作を誘発又は悪化させることがある。［1.1、11.1.7 参照］

9.1.2 心血管疾患（うっ血性心疾患等）又は末梢性浮腫のある患者

下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。

9.1.3 低血圧を呈する患者

めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。

9.1.4 精神疾患のある患者

幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。［1.7、11.1.7 参照］

9.1.5 閉塞隅角緑内障の患者

眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

9.1.2 本剤の副作用に下肢浮腫があり、また心不全の発現や悪化が報告[31)]されており、うっ血性心疾患の症状が悪化するおそれが考えられる。

心不全の徴候のない、肥大型心筋症を合併した患者のフリードライヒ運動失調症に対し本剤300mg/日を投与開始したところ、2 週間後に発作性の呼吸困難、空咳、疲労感がみられた。心電図は心房細動を示し、低拍出量症候群と診断された。[32)]

パーキンソン病患者に本剤を投与する際、浮腫の副作用が比較的多く報告されており、末梢性浮腫のある患者への投与は症状の悪化が考えられる。また、浮腫の発現機序として、総水分量、ナトリウムなどの電解質に変化がみられないことから、血管の透過性が変化し体液が末梢へ移行する為ではないかと考えられている。

9.1.3 本剤の副作用にめまい・ふらつき・立ちくらみ、血圧低下等が報告されており、このような症状を起こしやすい低血圧患者への投与は、症状を悪化させることが考えられる。

9.1.4 精神疾患のある患者では、本剤の中枢興奮作用によって幻覚、妄想、錯乱等の症状が増悪する可能性が考えられる。統合失調症等の精神疾患のある患者 30 例（31～70 歳）に本剤 100 mg を 14 日間投与し、患者の精神症状を BPRS（簡易精神病評価スケール）の指標で測定したところ、本剤投与 13 日後の測定では、投与前に比べ著しいスコアの増加がみられた（平均 28%、範囲 0～38%）。統合失調症患者では、その増加はもっとも著しく、妄想、不安等の症状がみられた。[33]

9.1.5 本剤には抗コリン作用があるとされており、閉塞隅角緑内障患者に投与すると、眼圧上昇を起こし症状が悪化するおそれがある。[34]

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。［2.1、11.1.6、11.1.7、16.4、16.5.1 参照］

9.2.2 腎機能障害患者（透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者を除く）

用量の調節に十分注意すること。本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱）等、痙攣、ミオクロヌスがあらわれやすい。［7.1、11.1.6、11.1.7、16.4、16.5.1 参照］

（解説）

本剤は大部分が未変化体として尿中から排泄されるため、腎障害のある患者では、本剤の血漿中濃度が高くなり、副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能検査値に注意すること。副作用として肝障害が報告されている。［11.1.5 参照］

（解説）

一般的に肝障害時には薬物の代謝機能が低下し副作用が現れやすい。また、肝障害のある患者に本剤を投与し、肝機能悪化がみられ投与を中止した報告[35]がある。

（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投与しないこと。催奇形性が疑われる症例報告[1]があり、また動物実験（ラット・50mg/kg）による催奇形の報告がある。［1.2、2.2 参照］

（解説）

妊娠の経験のあるパーキンソン病患者 18 例の調査において、本剤単独又は他剤と併用した 4 例に、それぞれ流産、胞状奇胎、妊娠初期の出血、及び子癇前症と新生児の鼠径ヘルニアを認めた。[27] パーキンソン症候群の妊娠初期 3 ヵ月の患者（29 才）に対し、本剤 100mg/日を経口投与した例で、新生児に複合心血管系障害が報告されている。[36]

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないこと。ヒト母乳中へ移行する。（外国人データ）［2.2 参照］

（７）小児等

9.7 小児等

投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない[8)、9)]。

（解説）

本剤のＡ型インフルエンザウイルス感染症の効能追加申請時に臨床試験を実施していないため、国内における小児の用法・用量は設定されていない。

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 低用量から開始し、用量並びに投与間隔に留意するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用（特に興奮、見当識障害、幻覚、妄想、錯乱等の精神症状）があらわれやすい。［11.1.7 参照］

9.8.2 排泄遅延が起こりやすく高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多い。［16.5.1 参照］

