2024 年 7 月改訂（第 4 版）

日本標準商品分類番号：87119

医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

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「日医工」
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」
Galantamine OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、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	1 錠中ガランタミン臭化水素酸塩として以下の量含有する。 OD 錠 4 mg： 5.126mg（ガランタミンとして 4 mg） OD 錠 8 mg：10.253mg（ガランタミンとして 8 mg） OD 錠 12mg：15.379mg（ガランタミンとして 12mg）
一般名	和　名：ガランタミン臭化水素酸塩 洋　名：Galantamine Hydrobromide
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：2020 年 2 月 17 日 薬価基準収載：2020 年 6 月 19 日 販 売 開 始：2020 年 6 月 19 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：エルメッド株式会社 販　売　名：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 5 月改訂（第 2 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……5
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……6
7．調製法及び溶解後の安定性……14
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……14
9．溶出性……14
10．容器・包装……17
11．別途提供される資材類……17
12．その他……18

Ⅴ．治療に関する項目……22

1．効能又は効果……22
2．効能又は効果に関連する注意……22
3．用法及び用量……22
4．用法及び用量に関連する注意……22
5．臨床成績……22

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……26

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……26
2．薬理作用……26

Ⅶ．薬物動態に関する項目……27

1．血中濃度の推移……27
2．薬物速度論的パラメータ……30
3．母集団（ポピュレーション）解析……30
4．吸収……30
5．分布……30
6．代謝……31
7．排泄……31
8．トランスポーターに関する情報……31
9．透析等による除去率……31
10．特定の背景を有する患者……31
11．その他……32

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……33

1．警告内容とその理由……33
2．禁忌内容とその理由……33
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……33
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……33
5．重要な基本的注意とその理由……33
6．特定の背景を有する患者に関する注意……33
7．相互作用……35
8．副作用……36
9．臨床検査結果に及ぼす影響……38
10．過量投与……38
11．適用上の注意……38
12．その他の注意……38

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……39

1．薬理試験……39
2．毒性試験……39

Ⅹ．管理的事項に関する項目……40

1．規制区分……40
2．有効期間……40
3．包装状態での貯法……40
4．取扱い上の注意点……40
5．患者向け資材……40

６．同一成分・同効薬 40
７．国際誕生年月日 40
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 40
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 40
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 40
11．再審査期間 40
12．投薬期間制限に関する情報 41
13．各種コード 41
14．保険給付上の注意 41

ＸＩ．文献 42

１．引用文献 42
２．その他の参考文献 43

ＸⅡ．参考資料 44

１．主な外国での発売状況 44
２．海外における臨床支援情報 45

ＸⅢ．備考 46

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 46
２．その他の関連資料 49

略 語 表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
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
Vd	分布容積
CLr	腎クリアランス
TLC	薄層クロマトグラフィー

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、ガランタミン臭化水素酸塩を有効成分とするアルツハイマー型認知症治療剤である。

「ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」」、「ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」」及び「ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」」は、エルメッド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、2020 年 2 月 17 日に承認を取得、日医工株式会社が 2020 年 6 月 19 日に販売を開始した。（薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ガランタミン臭化水素酸塩を有効成分とするアルツハイマー型認知症治療剤である。
（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

（１）湿式打錠法で製造した口腔内崩壊錠である。
（２）服用性向上のため、スクラロースとタウマチンを使用し、苦みマスキングを図った。
（３）以下の取扱い性を考慮した錠剤・PTP シートである。
- 割線入り錠剤（OD 錠 8mg のみ）
- 両面クロス印字（OD 錠 8mg のみ）
- 規格別カラー印字
- 有効成分名、規格、剤形を大きく表示
- GS1 コードを 1 錠単位に表示

（４）全規格にバラ包装（100 錠）がある。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	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

ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」

（２）洋名

Galantamine OD Tablets

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

ガランタミン臭化水素酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

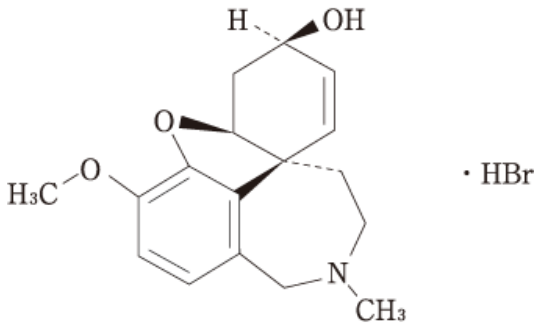
Galantamine Hydrobromide（JAN）

（３）ステム（stem）

不明

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：$C_{17}H_{21}NO_3$・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

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

白色の粉末である。

（２）溶解性

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）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

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

（１）確認試験法

１）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

２）定性試験

本品を水に溶かし、希硝酸を加えて酸性にした液は、臭化物の定性反応を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品に水を加えて溶かし、エタノールを加える。この液に塩酸試液を加え、水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

（２）製剤の外観及び性状

販売名		ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」	ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」
剤　形		素錠 （口腔内崩壊錠）	割線入りの素錠 （口腔内崩壊錠）	素錠 （口腔内崩壊錠）
色　調		微黄色	微赤色	白色
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径(mm)		約 7.0	約 7.0	約 8.0
厚さ(mm)		約 3.0	約 3.0	約 3.5
質量(mg)		約 120	約 120	約 170
本体表示		ガランタミン OD 4 日医工	ガランタミン OD 8 日医工	ガランタミン OD 12 日医工

（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	ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」	ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」
有効成分	1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 5.126mg （ガランタミンとして 4mg）	1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 10.253mg （ガランタミンとして 8mg）	1 錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 15.379mg （ガランタミンとして 12mg）
添加剤	乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、スクラロース、タウマチン、黄色三二酸化鉄、トウモロコシデンプン、ジメチルポリシロキサン（内服用）、軽質無水ケイ酸	乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、スクラロース、タウマチン、三二酸化鉄、トウモロコシデンプン、ジメチルポリシロキサン（内服用）、軽質無水ケイ酸	乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、スクラロース、タウマチン、トウモロコシデンプン、ジメチルポリシロキサン（内服用）、軽質無水ケイ酸

（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

試験実施期間：2018/6/29～2019/1/31

◇ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微黄色の素錠＞	G862101 G862102 G862103	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G862101 G862102 G862103	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G862101 G862102 G862103	1.67～2.35 2.69～3.04 2.14～3.25	—	—	2.79～3.52 2.30～2.83 1.93～7.48
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G862101 G862102 G862103	14～24 18～26 18～25	16～21 16～20 15～21	14～18 14～18 15～18	18～24 16～20 16～20
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862101 G862102 G862103	98.7～101.4 96.4～104.4 98.9～102.2	95.4～99.6 96.1～101.1 96.3～101.4	92.7～99.9 93.7～98.1 92.7～100.6	97.4～102.4 93.6～103.0 94.5～101.8
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101 G862102 G862103	96.21～97.57 97.93～98.62 97.40～98.06	99.18～99.87 99.08～100.87 97.68～100.45	98.02～98.39 98.50～99.07 96.89～98.40	98.38～99.67 98.87～99.60 96.95～99.78

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

◇ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微黄色の素錠＞	G862101 G862102 G862103	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G862101 G862102 G862103	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G862101 G862102 G862103	1.67～2.35 2.69～3.04 2.14～3.25	—	—	1.81～3.12 1.33～4.37 1.93～2.61
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G862101 G862102 G862103	14～24 18～26 18～25	17～23 16～19 15～20	18～27 15～22 15～20	23～29 22～29 21～27
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862101 G862102 G862103	98.7～101.4 96.4～104.4 98.9～102.2	94.7～98.7 92.0～98.7 95.3～99.4	97.2～99.9 96.4～100.6 91.6～100.1	96.3～101.1 94.9～103.4 95.9～100.5
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101 G862102 G862103	96.21～97.57 97.93～98.62 97.40～98.06	98.94～99.72 98.73～99.62 99.27～99.88	97.62～98.10 97.63～98.09 97.13～97.87	98.46～99.32 99.46～99.84 99.58～100.69

