

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

精神活動改善・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 50mg「日医工」

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

Amantadine

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 を含有する。 錠 100mg：1錠中アマンタジン塩酸塩 100mg を含有する。		
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・発売年月日		錠 50mg	錠 100mg
	承認年月日	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
	販売年月日	2013年 12月 13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 <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本IFは2018年8月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	15
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	16
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	17
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	18
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	18
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	19
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	20
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	5	7. 相互作用 .....	21
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	21
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	9. 高齢者への投与 .....	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	23
7. 溶出性 .....	8	11. 小児等への投与 .....	23
8. 生物学的試験法 .....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	11	13. 過量投与 .....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	11	14. 適用上の注意 .....	24
11. 力価 .....	11	15. その他の注意 .....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	11	16. その他 .....	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
14. その他 .....	11	1. 薬理試験 .....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	12	2. 毒性試験 .....	25
1. 効能又は効果 .....	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
2. 用法及び用量 .....	12	1. 規制区分 .....	26
3. 臨床成績 .....	13	2. 有効期間又は使用期限 .....	26

3. 貯法・保存条件 .....	26
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
5. 承認条件等.....	26
6. 包装.....	26
7. 容器の材質.....	26
8. 同一成分・同効薬.....	26
9. 国際誕生年月日 .....	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	27
11. 薬価基準収載年月日 .....	27
12. 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.....	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
14. 再審査期間.....	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	27
16. 各種コード.....	27
17. 保険給付上の注意.....	27
<b>X I. 文献 .....</b>	<b>28</b>
1. 引用文献 .....	28
2. その他の参考文献.....	28
<b>X II. 参考資料 .....</b>	<b>28</b>
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
<b>X III. 備考 .....</b>	<b>29</b>
<b>付表 1—1 .....</b>	<b>33</b>
<b>付表 1—2 .....</b>	<b>34</b>
<b>付表 1—3 .....</b>	<b>35</b>

## 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・製剤学的特性

- (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（頻度不明）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。

## 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

#### (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)

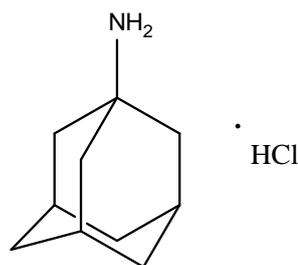
#### (2) 洋名 (命名法)

Amantadine Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

アダマンタン誘導体：-mantadine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N · HCl

分子量：187.71

### 5. 化学名 (命名法)

Tricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-ylamine monohydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：塩酸アマンタジン

### 7. CAS 登録番号

665-66-7

### 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

##### (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り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。

#### 4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
アマンタジン 塩酸塩錠 50mg 「日医工」	淡黄色 フィルムコー ティング錠	 119	 7.1	 3.8	本体：n 005 包装：n 005
アマンタジン 塩酸塩錠 100mg 「日医工」	白色 フィルムコー ティング錠	 168	 8.2	 4.2	本体：n 006 包装：n 006

#### (2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

#### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」：1錠中アマンタジン塩酸塩 50mg を含有する。

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」：1錠中アマンタジン塩酸塩 100mg を含有する。

#### (2) 添加物

アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖, セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	フマル酸, ステアリン酸, ポリビニルアセタールジェチルアミノアセテート, ヒプロメロース, マクロゴール, 酸化チタン
着色剤	黄色4号 (タートラジン)

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」

添加目的	添 加 物
賦形剤	セルロース, リン酸水素カルシウム
崩壊剤	ポビドン
滑沢剤	無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール, タルク, 酸化チタン
光沢化剤	カルナウバロウ

### (3) その他

該当記載事項なし

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

加速試験 (40°C, 75%RH, 6 ヶ月) を行った結果, アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

また, 長期保存試験の結果より, アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

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

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡黄色のフィルムコーティング錠>	R072 R073 R074	適合	同左	同左	同左
確認試験 (沈殿反応, 融点, 定性反応)	R072 R073 R074	適合	同左	同左	同左
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 [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡黄色のフィルムコーティング錠>	R072 R073 R074	適合	同左	同左	同左
確認試験 (沈殿反応, 融点, 定性反応)	R072 R073 R074	適合	同左	同左	同左
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)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	02X01	適合	同左	同左	同左
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) 無包装の安定性試験

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

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <淡黄色の円形のフィルムコート錠>	139G	適合	同左	同左	同左	同左
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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <淡黄色の円形のフィルムコート錠>	139G	適合	同左	同左	同左	同左
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]

測定項目 <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	適合	同左	同左	同左
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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	96601	適合	同左
崩壊性 <60 分以内>	96601	適合	同左
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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	96601	適合	同左
崩壊性 <60 分以内>	96601	適合	同左
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]

測定項目 <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	適合	同左
崩壊性 <60 分以内>	96601	適合	同左
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 (%)