9.8.3 低体重の高齢者では過量になりやすい。本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。

（解説）

脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下がみられる高齢者に対しては、副作用の発現率等から１回投与量は 50mg 以下、１日投与量は 150mg 以下が望ましいと考えられる。また、インフルエンザウイルス感染症に本剤を投与後、副作用が発現した症例を検討したところ、高齢者の中でも特に高年齢、低体重の症例に興奮、幻覚等の精神症状がみられた。高齢者では腎機能が低下していることが多く、本剤は主に未変化体のまま腎から排泄されるため、本剤の血中濃度が高く維持されるおそれがある。また、低体重の高齢者では体重あたりの投与量が多くなりやすいと考えられる。高齢者では、できる限り少量から投与を開始するのが望ましい。

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
抗パーキンソン剤 レボドパ 抗コリン剤 トリヘキシフェニジル ピペリデン　等 プラミペキソール タリペキソール ドロキシドパ 中枢興奮剤 メタンフェタミン アルコール カフェイン　等 ［1.7 参照］ 食欲抑制剤 マジンドール	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。	いずれも中枢神経系刺激作用を有するため。
抗パーキンソン剤 プラミペキソール	ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。	併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド トリクロルメチアジド インダパミド　等 カリウム保持性利尿剤 トリアムテレン スピロノラクトン エプレレノン　等	本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。	本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起こすため。
NMDA 受容体拮抗剤 メマンチン デキストロメトルファン ケタミン　等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。

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 悪性症候群（Syndrome malin）（0.1%未満）

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

なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。［8.4 参照］

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）**、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）

11.1.3 視力低下を伴うぶどまん性表在性角膜炎（頻度不明）**、角膜浮腫様症状**（頻度不明）

11.1.4 心不全（頻度不明）

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP 上昇等の肝機能障害があらわれることがある。［9.3 参照］

11.1.6 腎障害（頻度不明）

［9.2.1、9.2.2 参照］

11.1.7 意識障害（昏睡を含む）（頻度不明）**、精神症状（幻覚**（5%未満）**、妄想**（5%未満）**、せん妄**（5%未満）**、錯乱**（0.1%未満）**等）、痙攣**（0.1%未満）**、ミオクロヌス**（頻度不明）**、異常行動**（頻度不明）

因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動（急に走り出す、徘徊する等）があらわれることがある。［1.1、1.7、8.1、8.3、9.1.1、9.1.4、9.2.1、9.2.2、9.8.1 参照］

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）

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 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。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。

（解説）

11.1.1 悪性症候群は抗パーキンソン病薬の中断や急速な減量が誘因となる。drug holiday が盛んに行われた時期には多数の症例が悪性症候群を発症した。しかし最近では、治療薬の急激な中断がなくても、感染症、脱水、著明な wearing off などが誘発因子となることが知られている。本剤の減量、中止、または投与中に発熱、意識障害、筋固縮等の悪性症候群疑う症状が認められた場合、十分な輸液を行い電解質異常の是正、高熱に対しては冷却を行いながら、中等度から重症例にはダントロレン、ブロモクリプチンを用いる等、適切な処置を行う。

11.1.2 皮膚粘膜眼症候群は、発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認める。中毒性表皮壊死融解症は、広範囲な紅斑と、全身の 10%を超える水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認める。どちらも一般に医薬品により生じた免疫・アレルギー反応により発症すると考えられているが、種々の説が唱えられており、未だ統一された見解はない。まず被疑薬を中止し、熱傷に準じた治療、補液・栄養管理、感染防止、厳重な眼科的管理を

する。

11.1.3 びまん性表在性角膜炎とは、非常に微細な角膜上皮の脱落が多発する状態を言い、一般的に結膜異物、コンタクトレンズの長期間装用等により発症する。予後は良いが、強い疼痛を伴う疾患を示す場合と、はやり目（流行性角膜炎）の発症後、角膜上皮下に小点状の混濁が生じ、視力障害の原因にもなる点状表層角膜炎を示す場合とがある。本剤による報告は、後者の点状表層角膜炎に近いと考えられているが、発生機序は不明である。角膜病変は原因を取り去ると回復も速やかであるが、薬剤の投与を継続することにより重篤な転帰（視力障害等）をとる可能性もあるため、これらの症状が発現した場合は、本剤を速やかに中止し、眼科専門医による診断と処置が大切である。