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

試験実施期間：2018/6/29～2019/1/31

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微赤色の割線入りの素錠＞	G862201 G862202 G862203	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G862201 G862202 G862203	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G862201 G862202 G862203	2.12～3.07 2.23～2.73 1.87～2.64	—	—	1.57～3.48 2.05～2.46 1.99～2.93
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G862201 G862202 G862203	17～22 19～25 18～26	15～19 16～21 15～22	15～18 14～20 14～19	16～19 16～18 17～20
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862201 G862202 G862203	100.0～104.5 100.2～103.9 99.4～103.6	97.9～102.4 97.1～100.4 97.9～101.3	96.1～101.9 98.2～102.2 98.4～103.3	98.9～102.6 98.4～103.6 98.6～102.8
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201 G862202 G862203	100.06～100.85 99.99～100.05 99.44～100.41	100.05～100.93 99.68～100.41 99.43～100.60	98.71～99.62 100.66～103.37 99.90～100.68	99.17～100.03 99.63～100.27 99.08～99.64

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜微赤色の割線入りの素錠＞	G862201 G862202 G862203	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G862201 G862202 G862203	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G862201 G862202 G862203	2.12～3.07 2.23～2.73 1.87～2.64	—	—	3.51～5.03 3.66～4.09 3.92～5.10
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G862201 G862202 G862203	17～22 19～25 18～26	16～23 15～21 14～21	15～19 14～19 15～19	20～25 18～25 18～25
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862201 G862202 G862203	100.0～104.5 100.2～103.9 99.4～103.6	98.9～102.6 97.5～100.5 97.2～102.6	96.9～101.7 97.7～103.2 98.9～103.1	98.9～103.1 98.9～101.8 100.2～102.7
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201 G862202 G862203	100.06～100.85 99.99～100.05 99.44～100.41	99.54～100.46 100.04～100.85 99.44～99.93	99.41～100.61 99.42～100.53 99.40～101.37	98.89～101.73 100.30～100.71 100.32～100.76

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

試験実施期間：2018/6/29～2019/1/31

◇ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	G861801 G861802 G861803	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G861801 G861802 G861803	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G861801 G861802 G861803	1.11～2.10 2.27～2.54 1.40～2.42	—	—	2.18～2.88 1.82～3.38 1.61～2.79
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G861801 G861802 G861803	21～31 26～32 20～29	18～25 19～26 17～24	20～25 19～26 18～25	18～23 19～25 18～24
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G861801 G861802 G861803	97.3～102.0 94.1～102.6 94.5～101.5	97.0～102.3 97.8～101.8 93.2～101.9	93.9～101.0 93.8～102.5 96.8～102.0	96.6～102.2 94.4～101.8 93.1～102.7
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801 G861802 G861803	98.34～99.42 99.30～100.01 99.15～99.93	99.28～100.76 100.19～101.47 100.17～100.64	98.51～99.18 98.84～99.97 98.19～99.06	100.48～101.57 100.66～101.02 100.67～101.53

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

◇ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［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 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状　n=3 ＜白色の素錠＞	G861801 G861802 G861803	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （HPLC）	G861801 G861802 G861803	適合	適合	適合	適合
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性） ＜15%以下＞	G861801 G861802 G861803	1.11～2.10 2.27～2.54 1.40～2.42	—	—	1.14～2.78 1.54～2.34 0.93～2.44
崩壊性（秒）　n=18 ＜1 分以内＞	G861801 G861802 G861803	21～31 26～32 20～29	18～23 20～25 20～29	18～25 17～26 18～27	20～28 22～29 22～29
溶出性（%）　n=18 ＜15 分、85%以上＞	G861801 G861802 G861803	97.3～102.0 94.1～102.6 94.5～101.5	97.4～101.3 98.7～102.8 98.6～102.4	96.0～102.3 95.4～101.1 95.0～102.9	93.5～102.5 92.9～102.1 96.1～101.5
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801 G861802 G861803	98.34～99.42 99.30～100.01 99.15～99.93	99.66～100.75 99.31～100.67 98.88～100.76	98.50～99.50 99.29～100.25 99.17～99.97	100.81～101.76 102.54～103.15 101.79～102.71

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

（2）分割時の安定性

検体作成方法：試験製剤を割線に沿って分割した。

試験実施期間：2018/7/26～2018/11/5

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　分割　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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=3	G862201	微赤色の素錠	微赤色の素錠	微赤色の素錠
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性試験） ＜15%以下＞	G862201	2.47～5.63	—	4.80～5.14
溶出性（%）n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862201	97.6～106.1	95.3～103.2	97.1～102.5
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	99.79～101.27	97.59～98.47	98.08～99.34

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　分割　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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=3	G862201	微赤色の素錠	微赤色の素錠	微赤色の素錠
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性試験） ＜15%以下＞	G862201	2.47～5.63	—	4.56～5.37
溶出性（%）n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862201	97.6～106.1	95.7～102.7	96.5～105.4
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	99.79～101.27	98.18～99.70	97.60～98.86

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　分割　室温、曝光［1000Lx、シャーレ（気密）］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx・hr	144 万 Lx・hr
性状 n=3	G862201	微赤色の素錠	微赤色の素錠	微赤色の素錠
製剤均一性（%）　n=3 （含量均一性試験） ＜15%以下＞	G862201	2.47～5.63	—	4.73～6.09
溶出性（%）n=18 ＜15 分、85%以上＞	G862201	97.6～106.1	96.9～102.6	97.9～103.9
含量（%）※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	99.79～101.27	97.96～98.60	97.93～98.68

※：表示量に対する含有率（%）　　—：未実施

（3）無包装状態の安定性

試験実施期間：2018/7/27～2018/11/16

◇ガランタミン OD 錠 4mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜微黄色の素錠＞	G862101	微黄色の素錠	微黄色の素錠	微黄色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862101	15～21	17～21	17～31
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862101	98.8～101.3	97.6～99.0	99.6～104.2
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101	96.21～97.57	97.50～98.76※2	98.30～98.76※2
（参考値） 硬度（N）	G862101	55.0～64.5	37.5～50.5	42.5～61.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」　無包装　60℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月
性状 n=1 ＜微黄色の素錠＞	G862101	微黄色の素錠	微黄色の素錠	微黄色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862101	15～21	18～25	21～29
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862101	98.8～101.3	97.1～98.5	99.0～101.6
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101	96.21～97.57	98.21～99.26※2	98.33～99.31※2
（参考値） 硬度（N）	G862101	55.0～64.5	49.5～61.5	45.0～59.5

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 4mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜微黄色の素錠＞	G862101	微黄色の素錠	微黄色の素錠	微黄色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862101	15～21	16～24	16～20
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862101	98.8～101.3	98.4～101.7	95.3～101.7
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101	96.21～97.57	97.86～98.31※2	98.19～98.99※2
（参考値） 硬度（N）	G862101	55.0～64.5	33.5～45.5	48.5～60.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」　無包装　曝光［1000Lx、シャーレ、気密］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx･hr	144 万 Lx･hr
性状 n=1 ＜微黄色の素錠＞	G862101	微黄色の素錠	微黄色の素錠	微黄色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862101	15～21	18～23	17～19
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862101	98.8～101.3	96.0～99.0	96.1～101.0
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862101	96.21～97.57	97.87～98.49※2	97.80～98.68※2
（参考値） 硬度（N）	G862101	55.0～64.5	51.0～70.0	45.0～58.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

試験実施期間：2018/7/27～2018/11/16

◇ガランタミン OD 錠 8mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜微赤色の素錠であり、 割線を有する＞	G862201	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862201	17～20	19～22	14～21
溶出性（%） n=6 ＜15 分，85%以上＞	G862201	101.7～104.1	100.0～104.6	97.2～102.6
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	100.06～100.85	100.09～100.88※2	99.75～100.39※2
（参考値） 硬度（N）	G862201	60.0～81.0	62.0～79.0	46.5～66.5