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日」を参考に実施しました。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性

### （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、溶出試験法第2法により、毎分 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<sup>2)</sup>

<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

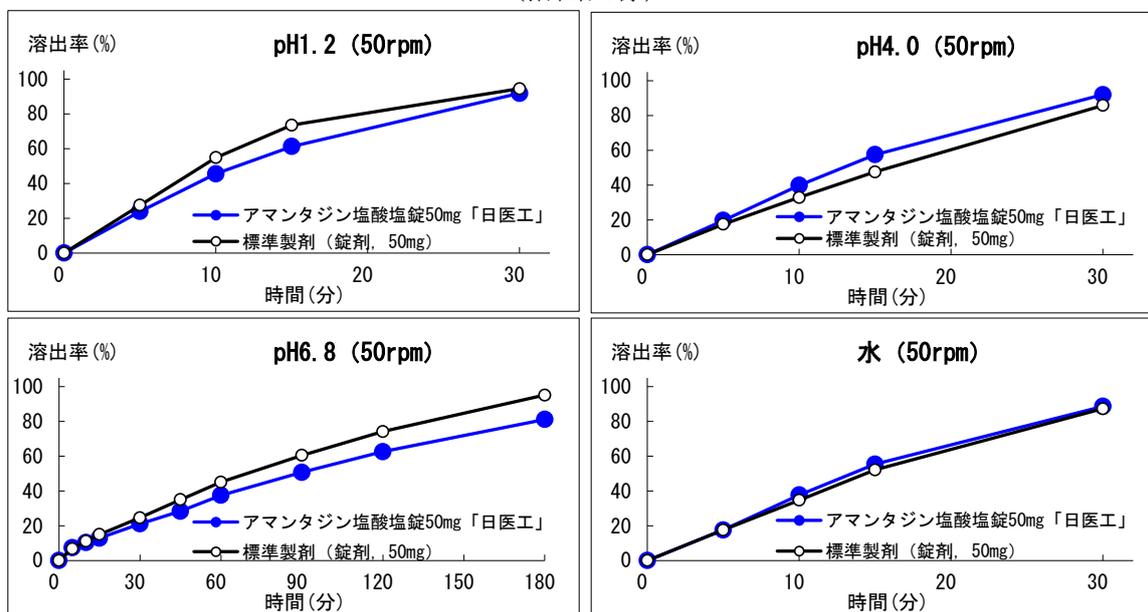
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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

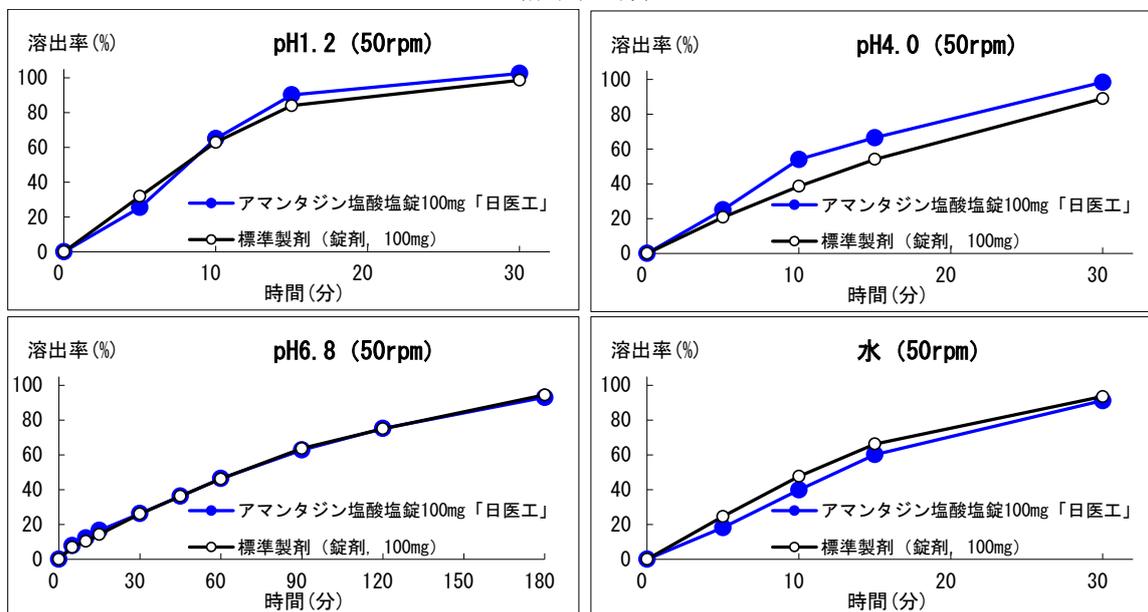
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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)