11.1.4（「Ⅷ．6.（1）合併症・既往歴等のある患者」の項参照）。

11.1.5 一般に薬剤性肝障害の発症機序としては、薬物あるいは代謝物が肝細胞に直接作用する中毒性肝障害と、薬物あるいは代謝物が肝細胞と結合し、薬物と肝ミクロソーム蛋白によるハプテンキャリアを形成して抗原性を獲得するなどのアレルギー性肝障害がある。本剤による肝障害の文献上の報告は少なく、国内でのアレルギー性肝障害の報告[37)]、小児のインフルエンザウイルス感染症への使用例（解熱剤併用）で著明な肝機能障害を認めた報告[38)]等がある。

11.1.7 意識障害に合併して、幻覚、せん妄、妄想、錯乱等の精神症状、痙攣がみられている[39)]。これらの症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置が必要である。

11.1.8 横紋筋融解症の報告が集積されたことから追記した。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。また、横紋筋融解症は骨格筋細胞の融解、壊死により筋成分が血中へ流出した病態で、流出した大量のミオグロビンにより尿細管に負荷がかかる結果、急性腎不全を併発することもある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動（振戦、ジスキネジー等）	欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢	－
眼	視調節障害（霧視等）	－	－
消化器	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐	腹痛	－
自律神経系	口渇、立ちくらみ（起立性低血圧）	排尿障害	－
循環器	血圧低下	動悸	－
過敏症	発疹	－	多形滲出性紅斑
皮膚	－	光線過敏症	－
肝臓	AST、ALT、ALP の上昇	－	－
腎臓	－	BUN、クレアチニンの上昇	－
その他	脱力感・けん怠感、発汗、網状皮斑	下肢浮腫、胸痛、白血球減少	低体温、尿失禁

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

（解説）

精神神経系：本剤による精神症状については以下のように要約されている。[40)]

1）比較的高率（5～38%）に精神症状が出現する。

2）日本人では投与量が 300mg/日以上になると出現率が高くなる。

3）投与開始後 1～2 週間以内に症状が発現し、中止後 1 週間程で軽快する。

4）高齢者や身体的合併症（腎疾患、脳の器質的な病変など）のある場合に出現しやすい。

（「Ⅷ．6.（1）合併症・既往歴等のある患者」、「Ⅷ-9．高齢者への投与」の項参照）

5）抗コリン剤を併用している症例に多い。

6）幻覚は幻視が圧倒的に多く、他の感覚器官の幻覚は少ない。小動物や人物が幻覚の対象となり、時には人の気配を感じ、その存在を確信するといった体験もある。妄想的発展をすることは少ない。

7）その他の症状として不眠、不安、焦燥感、知覚の変容、意識障害などがみられる。

眼：視調節障害は一般的に抗コリン作用に基づく副作用と考えられるが、本剤については抗コリン作用を示すという報告と、示さないという報告があり一定しない。

消化器：ドパミンは末梢では腸管に抑制性に働くと言われている。便秘、下痢、腹痛等の消化器症状は、軽度であれば継続中に消失する場合もあるが、整腸剤や消化剤等で処置する場合もある。

自律神経系：口渇、排尿障害は一般的に抗コリン作用に基づく副作用と考えられるが、本剤については抗コリン作用を示すという報告と、示さないという報告があり一定しない。口渇を訴えた場合には、飲料水（または水）を与えるなどする。排障害では、投与中止により消失をみている。

循環器：血圧低下については、本剤のドパミン（DA）増強作用が影響していると考えられる。交感神経末端より放出される DA は、シナプス前 DA-2 受容体に働き、ノルアドレナリン放出抑制、末梢血管床の DA-1 受容体を介する血管拡張作用等による降圧作用が考えられるが、治療薬として大量投与した場合は、血管床のα受容体が優位となり、血圧上昇をきたすことが報告されている。[41)]

過敏症：発疹等の過敏症は通常、原因薬剤の投与中止にて比較的早期に消退傾向に向かうことが多いが、症状の程度により抗ヒスタミン剤、副腎皮質ステロイド剤等を投与する。

皮膚：パーキンソン病患者（60 歳、女性）に対し、本剤 100mg を含む数種薬剤の投与開始 3 ヵ月後、日光のあたる部分に発疹が発現した。光線のみに対するアレルギー反応はみられず、パッチテスト等の結果より本剤による光線過敏症と診断され、本剤中止 2 週間で発疹は消失した症例報告がある。[42)]