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　無包装　60℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月
性状 n=1 ＜微赤色の素錠であり、 割線を有する＞	G862201	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862201	17～20	15～22	19～21
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862201	101.7～104.1	97.5～102.2	95.2～101.2
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	100.06～100.85	100.20～100.86※2	99.51～99.78※2
（参考値） 硬度（N）	G862201	60.0～81.0	53.0～72.0	29.5～62.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 8mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜微赤色の素錠であり、 割線を有する＞	G862201	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862201	17～20	17～25	17～22
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862201	101.7～104.1	99.0～100.2	98.2～104.3
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	100.06～100.85	99.51～100.43※2	99.72～100.15※2
（参考値） 硬度（N）	G862201	60.0～81.0	28.5～38.0	40.0～62.5

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」　無包装　曝光［1000Lx、シャーレ、気密］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx･hr	144 万 Lx･hr
性状 n=1 ＜微赤色の素錠であり、 割線を有する＞	G862201	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する	微赤色の素錠であり、 割線を有する
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G862201	17～20	21～25	18～22
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G862201	101.7～104.1	99.0～101.8	100.1～101.8
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G862201	100.06～100.85	99.23～99.95※2	99.60～101.03※2
（参考値） 硬度（N）	G862201	60.0～81.0	33.5～61.5	43.5～63.5

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

試験実施期間：2018/7/27～2018/11/16

◇ガランタミン OD 錠 12mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜白色の素錠＞	G861801	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G861801	23～28	22～26	22～30
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G861801	97.8～101.8	95.6～102.5	93.9～101.7
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801	98.34～99.42	99.27※2	98.86～99.21※2
（参考値） 硬度（N）	G861801	71.5～94.0	71.0～87.0	46.5～75.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」　無包装　60℃［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月
性状 n=1 ＜白色の素錠＞	G861801	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G861801	23～28	23～27	30～36
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G861801	97.8～101.8	98.3～100.4	100.8～102.5
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801	98.34～99.42	100.39～100.47※2	99.54～100.33※2
（参考値） 硬度（N）	G861801	71.5～94.0	55.5～82.0	56.5～80.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 12mg「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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=1 ＜白色の素錠＞	G861801	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G861801	23～28	24～30	21～25
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G861801	97.8～101.8	92.9～99.9	93.6～101.0
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801	98.34～99.42	99.51～100.00※2	98.68～99.12※2
（参考値） 硬度（N）	G861801	71.5～94.0	25.0～32.5	49.0～70.5

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

◇ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」　無包装　曝光［1000Lx、シャーレ、気密］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	72 万 Lx･hr	144 万 Lx･hr
性状 n=1 ＜白色の素錠＞	G861801	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性（秒） n=6 ＜2 分以内＞	G861801	23～28	25～32	22～28
溶出性（%） n=6 ＜15 分、85%以上＞	G861801	97.8～101.8	96.0～99.7	90.5～101.7
含量（%）※1 n=3 ＜95.0～105.0%＞	G861801	98.34～99.42	99.97～100.13※2	98.46～98.80※2
（参考値） 硬度（N）	G861801	71.5～94.0	52.5～75.0	44.0～67.0

※1：表示量に対する含有率（%）　　※2：n=2

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

（１）溶出試験[2)]

〈ガランタミン OD 錠 8mg「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 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

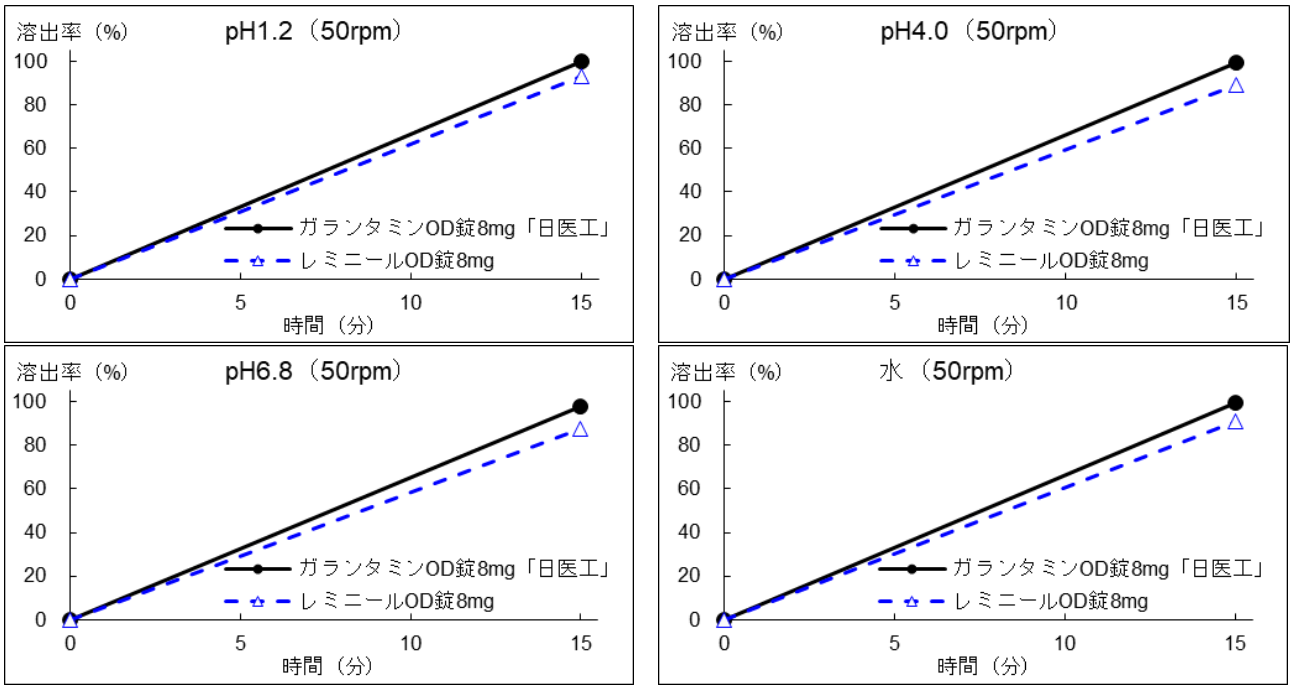
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
・pH6.8（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（レミニール OD 錠 8mg）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=12）

（2）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験

〈ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」〉

ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。[3)]

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）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