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」>

### (1) 沈殿反応

マイヤー試液を加えるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

### (2) 融点測定

製剤からアマンタジン塩酸塩を抽出後アセチル化し、その融点を測定するとき融点は 147～151℃である。

### (3) 定性反応

水を加えよく振りまぜ、ろ過したろ液は塩化物の定性反応を呈する。

<アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」>

### (1) 沈殿反応

ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

### (2) 定性反応

水を加えよく振りまぜ、ろ過したろ液は塩化物の定性反応(1)を呈する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

<アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」>

電位差滴定法

過塩素酸による電位差滴定

<アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」>

ガスクロマトグラフィー

検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアガス：窒素

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## 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

#### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

「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

(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。

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。

(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。

(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。

- ・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

(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。

### 2. 用法及び用量

#### パーキンソン症候群の場合

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 300mg 3回分割経口投与までとする。

#### 脳梗塞後遺症の場合

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の場合

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。

### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (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。（「禁忌」、「慎重投与」、「副作用」の項参照）

＜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/1.73m <sup>2</sup> )	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。

- (2) 「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を投与する場合、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。
- (3) 「A 型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合
- 1) 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。
  - 2) 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。
  - 3) 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。
  - 4) 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に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。（「小児等への投与」の項参照）

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

**(4) 探索的試験**

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

**2) 比較試験**

該当資料なし

**3) 安全性試験**

該当資料なし

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

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

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アダマンタン誘導体

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

A型インフルエンザに有効な抗ウイルス薬であり、抗パーキンソン病薬でもある。前者の作用機序は、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。後者の作用機序は、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。

(→レボドパ)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

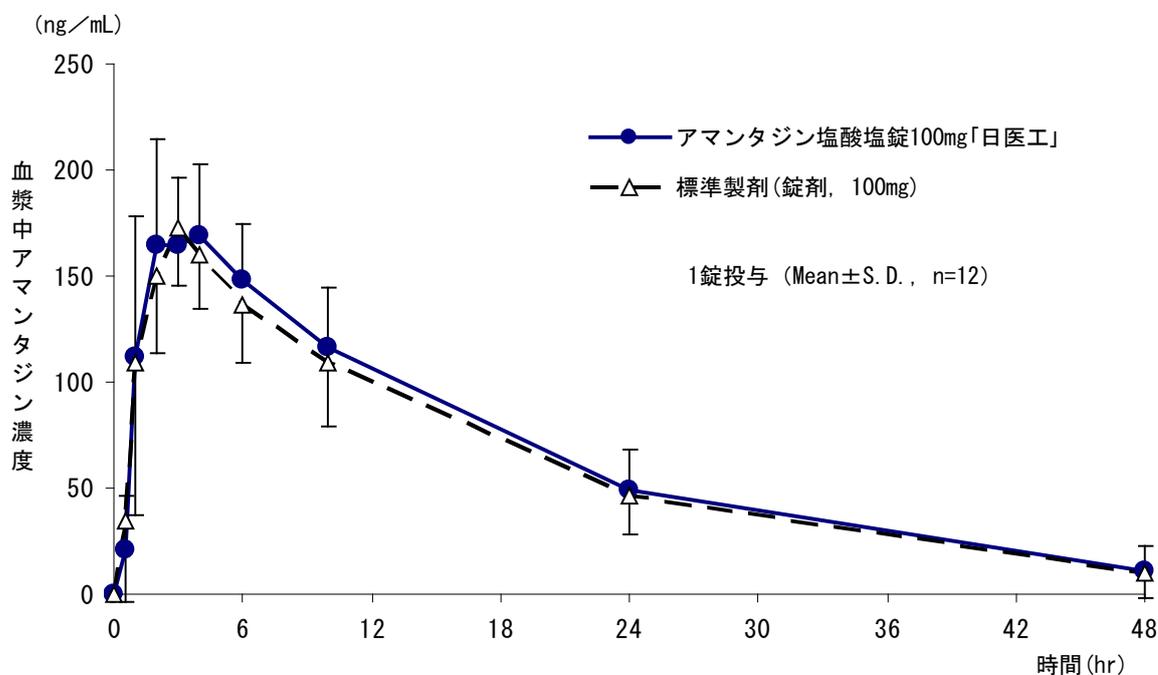
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」及び標準製剤を、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, C<sub>max</sub>) 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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (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
標準製剤 (錠剤, 100mg)	3062±743	181±37	2.5±0.7	12.0±4.8

(1 錠投与, Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びに AUC, C<sub>max</sub> 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。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