肝臓：一般に薬剤性肝障害は、中毒性とアレルギー性に大別されるが、多くはアレルギー性機序により生じるとされている。通常、原因薬剤の中止により好転することが多いが、処置としては安静、　肝庇護剤等の投与を行なう。承認時までの調査及び承認時以降の調査の集計では、1,2175 例中約 0.1～0.2%に AST（GOT）、ALT（GOP）、ALP の上昇がみられているが軽度上昇例が多く、本剤投与中止後正常に復している。

腎臓：承認時までの調査及び承認時以降の調査の集計では、血中クレアチニン上昇 0.03%、BUN 上昇 0.07%が報告されている。[41)]

その他：下肢浮腫の発現機序としては、総水分量や Na 等の電解質に変化がみられないことから、血管壁の透過性が変化し、体液が末梢へ移行することによるとの説がある。また、網状皮斑は真皮と皮下脂肪組織の境界部にある小血管において、静脈側の緊張低下と動脈側の緊張亢進により生じる淡紅色の網の目状の紅斑である。本剤による網状皮斑は浮腫と同時に発現する場合が多く、本剤減量や利尿剤の投与により消失している。

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

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

13.2 処置

本剤は血液透析によって少量しか除去されない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈パーキンソン症候群〉

15.1.1 抑うつ症状を認める場合があり、自殺企図の危険が伴うため注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向の認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

15.1.2 投与数日で本剤に対する薬剤耐性ウイルスがあらわれることが報告されているので、投与期間は可能な限り短期間とすること。［7.3、7.5 参照］

（解説）

15.1.1 パーキンソン病には種々の精神症状が合併しやすく、ことにうつ症状はその代表格とされている。報告によって差はあるものの、パーキンソン病におけるうつ状態の発生頻度は、一般的に40%前後といわれている。症状は軽度の抑うつ感情、意思や思考の抑制、心気念慮や身体症状がみられることが多く、自責感、苦悶、日内気分変動等はあまりみられない。一方、うつ病患者では自殺企図の危険性が高いことは広く知られている。本剤服用中のパーキンソン病患者においても、自殺を企てた症例が国内外を通じ報告されていることから、本剤を長期投薬する際には患者の精神症状に注意し、うつ状態（特に自殺傾向）が認められる場合には、本剤過量服用による自殺行為を防ぐため、1 回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

15.1.2 A 型インフルエンザウイルス感染症効能追加承認に伴い追記した。インフルエンザウイルスは変異を起こしやすく、本剤の治療的投与においても、薬剤耐性を示す A 型インフルエンザウイルス株があることが報告されている。[43)、44)]

（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	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」 アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アマンタジン塩酸塩	なし

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：シンメトレル錠 50mg、シンメトレル錠 100mg

７．国際誕生年月日

不明

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

＜アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	塩酸アマンタジン錠 50「日医工」	2004 年 12 月 21 日	21600AMZ00638000	2005 年 4 月 1 日	2005 年 7 月 1 日
販売名変更	アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	2013 年 7 月 30 日	22500AMX01359000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日

＜アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」＞

履歴	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
販売開始	アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00202000	2011 年 3 月 1 日	2011 年 6 月 24 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
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	1161001F1018	1161001F1158	101171510	620117110
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	1161001F2014	1161001F2138	101174613	620117413