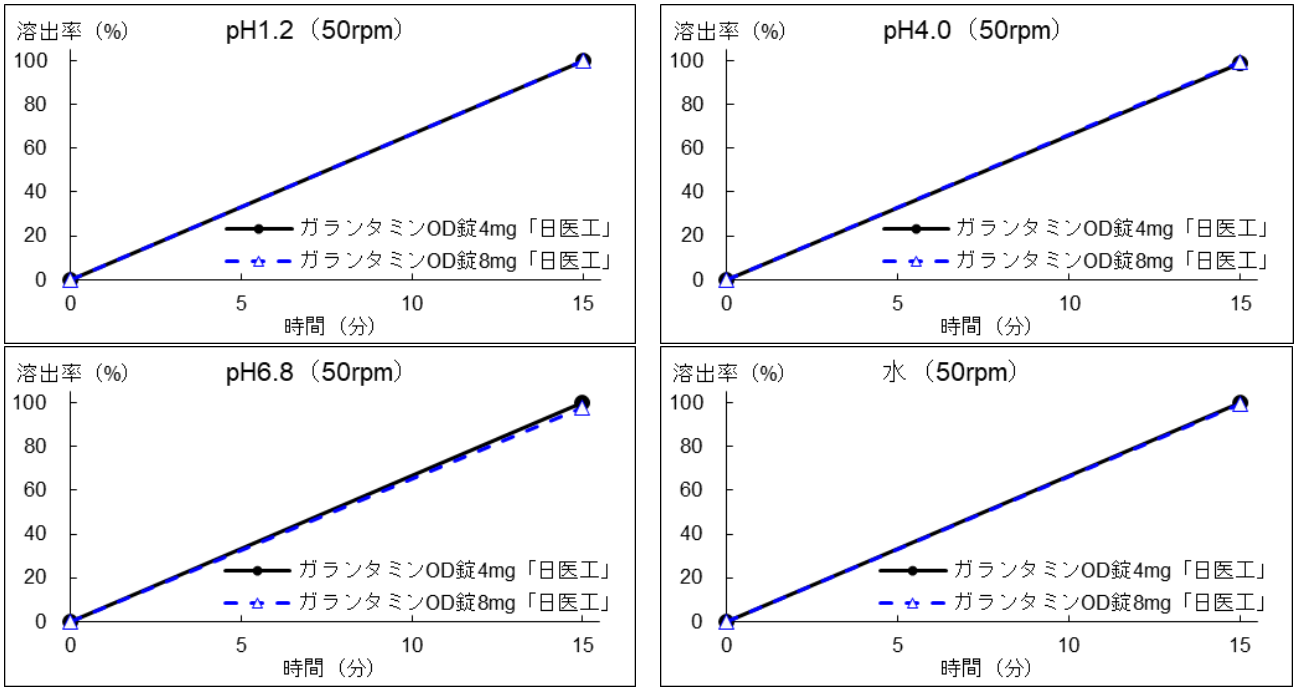
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH6.8（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）



（n=12）

〈ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」〉

ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。[4)]

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）、100rpm（pH6.8）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

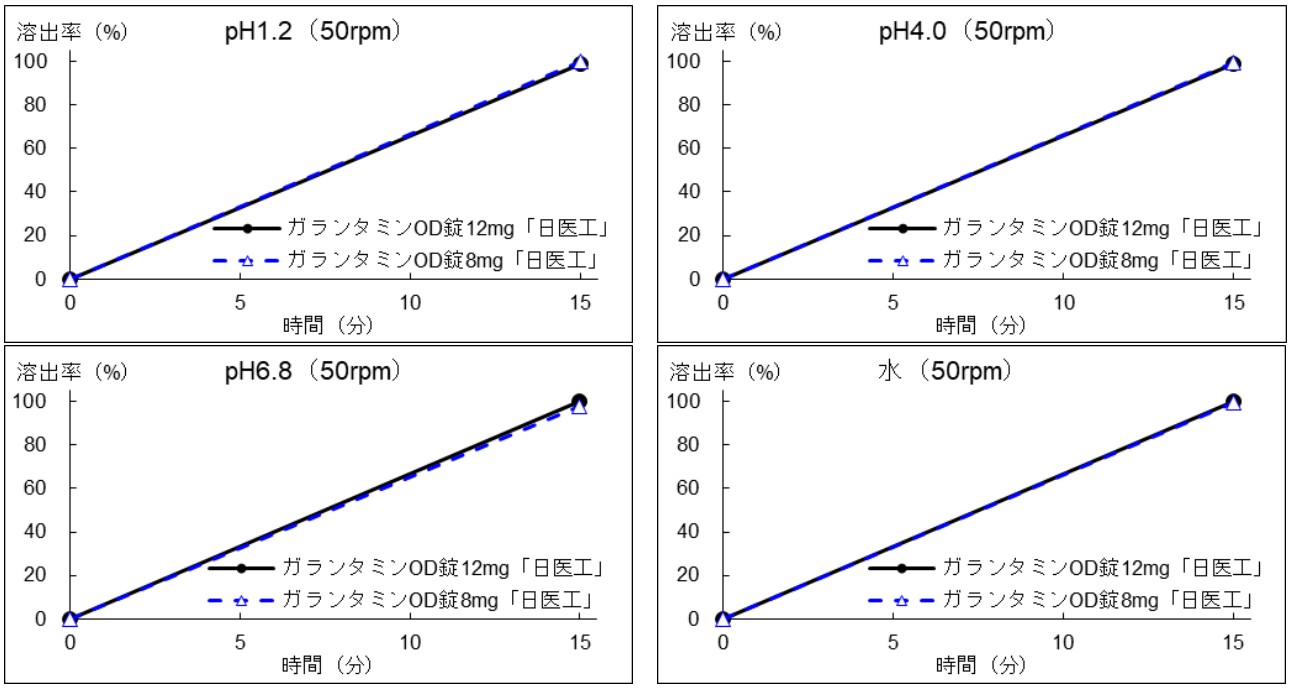
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

・pH6.8（100rpm）では、同試験液の 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、本品ともに平均 85%以上溶出したため、100rpm の溶出試験を省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

（溶出曲線）



（n=12）

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「日医工」〉

56 錠［14 錠×4；PTP］
140 錠［14 錠×10；PTP］
100 錠［プラスチックボトル；バラ］

〈ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」〉

56 錠［(14 錠×2；PTP) ×2 袋<パッケージ調剤用>］
140 錠［14 錠×10；PTP］
100 錠［プラスチックボトル；バラ］

〈ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」〉

56 錠［14 錠×4；PTP］
140 錠［14 錠×10；PTP］
100 錠［プラスチックボトル；バラ］

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP　：ポリプロピレンフィルム、アルミニウムフィルム ピロー：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレン	ボトル　：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

本資料の情報に関する注意

本資料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、可否を示すものではない。

自動分包機における落下耐久性試験[5)]

〈ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」〉

ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1）使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：［69］直径：7.0mm、錠剤厚み：3.0mm

2）使用製剤

製剤名	Lot No.	保存条件
ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」	S9904030	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装、25℃･75%RH（開放）、4 週保存

3）使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	120.2	7.01	3.02	5.24	18.0
加湿 4w	119.4	7.00	3.01	4.98	19.7

4）分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1 錠包装／包	5 錠包装／包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）
最下段	外輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）

5）割れ・欠けの判断基準

サンノーバ株式会社の湿製錠剤外観基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A 欠点：表面積の 1/4 以上

B 欠点：表面積の 1/8 以上

C 欠点：表面積の 1/16 以上

6）試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ※1	欠け※2			欠片混入※3
					A 欠点	B 欠点	C 欠点	
開始時	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
加湿 4w	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠

※1：割れた錠剤の数　　※2：欠けた錠剤の数　　※3：錠剤の欠片が混入した数

ローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7）結果概要

保存条件	結果概要
開始時	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。

〈ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」〉

ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1）使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：［69］直径：7.0mm、錠剤厚み：3.0mm

2）使用製剤

製剤名	Lot No.	保存条件
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	S9911023	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装、25℃･75%RH（開放）、4 週保存

3）使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	119.6	7.00	3.02	5.77	17.7
加湿 4w	119.7	7.00	3.01	4.68	17.8

4）分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1 錠包装／包	5 錠包装／包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）
最下段	外輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）

5）割れ・欠けの判断基準

サンノーバ株式会社の湿製錠剤外観基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A 欠点：表面積の 1/4 以上

B 欠点：表面積の 1/8 以上

C 欠点：表面積の 1/16 以上

6）試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ※1	欠け※2			欠片混入※3
					A 欠点	B 欠点	C 欠点	
開始時	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
加湿 4w	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠

※1：割れた錠剤の数　　※2：欠けた錠剤の数　　※3：錠剤の欠片が混入した数

ローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7）結果概要

保存条件	結果概要
開始時	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。

〈ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」〉

ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」について、自動錠剤分包機への対応検討のために落下耐久性試験を実施した。

試験報告日：2020/5/28

1）使用機器

自動錠剤分包機：260PROUD（湯山製作所）

使用ローターカセット：［45］直径：8.0mm、錠剤厚み：3.6mm、帯部：2.3mm

2）使用製剤

製剤名	Lot No.	保存条件
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」	S9904030	開始時：包装から取出した直後
		加湿 4w：無包装、25℃･75%RH（開放）、4 週保存