**(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

**2. 薬物速度論的パラメータ**

**(1) 解析方法**

該当資料なし

**(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸収**

該当資料なし

**4. 分布**

**(1) 血液-脳関門通過性**

該当資料なし

**(2) 血液-胎盤関門通過性**

(「VIII-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

**(3) 乳汁への移行性**

(「VIII-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- (1) 「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（「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照）
  - 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。
  - 2) 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。
  - 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すること。
  - 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。
  - 5) 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。
- (2) 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。
- (3) 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婦人には投与しないこと。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔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。〕（「副作用」の項参照）
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 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使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 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〔副作用として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。〕
- (2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕（「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (3) 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕（「警告」の項参照）
- (6) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 「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  
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方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。
- (2) 「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」に本剤を用いる場合  
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。（「重大な副作用」の項参照）
- (3) 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。（「その他の副作用」の項参照）
- (4) 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗パーキンソン剤 レボドパ, 抗コリン剤, 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 メタンフェタミン等 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 カリウム保持性利尿剤	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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **悪性症候群（Syndrome malin）**：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。

- 2) **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）**：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）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し，適切な処置を行うこと。
- 3) **視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎，角膜浮腫様症状**：このような症状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。
- 4) **心不全**：このような症状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。

続き

- 5) **肝機能障害**：AST(GOT), ALT(GPT),  $\gamma$ -GTP 上昇等の肝機能障害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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **腎障害**：腎障害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し、適切な処置を行うこと。  
 なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起こりやすい。（「慎重投与」の項参照）
- 7) **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**：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、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。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。
- 8) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。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。

**(3) その他の副作用**

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	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
<b>眼</b>	視調節障害（霧視等）
<b>消化器</b>	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛
<b>自律神経系</b>	口渇、立ちくらみ（起立性低血圧）、排尿障害
<b>循環器</b>	血圧低下、動悸
<b>過敏症</b>	多形滲出性紅斑、発疹
<b>皮膚</b>	光線過敏症
<b>肝臓</b>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇
<b>腎臓</b>	BUN 上昇、クレアチニン上昇
<b>その他</b>	低体温、尿失禁、脱力感・けん怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少

**(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧**

該当資料なし

**(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度**

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：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) 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し, 適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**：過敏症 (多形滲出性紅斑, 発疹) 及び皮膚 (光線過敏症) があらわれることがある。

## 9. 高齢者への投与

高齢者では副作用 (特に興奮, 見当識障害, 幻覚, 妄想, 錯乱等の精神症状) があらわれやすいので, 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。

- (1) 高齢者では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ため。] (「慎重投与」の項参照)
- (2) 低体重の高齢者では過量になりやすい。 [低体重の高齢者では本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。]

## 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 [催奇形性が疑われる症例報告があり, また動物実験 (ラット・50mg/kg) による催奇形の報告がある。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。 [ヒト母乳中へ移行する。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児又は小児に対する安全性は確立していない (国内における使用経験が少ない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

### 13. 過量投与

- (1) **徴候, 症状** : 神経筋障害 (反射亢進, 運動不穩, 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。
- (2) **処置** : 特異的な解毒薬は知られていない。また, 本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。
- 催吐, 胃内容物の吸引, 胃洗浄。活性炭及び必要に応じ塩類下剤の投与。
  - 強制利尿及び尿の酸性化。
  - 痙攣, 過度の運動不穩に対しては抗痙攣剤投与 (ジアゼパム静注等)。
  - 尿閉にはカテーテル挿入。
  - 血圧, 心拍数, 心電図, 呼吸, 体温をモニターし, 必要に応じて低血圧, 不整脈等に対する処置を行う。

### 14. 適用上の注意

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

### 15. その他の注意

- (1) パーキンソン症候群の患者では, 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。
- (2) A 型インフルエンザウイルス感染症に投与した場合, 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。

### 16. その他

該当記載事項なし

## **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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### **2. 毒性試験**

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	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. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「貯法・保存条件」の項を参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り，くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP	バラ
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	100錠（10錠×10）	500錠
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	100錠（10錠×10）	—

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

バラ：[容器] ポリエチレン，[キャップ] ポリプロピレン

### 8. 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

### 9. 国際誕生年月日

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

	製造承認年月日	承認番号
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	2013年7月30日	22500AMX01359000
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	2011年1月14日	22300AMX00202000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
塩酸アマンタジン錠 50「日医工」	2004年12月21日	21600AMZ00638000

**11. 薬価基準収載年月日**

	薬価基準収載年月日
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	2013年12月13日
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	2011年3月1日

旧販売名	薬価基準収載日
塩酸アマンタジン錠 50「日医工」	2005年4月1日

**12. 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

**13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(V-2. 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アマンタジン塩酸塩錠 50mg「日医工」	1161001F1158	620117110	101171510
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「日医工」	1161001F2014 (統一名収載医薬品コード)	620117413	101174613

**17. 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-227, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 100mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

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

##### 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 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
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 (%) ※ <sup>2</sup> 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°C 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。十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。

上記の操作で十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。

試験実施期間：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°C 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。十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。

上記の操作で十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

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される