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）社内資料：安定性試験
2）社内資料：溶出試験
3）新型インフルエンザ対策検討会からの報告書から〔上〕 日本医事新報 No.3837,p.93（1997 年 11 月 8 日）
4）新型インフルエンザ対策検討会からの報告書から〔下〕 日本医事新報 No.3838,p.75（1997 年 11 月 15 日）
5）Physician’s Desk Reference（PDR）1998；52：918
6）Wu M. J., et al.：Clin. Nephrol.1982；17（1）：19-23（PMID: 7035042）
7）菅谷憲夫：日本医事新報 1997；No.3804：106
8）北本治　他：日本医事新報.1968；No.2329：9-15
9）北本治　他：日本医事新報.1970；No.2396：15-20
10）新城之介　他：臨床評価.1984；12（2）：321-367
11）塩沢瞭一　他：神経研究の進歩.1974；18（5）：949-960
12）Reuman P. D., et al.：Antiviral Res.1989；11（1）：27-40（PMID: 2712549）
13）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C252-C255
14）栗原久　他：日本薬理学雑誌.1984；83（2）：147-158
15）藤原道弘　他：日本薬理学雑誌.1985；85（4）：259-274
16）平沢秀人　他：臨床精神医学. 984；13（1）：81-88
17）Farnebo L. O., et al.：Eur. J. Pharmacol.1971；16（1）：27-38（PMID: 5157529）
18）Heimans R. L. H., et al.　：J. Pharm. Pharmac. 972；24（11）：875-879（PMID: 4405650）
19）Scatton B., et al.：Eur. J. Pharmacol.1970；13（1）：131-133（PMID: 5496921）
20）Pinto L.H., et al.：Cell.1992；69（3）：517-528（PMID: 1374685）
21）小林清隆　他：薬理と治療.1984；12（1）：195-203
22）社内資料：生物学的同等性試験（錠 100mg）
23）Liu P., et al.：Clin. Neuropharmacol.1984；7（2）：149-151（PMID: 6733694）
24）Köppel C., et al.：Biomedical Mass Spectrometry.1985；12（9）：499-501（PMID: 2932178）
25）O'Brien T. E.：Amer. J. Hosp. Pharm.1974；31：844-854（PMID: 4608122）
26）Atkins W.L. et al.：Arch.Intern.Med.1986；146（9）：1751（PMID: 3753115）
27）Golbe L. I.：Neurology.1987；37（7）：1245-1249（PMID: 3601093）
28）Armbruster K.F.W. et al.：Nephron.1974；13（2）：183（PMID: 4850491）
29）Ing T.S. et al.：Canad.Med.Ass.J.1979；120（6）：695（PMID: 436051）
30）Horadam V.W. et al.：Ann.Intern.Med.1981；　94（4/l）：454（PMID: 7212501）
31）Walker J.E. et al.：Clin.Pharmacol.Ther.1972；13（1）：28（PMID: 4550321）
32）Mariani C.：Neurology.1990；40（1）：194（PMID: 2296376）
33）Wilcox J.A. et al.：Neuropsychobiology.1990；23（3）：144（PMID: 2098672）
34）原田ほか：第 59 回日本臨床眼科学会 2005；407
35）Trovato G.M. et al.：Curr.Ther.Res.1982；31（4）：625
36）Nora J.J. et al.：Lancet. 1975；7935：607（PMID: 51431）
37）三條伸夫ほか：神経治療 1994；11（3）：289-291
38）矢野道広ほか：日本小児科学会 第 77 回秋田地方会抄録 2000
39）渋谷英樹ほか：第 453 回日本内科学会関東地方会 1997；24
40）田崎博一ほか：青森県立中央病院医誌 1982；27（2）：186-191

41）吉村 学ほか：循環器科 1986；20（5）：361
42）Van Ketel W.G.：Dermatologica.1974；148（2）：124（PMID: 4837658）
43）菅谷憲夫：日本医事新報 1999；No.3940：109
44）Hayden F.C.et al.：Curr.Topics Microbiol.Immunol.1992；176：119（PMID: 1600749）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○パーキンソン症候群 ○脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善 ○A 型インフルエンザウイルス感染症	〈パーキンソン症候群〉 通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。 なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg3回分割経口投与までとする。 〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉 通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。 なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。 〈A型インフルエンザウイルス感染症〉 通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100mgを1～2回に分割経口投与する。 なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を1日100mgとすること。

※「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能又は効果は、日本のみでの承認である

＜DailyMed（USA）、2024 年 6 月検索＞

国　名	米国
会社名	Actavis Pharma, Inc.
販売名	AMANTADINE HYDROCHLORIDE tablet
剤形・規格	Tablet：100mg

INDICATIONS AND USAGE

Amantadine hydrochloride tablets are indicated for the prophylaxis and treatment of signs and symptoms of infection caused by various strains of influenza A virus. Amantadine hydrochloride tablets are also indicated in the treatment of parkinsonism and drug-induced extrapyramidal reactions.