3）使用製剤の錠剤物性

保管条件	質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kgf)	崩壊時間 (s)
開始時	168.9	8.00	3.42	6.18	25.0
加湿 4w	169.5	8.00	3.44	6.06	25.2

4）分包方法

①最上段・内輪側にカセットを設置し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

②カセット位置を最下段・外輪側に移動し、1 錠の分包を 30 包、5 錠の分包を 30 包、分包する。

カセット位置および一包あたりの錠剤数

カセット位置		1 錠包装／包	5 錠包装／包
高さ	内輪/外輪		
最上段	内輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）
最下段	外輪	30 包（=30 錠）	30 包（=150 錠）

5）割れ・欠けの判断基準

サンノーバ株式会社の湿製錠剤外観基準の「カケ」の基準をもとに判断した。

A 欠点：表面積の 1/4 以上

B 欠点：表面積の 1/8 以上

C 欠点：表面積の 1/16 以上

6）試験結果

保存条件	カセット	錠数/包	試験数	割れ※1	欠け※2			欠片混入※3
					A 欠点	B 欠点	C 欠点	
開始時	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
加湿 4w	上段・内輪	1 錠/包	30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		30 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	上段・内輪	5 錠/包	150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠
	下段・外輪		150 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠	0 錠

※1：割れた錠剤の数　※2：欠けた錠剤の数　※3：錠剤の欠片が混入した数

ローターカセットの状態

保存条件	使用後のローターカセットの状態
開始時	若干の粉の付着が認められた。
加湿 4w	若干の粉の付着が認められた。

7）結果概要

保存条件	結果概要
開始時	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。
加湿 4w	上段の 1 錠分包および 5 錠分包、下段の 1 錠分包および 5 錠分包の全条件において割れ欠けは認められなかった。

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。

（解説）

5.1、5.3 本剤の、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症に対する有効性については、国内外の臨床試験において確認されている。しかしながら、他の認知症性疾患に対する有効性については検討されていない。

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に対して影響するかどうかについては、検討されていない。

5.4 本剤は、アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患に対する有効性は確立していないため、アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ投与すること。

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、16.6.2 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。

（解説）

7.1 軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を対象とした海外臨床試験において、ADAS-cog による認知機能評価で 8mg/日投与群の有効性が 16 及び 24mg/日投与群より低いことから、8mg/日は有効用量でないことが示されているため、8mg/日を 4 週間投与後、増量すること。なお、本剤の投与を中断した後に再開するときは、消化器系副作用の発現を軽減するため、8mg/日から投与を開始し、4 週間投与後に増量すること。

7.2 中等度の肝障害のある患者では、本剤の全身クリアランス（CL/F）の低下及び t1/2 の延長が認められたことから、本剤の血中濃度上昇による作用の増強のおそれがあるため設定した。

7.3 一般に、悪心、嘔吐等の消化器症状は、食後に投与することで軽減される可能性があるため、食後に投与すること。また、悪心、嘔吐等の消化器系副作用が発現する可能性があること及び高齢の患者が多いことから、本剤服用中は十分に水分を摂取し、脱水症状を予防すること。なお、本剤の薬物動態試験において、本剤を健康成人に 4mg 単回経口投与したとき、空腹時投与と比較して食後投与では tmax にわずかな遅れがみられたが、Cmax と AUC に差は認められなかった。

7.4 アルツハイマー型認知症患者では、疾患の特性上、患者本人が服薬の管理を行うことが困難な場合があるため、飲み忘れ、過量投与等を避けるため、家族等が注意深く保管・管理するべきことを指導すること。

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

NINCDS-ADRDA[注1)] の診断基準により probable AD と診断され、MMSE[注2)] スコアが 10～22 点、ADAS-J cog[注3)] 合計スコアが 18 点以上の軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象とした国内二重盲検比較試験（JPN-3 試験（398 例）及び JPN-5 試験（580 例））において、ガランタミン 16mg/日（8mg/日を 4 週間→16mg/日を 18 又は 20 週間）、24mg/日（8mg/日を 4 週間→16mg/日を 4 週間→24mg/日を 14 又は 16 週間）又はプラセボ（22 又は 24 週間）を食後に投与した。主要評価項目は、認知機能を評価する ADAS-J cog 及び全般臨床評価である CIBIC plus-J[注4)] とした。

注 1）National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
注 2）Mini-Mental State Examination
注 3）Alzheimer's Disease Assessment Scale Japan-cognitive subscale
注 4）Clinician's Interview-Based Impression of Change-plus caregiver input Japan

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象に実施した、国内プラセボ対象比較試験の GAL-JPN-3 試験、GAL-JPN-5 試験及び GAL-JPN-3 試験の被験者を対象とした長期投与時の安全性を検討した GAL-JPN-4 試験における安全性評価対象症例 744 例中 431 例（57.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主なものは、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、食欲減退、頭痛であった[6)、7)]。

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

ADAS-J cog において、16mg/日群はプラセボ群との間に有意差は認められなかったが、24mg/日群はプラセボ群と比較して有意に優れていた。

最終評価時の ADAS-J cog

投与群	0 週からの変化量 平均値±S.D.（n）	最小二乗平均値の差 ［95%信頼区間］	p 値注)
プラセボ	1.46±5.72（118）	－	－
16mg/日	0.37±5.25（107）	-1.05 ［-2.45～0.34］	p=0.1388
24mg/日	-0.49±4.80（88）	-1.89 ［-3.36～-0.41］	p=0.0123

マイナス値は改善を示す。注）共分散分析

CIBIC plus-J において、16mg/日群はプラセボ群と比較して有意に優れていたが、24mg/日群はプラセボ群との間に有意差は認められなかった[6)]。

最終評価時の CIBIC plus-J

投与群	大幅な改善	中程度の改善	若干の改善	症状の変化なし	若干の悪化	中程度の悪化	大幅な悪化	評価不能	合計	p 値注)
プラセボ	1 （0.9%）	5 （4.3%）	20 （17.1%）	24 （20.5%）	43 （36.8%）	18 （15.4%）	6 （5.1%）	1	118	－
16mg/日	0 （0%）	12 （11.0%）	24 （22.0%）	27 （24.8%）	34 （31.2%）	12 （11.0%）	0 （0%）	0	109	p=0.0076
24mg/日	0 （0%）	4 （4.5%）	20 （22.7%）	18 （20.5%）	39 （44.3%）	7 （8.0%）	0 （0%）	0	88	p=0.1193

注）Wilcoxon の順位和検定

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験

ADAS-J cog において、16mg/日群及び 24mg/日群ともにプラセボ群と比較して有意に優れていた。

最終評価時の ADAS-J cog

投与群	0 週からの変化量 平均値±S.D.（n）	最小二乗平均値の差 ［95%信頼区間］	p 値注)
プラセボ	0.90±5.89（191）	－	－
16mg/日	-0.58±5.87（191）	-1.49 ［-2.64～-0.34］	p=0.0113
24mg/日	-1.66±5.37（192）	-2.59 ［-3.74～-1.44］	p<0.0001

マイナス値は改善を示す。注）共分散分析

CIBIC plus-J において、16mg/日群及び 24mg/日群ともにプラセボ群との間に有意差は認められなかった[6)]。

最終評価時の CIBIC plus-J

投与群	大幅な改善	中程度の改善	若干の改善	症状の変化なし	若干の悪化	中程度の悪化	大幅な悪化	評価不能	合計	p 値[注)]
プラセボ	0 (0%)	7 (3.7%)	36 (18.8%)	64 (33.5%)	62 (32.5%)	22 (11.5%)	0 (0%)	0	191	－
16mg/日	0 (0%)	12 (6.3%)	39 (20.4%)	60 (31.4%)	64 (33.5%)	16 (8.4%)	0 (0%)	0	191	p=0.3287
24mg/日	1 (0.5%)	4 (2.1%)	32 (16.7%)	73 (38.0%)	61 (31.8%)	20 (10.4%)	1 (0.5%)	0	192	p=0.8757