Influenza A Prophylaxis

Amantadine hydrochloride tablets are indicated for chemoprophylaxis against signs and symptoms of influenza A virus infection. Because amantadine hydrochloride tablets do not completely prevent the host immune response to influenza A infection, individuals who take this drug may still develop immune responses to natural disease or vaccination and may be protected when later exposed to antigenically related viruses. Following vaccination during an influenza A outbreak, amantadine hydrochloride tablets prophylaxis should be considered for the 2 to 4 week time period required to develop an antibody response.

Influenza A Treatment

Amantadine hydrochloride tablets are also indicated in the treatment of uncomplicated respiratory tract illness caused by influenza A virus strains especially when administered early in the course of illness. There are no well-controlled clinical studies demonstrating that treatment with amantadine hydrochloride tablets will avoid the development of influenza A virus pneumonitis or other

complications in high risk patients. There is no clinical evidence indicating that amantadine hydrochloride tablets are effective in the prophylaxis or treatment of viral respiratory tract illnesses other than those caused by influenza A virus strains.

The following points should be considered before initiating treatment or prophylaxis with amantadine hydrochloride tablets:

・Amantadine hydrochloride tablets are not a substitute for early vaccination on an annual basis as recommended by the Centers for Disease Control and Prevention Advisory Committee on Immunization Practices.

・Influenza viruses change over time. Emergence of resistance mutations could decrease drug effectiveness. Other factors (for example, changes in viral virulence) might also diminish clinical benefit of antiviral drugs. Prescribers should consider available information on influenza drug susceptibility patterns and treatment effects when deciding whether to use amantadine hydrochloride tablets.

Parkinson's Disease / Syndrome

Amantadine hydrochloride tablets are indicated in the treatment of idiopathic Parkinson's disease (Paralysis Agitans), postencephalitic parkinsonism, and symptomatic parkinsonism which may follow injury to the nervous system by carbon monoxide intoxication. It is indicated in those elderly patients believed to develop parkinsonism in association with cerebral arteriosclerosis. In the treatment of Parkinson's disease, amantadine hydrochloride tablets are less effective than levodopa, (-)-3-(3,4- dihydroxyphenyl)-L-alanine, and its efficacy in comparison with the anticholinergic antiparkinson drugs has not yet been established.

Drug-Induced Extrapyramidal Reactions

Amantadine hydrochloride tablets are indicated in the treatment of drug-induced extrapyramidal reactions. Although anticholinergic-type side effects have been noted with amantadine hydrochloride tablets when used in patients with drug-induced extrapyramidal reactions, there is a lower incidence of these side effects than that observed with the anticholinergic antiparkinson drugs.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The dose of amantadine hydrochloride tablets may need reduction in patients with congestive heart failure, peripheral edema, orthostatic hypotension, or impaired renal function.

Dosage for Prophylaxis and Treatment of Uncomplicated Influenza A Virus Illness

Adult

The adult daily dosage of amantadine hydrochloride tablets is 200 mg; two 100 mg tablets as a single daily dose. The daily dosage may be split into one tablet of 100 mg twice a day. If central nervous system effects develop in once-a-day dosage, a split dosage schedule may reduce such complaints. In persons 65 years of age or older, the daily dosage of amantadine hydrochloride tablets is 100 mg.

A 100 mg daily dose has also been shown in experimental challenge studies to be effective as prophylaxis in healthy adults who are not at high risk for influenza-related complications. However, it has not been demonstrated that a 100 mg daily dose is as effective as a 200 mg daily dose for prophylaxis, nor has the 100 mg daily dose been studied in the treatment of acute influenza illness. In recent clinical trials, the incidence of central nervous system (CNS) side effects associated with the 100 mg daily dose was at or near the level of placebo. The 100 mg dose is recommended for persons who have demonstrated intolerance to 200 mg of amantadine hydrochloride tablets daily

because of CNS or other toxicities.

Pediatric Patients
1 yr. to 9 yrs. of age
The total daily dose should be calculated on the basis of 2 to 4 mg/lb/day (4.4 to 8.8 mg/kg/day), but not to exceed 150 mg per day.

9 yrs. to 12 yrs. of age
The total daily dose is 200 mg given as one tablet of 100 mg twice a day. The 100 mg daily dose has not been studied in this pediatric population. Therefore, there are no data which demonstrate that this dose is as effective as or is safer than the 200 mg daily dose in this patient population.

Prophylactic dosing should be started in anticipation of an influenza A outbreak and before or after contact with individuals with influenza A virus respiratory tract illness.

Amantadine hydrochloride tablets should be continued daily for at least 10 days following a known exposure. If amantadine hydrochloride tablets are used chemoprophylactically in conjunction with inactivated influenza A virus vaccine until protective antibody responses develop, then it should be administered for 2 to 4 weeks after the vaccine has been given. When inactivated influenza A virus vaccine is unavailable or contraindicated, amantadine hydrochloride tablets should be administered for the duration of known influenza A in the community because of repeated and unknown exposure.

Treatment of influenza A virus illness should be started as soon as possible, preferably within 24 to 48 hours after onset of signs and symptoms, and should be continued for 24 to 48 hours after the disappearance of signs and symptoms.

Dosage for Parkinsonism
Adult
The usual dose of amantadine hydrochloride tablets is 100 mg twice a day when used alone.
Amantadine hydrochloride tablets have an onset of action usually within 48 hours.

The initial dose of amantadine hydrochloride tablets is 100 mg daily for patients with serious associated medical illnesses or who are receiving high doses of other antiparkinson drugs. After one to several weeks at 100 mg once daily, the dose may be increased to 100 mg twice daily, if necessary. Occasionally, patients whose responses are not optimal with amantadine hydrochloride tablets at 200 mg daily may benefit from an increase up to 400 mg daily in divided doses. However, such patients should be supervised closely by their physicians.

Patients initially deriving benefit from amantadine hydrochloride tablets not uncommonly experience a fall-off of effectiveness after a few months. Benefit may be regained by increasing the dose to 300 mg daily. Alternatively, temporary discontinuation of amantadine hydrochloride tablets for several weeks, followed by reinitiation of the drug, may result in regaining benefit in some patients. A decision to use other antiparkinson drugs may be necessary.

Dosage for the Concomitant Therapy
Some patients who do not respond to anticholinergic antiparkinson drugs may respond to amantadine hydrochloride tablets. When amantadine hydrochloride tablets or anticholinergic antiparkinson drugs are each used with marginal benefit, concomitant use may produce additional benefit.

When amantadine hydrochloride tablets and levodopa are initiated concurrently, the patient can exhibit rapid therapeutic benefits. Amantadine hydrochloride tablets should be held constant at 100 mg daily or twice daily while the daily dose of levodopa is gradually increased to optimal benefit.

When amantadine hydrochloride tablets are added to optimal well-tolerated doses of levodopa, additional benefit may result, including smoothing out the fluctuations in improvement which sometimes occur in patients on levodopa alone. Patients who require a reduction in their usual dose of levodopa because of development of side effects may possibly regain lost benefit with the addition of amantadine hydrochloride tablets.

Dosage for Drug-Induced Extrapyramidal Reactions
Adult
The usual dose of amantadine hydrochloride tablets is 100 mg twice a day. Occasionally, patients whose responses are not optimal with amantadine hydrochloride tablets at 200 mg daily may benefit from an increase up to 300 mg daily in divided doses.

Dosage for Impaired Renal Function
Depending upon creatinine clearance, the following dosage adjustments are recommended:

CREATININE CLEARANCE (mL/min/1.73 m^2)	AMANTADINE HYDROCHLORIDE TABLETS DOSAGE
30 to 50	200 mg 1st day and 100 mg each day thereafter
15 to 29	200 mg 1st day followed by 100 mg on alternate days
<15	200 mg every 7 days

The recommended dosage for patients on hemodialysis is 200 mg every 7 days.