注）Wilcoxon の順位和検定

（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

該当しない

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

アルツハイマー型認知症治療剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

アルツハイマー型認知症では、脳内コリン機能の低下が認められ記憶障害の原因と考えられている。ガランタミンは、アセチルコリンエステラーゼ（AChE）を競合的に阻害することで脳内 ACh 濃度を上昇させ、かつニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）に対する APL 作用により脳内コリン機能を増強させる。更に、神経細胞保護作用により神経細胞の機能低下を抑制する[8)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 AChE 阻害作用

AChE を選択的かつ可逆的に競合阻害し、経口投与によりラット脳内アセチルコリン（ACh）濃度を上昇させた[9)、10)]。

18.2.2 nAChR に対するアロステリック増強作用

nAChR の ACh 結合部位とは異なる部位（アロステリック部位）に結合し、ACh の nAChR に対する作用を増強させた（アロステリック増強作用：APL 作用）[11)、12)]。

18.2.3 神経細胞保護作用

アミロイドβによる神経細胞障害に対して細胞保護作用を示した[13)]。

18.2.4 記憶障害改善作用

スナネズミ脳虚血モデルにおいて、経口投与により記憶障害に対する改善が認められた[14)、15)]。

（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 日本人単回投与試験

〈錠〉

健康成人に 4mg 及び 8mg 錠を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 1.0～1.5 時間に C_{max} に達し、8.0～9.4 時間の $t_{1/2}$ で低下した。

健康成人に 4mg 及び 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., N=12］

用量	C_{max} (ng/mL)	t_{max} 注) (h)	AUC_{∞} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL_R (L/h)
4mg	23.0±5.1	1.5 (0.5-3.0)	205±27.6	8.0±3.3	2.99±1.55
8mg	47.3±8.3	1.0 (0.5-2.0)	431±74.4	9.4±7.0	3.23±2.24

注）中央値（範囲）

健康成人に 4mg、8mg 及び 12mg を 1 日 2 回、7 日間ごとの漸増法にて反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度はいずれの用量においても投与開始 4 日目までに定常状態に達した。定常状態における t_{max} に用量による違いはなく、$C_{min,ss}$、$C_{max,ss}$ 及び $AUC_{\tau,ss}$ は用量に比例して増加した。最終投与時（12mg）の $t_{1/2}$ と単回投与時の $t_{1/2}$ に大きな差異はなかった[16)、17)]。

健康成人に 4mg、8mg 及び 12mg を 1 日 2 回、7 日間ごとの漸増法にて反復経口投与したときの各用量の定常状態（投与 7 日目）における血漿中未変化体の薬物動態パラメータ［平均値±S.D., N=8］

薬物動態パラメータ	1 週目	2 週目	3 週目
	1 回 4mg 1 日 2 回投与	1 回 8mg 1 日 2 回投与	1 回 12mg 1 日 2 回投与
t_{max} 注) (h)	1.3 (0.5-4.0)	2.0 (1.5-4.0)	2.0 (1.0-3.0)
$C_{min,ss}$ (ng/mL)	8.20±1.57	16.4±4.3	25.0±4.7
$C_{max,ss}$ (ng/mL)	33.8±9.0	54.0±11.1	81.9±13.0
$AUC_{\tau,ss}$ (ng・h/mL)	197±38.9	380±63.6	589±88.9
$t_{1/2}$ (h)	－	－	10.7±7.2

注）中央値（範囲）

－：算出不能

〈OD 錠〉

健康成人に 8mg OD 錠（水なしで服用）、8mg OD 錠（水で服用）又は 8mg 錠（水で服用）を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 1.0 時間で C_{max} に達し、6.7～6.9 時間の $t_{1/2}$ で低下した。OD 錠は水なしで服用又は水で服用した場合のいずれも、錠（水で服用）と生物学的に同等であった[18)]。

健康成人に 8mg OD 錠（水なしで服用）、8mg OD 錠（水で服用）又は 8mg 錠（水で服用）を単回経口投与（空腹時）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., N=21］

用量・剤形	C_{max} (ng/mL)	t_{max} 注) (h)	AUC_{∞} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
8mg OD 錠 (水なしで服用)	47.8±8.38	1.0 (0.5-2.0)	399±82.3	6.8±1.2
8mg OD 錠 (水で服用)	50.6±8.93	1.0 (0.5-2.0)	396±91.7	6.9±1.2
8mg 錠 (水で服用)	48.0±9.98	1.0 (0.5-3.0)	393±80.7	6.7±1.2

注）中央値（範囲）

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」〉

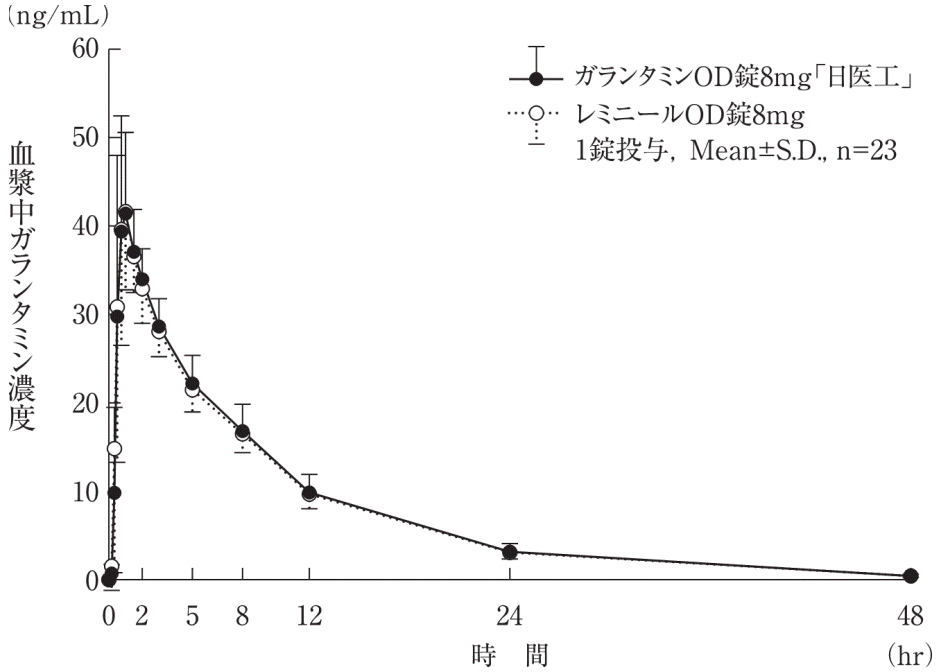
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」とレミニール OD 錠 8mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ガランタミンとして 8mg）健康成人男性に水あり及び水なしで絶食下単回経口投与して血漿中のガランタミン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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[19]。

薬物動態パラメータ（水あり投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	375.2±59.9	46.1±7.6	1.0±0.4	7.7±0.9
レミニール OD 錠 8mg	369.0±48.1	47.7±9.5	0.9±0.4	7.8±0.9