２．海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。
（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	amantadine	B3

（2021 年 4 月検索）

参考：分類の概要
オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）
Category B3：
Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.
Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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

粉砕物の安定性試験

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物であり、含量は規格内であった。

試験実施期間：2005/4/1～2005/7/6

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

（最小値～最大値）

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状	139G	淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物	淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物	淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物	淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物	淡黄色のフィルムと白色粉末の混合物
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	139G	99.9～100.3	101.8～102.4	101.6～102.4	99.6～101.6	100.8～101.8
（参考値）重量変化（%）	139G	―	＋1.2	＋1.2	＋0.8	＋1.6

※：表示量に対する含有率（%）

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

粉砕物の安定性を室温の各保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物　室温　［散光・開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	14 日	30 日
性状	5800201	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93～107%＞	5800201	100.29	100.70	97.72

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　室温　［散光・気密］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	14 日	30 日
性状	5800201	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93～107%＞	5800201	100.29	100.46	99.36

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　室温　［遮光・気密］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	14 日	30 日
性状	5800201	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※ ＜93～107%＞	5800201	100.29	101.03	99.08

※：表示量に対する含有率（%）

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

検体 1 個を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、5 分間放置後攪拌し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2005/6/10

ロット番号：139G

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」を一部改変して実施しました。

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

２）試験結果

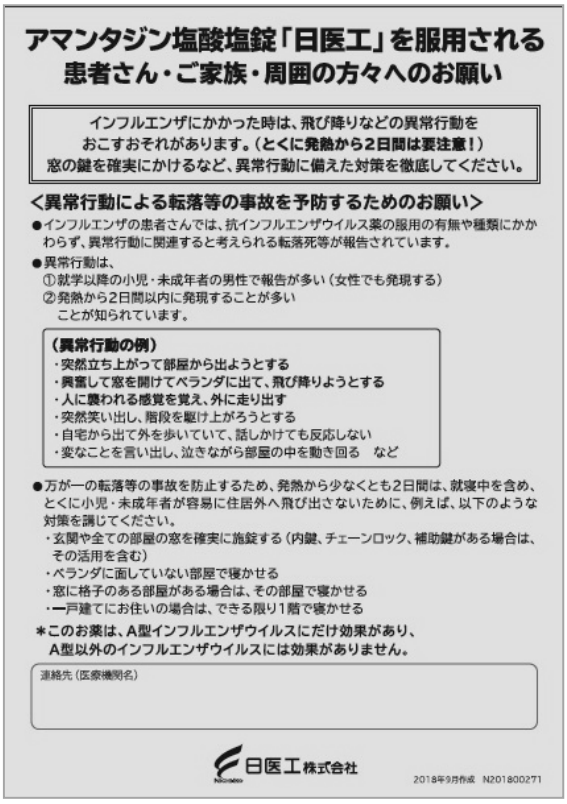
	崩壊懸濁試験	通過性試験
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

患者向け資材

アマンタジン塩酸塩錠「日医工」を服用される患者さん・ご家族・周囲の方々へのお願い



アマンタジン塩酸塩錠「日医工」を服用される患者さん・ご家族・周囲の方々へのお願い

インフルエンザにかかった時は、飛び降りなどの異常行動をおこすおそれがあります。(とくに発熱から2日間は要注意！)
窓の鍵を確実にかけるなど、異常行動に備えた対策を徹底してください。

<異常行動による転落等の事故を予防するためのお願い>

●インフルエンザの患者さんでは、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず、異常行動に関連すると考えられる転落死等が報告されています。

●異常行動は、
①就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多い（女性でも発現する）
②発熱から2日間以内に発現することが多い
ことが知られています。

（異常行動の例）
・突然立ち上がって部屋から出ようとする
・興奮して窓を開けてベランダに出て、飛び降りようとする
・人に襲われる感覚を覚え、外に走り出す
・突然笑い出し、階段を駆け上がろうとする
・自宅から出て外を歩いていて、話しかけても反応しない
・変なことを言い出し、泣きながら部屋の中を動き回る　など

●万が一の転落等の事故を防止するため、発熱から少なくとも2日間は、就寝中を含め、とくに小児・未成年者が容易に住居外へ飛び出さないために、例えば、以下のような対策を講じてください。
・玄関や全ての部屋の窓を確実に施錠する（内鍵、チェーンロック、補助鍵がある場合は、その活用を含む）
・ベランダに面していない部屋で寝かせる
・窓に格子のある部屋がある場合は、その部屋で寝かせる
・一戸建てにお住いの場合は、できる限り1階で寝かせる

＊このお薬は、A型インフルエンザウイルスにだけ効果があり、A型以外のインフルエンザウイルスには効果がありません。

連絡先（医療機関名）

日医工株式会社

2018年9月作成　N201800271