（1 錠投与，Mean±S.D., n=23）

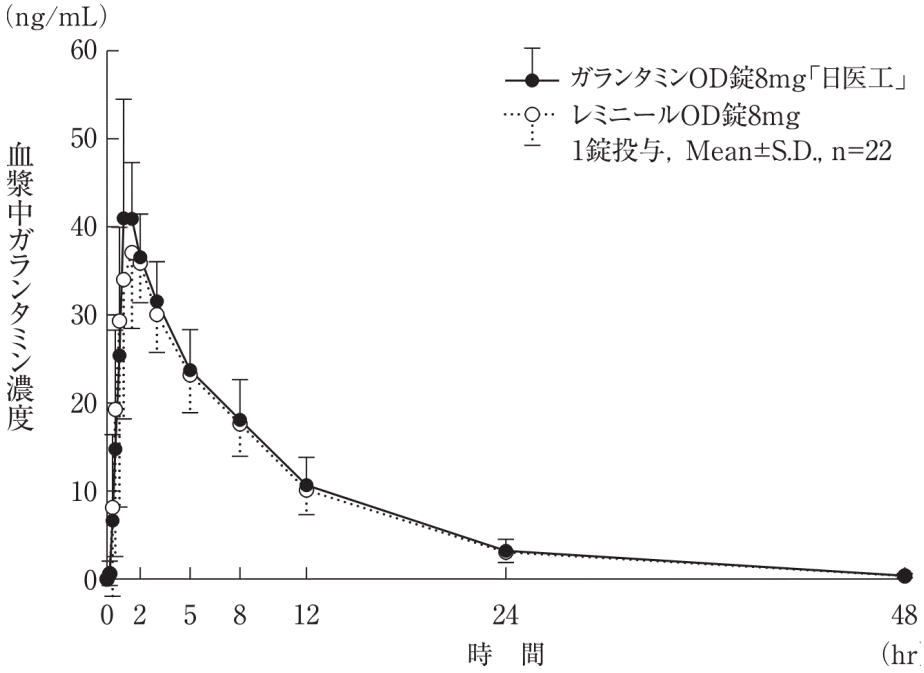


血漿中ガランタミン濃度推移（水あり投与）

薬物動態パラメータ（水なし投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	391.3±86.8	47.3±7.2	1.2±0.5	7.2±1.2
レミニール OD 錠 8mg	375.7±77.9	44.9±9.2	1.2±0.5	7.2±1.1

（1 錠投与，Mean±S.D., n=22）



血漿中ガランタミン濃度推移（水なし投与）

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」〉

16.8.1 ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」

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）

ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」は、ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[3)]。

〈ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」〉

16.8.2 ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」

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）

ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」は、ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた[4)]。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

１）食事の影響

16.2.1 食事による影響

健康成人に 4mg 錠を空腹時又は食後に単回経口投与したとき、空腹時投与と比較して食後投与では t_{max} にわずかな遅れがみられたが、C_{max} 及び AUC に差は認められなかった[20)]。

２）併用薬の影響

健康成人を対象とした薬物相互作用の検討結果を示す。（外国人データ）

16.7.1 ガランタミンの薬物動態に対する他剤の影響

①パロキセチン併用時の血中濃度

パロキセチン併用（20mg/日反復経口投与）により、ガランタミン 16mg/日及び 24mg/日投与時の血漿中ガランタミンの $C_{max,ss}$ はそれぞれ 31%及び 37%増加、$AUC_{\tau,ss}$ はそれぞれ 45%及び 48%増加した[21)]。

（「Ⅷ．7．(2) 併用注意とその理由」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

（「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

16.3.1 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率：ガランタミン 17.8%（*in vitro*、平衡透析法 100ng/mL）[22)]

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

代謝酵素（チトクローム P450）の分子種：CYP2D6 及び CYP3A423)、[24)]

本剤は主として 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

健康成人に 4mg 及び 8mg 錠を単回経口投与したとき、投与後 24 時間までに尿中に排泄された未変化体は投与量の約 13～15%であった。なお、健康成人に ^{3}H-ガランタミン 4mg を内用液として単回経口投与したとき、投与後 7 日までに投与放射能の 93.4%が尿中に、3.8%が糞便中に排泄された [16)、25)]（外国人データ）。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者での成績

健康高齢者に 4mg 錠を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後 1.0 時間で C_{max} に達し、8.7 時間の $t_{1/2}$ で低下した。なお、C_{max}（34.4±7.8ng/mL）及び AUC_{∞}（296±50.5ng・h/mL）は、健康成人と比較して高値であった [26)]。

16.6.2 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 [27)、28)]（外国人データ）。［7.2、9.3 参照］

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)]	C_{max} (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	1.0（0.5-2.0）	208±47	8.1±1.5	334±66
軽度障害 (N=8)	19.0±5.0	1.7（0.5-3.0）	205±40	8.2±1.0	336±63
中等度障害 (N=8)	22.8±7.6	1.4（0.5-4.0）	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（範囲）

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

16.6.3 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 C_{max} に差は認められなかった[29)]。（外国人データ）［9.2 参照］

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)]	C_{max} (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	2.0 (1.0-4.0)	419±94	7.7±1.7	71.8±21.5
中等度障害 (N=8)	42.0±8.5	1.5 (0.5-2.1)	577±212	10.5±4.1	39.7±18.0[注3)]
重度障害 (N=9)	43.0±11.6	2.1 (0.5-5.0)	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［70mL/分/1.73m² 以上］、並びに中等度［30～60mL/分/1.73m²］及び重度［5～29mL/分/1.73m²］の腎機能障害被験者

注 2）中央値（範囲）

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

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者においては、本剤の投与により過敏症を起こす可能性があるので、投与しないこと。

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

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ので、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。

（解説）

8.3 本剤により認知機能の改善等の効果が認められない場合には、他剤への変更を考慮するなど、漫然と投与しないこと。

8.4 本剤とアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する薬剤の併用により、コリン作動性作用が相加的に増強され、副作用が発現する可能性があるため、原則として併用しないこと。

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。

（解説）

9.1.1 本剤のコリン作動性作用により、迷走神経が刺激され、徐脈、不整脈等が発現する可能性がある。特に、心疾患や電解質異常のある患者では、重篤な不整脈を起こす可能性があるため、慎重に投与すること。

9.1.2～9.1.7 本剤がコリン作動性作用を有することから、コリン作動性作用により症状が誘発又は悪化することが考えられる疾患や患者の状態について注意喚起している。コリン作動性神経の刺激に伴い、以下の作用が認められる。

心　臓：拍動数の減少、収縮力減少
消化管：消化管運動促進、胃酸分泌促進
膀　胱：収縮
呼吸器：肺・気管支平滑筋の収縮、気管支分泌亢進
その他：痙攣発作の誘発、ドパミン作動性神経系とコリン作動性神経系の不均衡による錐体外路症状の悪化

（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。［16.6.3 参照］

9.2.1 重度の腎障害患者（クレアチニンクリアランス 9mL/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。

（解説）

9.2 本剤の体内からの消失は腎排泄の寄与が大きいと考えられることから、腎障害患者のある患者では、本剤の血中濃度が上昇し本剤の作用が増強するおそれがあるため、注意喚起している。

（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、16.6.2 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。

（解説）

9.3 本剤は、主に肝において CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝されることから、肝障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇し本剤の作用が増強するおそれがあるため、注意喚起している。

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

（解説）

動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性は認められていないが、ヒトにおける妊婦への投与に関する安全性については検討されていないことから、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 　ビペリデン等	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[21] 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[30] 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。

（解説）

本剤は、主に CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝を受けるため、CYP2D6 又は CYP3A4 を阻害する薬剤と併用したとき、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。これらの薬剤との併用には注意すること。なお、本剤とこれらの薬剤の併用における試験は実施されていない。

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。

（解説）

11.1.1 国内臨床試験において、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長が報告されている。本剤の迷走神経刺激作用による徐脈、不整脈等の発現に十分注意すること。

11.1.2 海外の市販後において、急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。

11.1.3 国内臨床試験において、肝炎の報告はなかった。海外において市販後に自発報告された重篤な有害事象は、肝炎 7 例、胆汁うっ滞性肝炎 3 例、急性肝炎 2 例であった。

11.1.4 国内市販後において、本剤の投与後に重篤な横紋筋融解症の報告症例が集積された。本剤投与中は、観察を十分に行い、「横紋筋融解症」の早期発見に留意し、異常所見が認められた場合には適切な処置を取ること。

（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	

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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。

（解説）

本剤を過量投与したとき、コリン作動性作用の過剰発現に基づく副作用が発現する可能性がある。本剤及びその代謝物が、透析（血液透析、腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調剤時の注意

14.1.1 本剤は水で服用する時の崩壊性を考慮し設計された製剤（湿製錠）のため、製剤の製法上、錠剤のエッジや側面が滑らかでないことがある。

14.1.2 自動分包機を使用する場合は欠けることがあるため､カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。

14.2 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。

14.3 薬剤服用時の注意

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

14.3.2 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	ガランタミン OD 錠 4mg「日医工」 ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」 ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」	劇薬、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	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．取扱い上の注意点

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。

〈OD 錠 4mg、OD 錠 8mg〉

20.2 それぞれ錠剤表面に使用色素による黄色の斑点、赤色の斑点やスジが見られることがある。

20.3 製剤の特性上、擦れ等により錠剤表面が一部白く見えることがある。

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：レミニール OD 錠 4mg、レミニール OD 錠 8mg、レミニール OD 錠 12mg

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

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「日医工」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00321000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00322000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00320000	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「日医工」	1190019F4108	1190019F4108	127914601	622791401
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	1190019F5015	1190019F5104	127915301	622791501
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」	1190019F6011	1190019F6100	127916001	622791601

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）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 4mg）
４）社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 12mg）
５）社内資料：落下耐久性試験
６）ガランタミンの国内二重盲検比較試験①（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 2.5.4、2.7.6.1、2.7.6.2、2.7.6.8）
７）ガランタミンの国内二重盲検比較試験②（レミニール錠/OD 錠/内用液：2020 年 9 月 23 日、再審査報告書）
８）ガランタミンの効力を裏付ける試験（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 2.6.2.6）
９）ガランタミンのコリンエステラーゼ阻害作用（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 2.6.2.2.1.1）
10）ガランタミンのラット脳内アセチルコリン濃度に対する作用（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 2.6.2.2.2.1）
11）ガランタミンのニコチン性アセチルコリン受容体に対する増強作用（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 2.6.2.2.1.3）
12）Samochocki M., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003；305：1024-1036（PMID：12649296）
13）ガランタミンの神経細胞保護作用（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 2.6.2.2.1.4）
14）ガランタミンのスナネズミ受動的回避学習試験に対する効果（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 2.6.2.2.2.6）
15）ガランタミンのスナネズミ能動的回避学習試験に対する効果（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 2.6.2.2.2.7）
16）Zhao Q., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2002；42：1002-1010（PMID：12211216）
17）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 2.7.6.18、2.7.2.2）
18）ガランタミン OD 錠と錠剤の生物学的同等性試験（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 2.7.6.16）
19）高野和彦　他：医学と薬学. 2020；77（6）：901-911
20）ガランタミンの薬物動態に対する食事の影響試験（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 2.7.6.11）
21）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）
22）ガランタミンの蛋白結合率の検討（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 2.7.2.2）
23）ガランタミンの代謝の検討（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 2.7.2.2）
24）ガランタミンの代謝酵素の検討（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 2.7.2.2）
25）ガランタミンの吸収、代謝及び排泄の検討（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 2.7.6.19）

26）高齢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 2.7.6.22）
27）Zhao Q., et al.：J. Clin. Pharmacol. 2002；42：428-436（PMID：11936568）
28）肝機能障害による影響（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 2.7.2.2）
29）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、2.7.2.2）
30）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）

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
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	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。

＜DailyMed（USA）、2024 年 3 月検索＞

国　名	米国
会社名	Yabao Pharmaceutical Co., Ltd. Beijing
販売名	GALANTAMINE HYDROBROMIDE tablet, film coated
剤形・規格	4mg、8mg、12mg

INDICATIONS AND USAGE

Galantamine Hydrobromide Tablets, USP are indicated for the treatment of mild to moderate dementia of the Alzheimer's type.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Galantamine Hydrobromide Tablets, USP

The dosage of galantamine hydrobromide tablets shown to be effective in controlled clinical trials is 16-32 mg/day given as twice daily dosing. As the dosage of 32 mg/day is less well tolerated than lower dosages and does not provide increased effectiveness, the recommended dosage range is 16-24 mg/day given twice daily. The dosage of 24 mg/day did not provide a statistically significant greater clinical benefit than 16 mg/day. It is possible, however, that a daily dosage of 24 mg of galantamine might provide additional benefit for some patients.

The recommended starting dosage of galantamine hydrobromide tablets is 4 mg twice a day (8 mg/day). The dosage should be increased to the initial maintenance dosage of 8 mg twice a day (16 mg/day) after a minimum of 4 weeks. A further increase to 12 mg twice a day (24 mg/day) should be attempted after a minimum of 4 weeks at 8 mg twice a day (16 mg/day).

Dosage increases should be based upon assessment of clinical benefit and tolerability of the previous dose.

Galantamine hydrobromide tablets should be administered twice a day, preferably with morning and evening meals.

Patients and caregivers should be advised to ensure adequate fluid intake during treatment.

If therapy has been interrupted for more than three days, the patient should be restarted at the lowest dosage and the dosage escalated to the current dose.

The abrupt withdrawal of galantamine hydrobromide tablets in those patients who had been receiving dosages in the effective range was not associated with an increased frequency of adverse events in comparison with those continuing to receive the same dosages of that drug. The beneficial effects of galantamine hydrobromide tablets are lost, however, when the drug is discontinued.

2.2 Dosage in Patients with Hepatic Impairment
In patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh score of 7-9), the dosage should generally not exceed 16 mg/day. The use of galantamine hydrobromide tablets in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score of 10-15) is not recommended.

2.3 Dosage in Patients with Renal Impairment
In patients with creatinine clearance of 9 to 59 mL/min, the dosage should generally not exceed 16 mg/day. In patients with creatinine clearance less than 9 mL/min, the use of galantamine hydrobromide tablets is not recommended.

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	galantamine	B1

（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 B1：

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 not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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

〈ガランタミン OD 錠 4mg「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、性状は微黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2020/3/14～2020/6/19

● 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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=3	S9904030	微黄色の粉末	微黄色の粉末	微黄色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	S9904030	99.26～100.57	97.56～98.81	99.54～100.44

※：表示量に対する含有率（%）

〈ガランタミン OD 錠 8mg「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、性状は微赤色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2020/3/14～2020/6/19

● 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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=3	S9905025	微赤色の粉末	微赤色の粉末	微赤色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	S9905025	99.18～100.70	98.94～99.72	98.54～100.73

※：表示量に対する含有率（%）

〈ガランタミン OD 錠 12mg「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、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。
試験実施期間：2020/3/14～2020/6/19

● 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	1 ヵ月	3 ヵ月
性状　n=3	S9907012	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量（%）※　n=3 ＜95.0～105.0%＞	S9907012	98.36～100.05	99.04～99.77	97.68～99.05

※：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

〈ガランタミン OD 錠 4mg「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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2020/4/22
ロット番号：S9904030

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ガランタミン OD 錠 4mg 「日医工」	5 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。

〈ガランタミン OD 錠 8mg「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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2020/4/22

ロット番号：S9905025

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ガランタミン OD 錠 8mg「日医工」	5 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。

〈ガランタミン OD 錠 12mg「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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2020/4/22

ロット番号：S9907012

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ガランタミン OD 錠 12mg「日医工」	5 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

患者向け指導箋：ガランタミン OD 錠「日医工」を服用される方とご家族・介護者の方へ

ガランタミンOD錠「日医工」
を服用される方とご家族・介護者の方へ

このお薬は、アルツハイマー型認知症症状の進行を遅らせるお薬です。

服用する前に

●次の方は、服用する前に必ず医師または薬剤師に相談してください。
・以前にお薬や食べ物でかゆみや発疹などのアレルギー症状が出たことのある方
・心臓や肝臓、腎臓に病気のある方
・胃潰瘍や十二指腸潰瘍になったことのある方
・消化管閉塞のある方　または消化管の手術直後の方
・下部尿路閉塞のある方　膀胱の手術直後の方
・てんかんなどのけいれんをおこす病気のある方、または過去にけいれんをおこしたことのある方
・喘息や肺の病気になったことのある方
・パーキンソン病などの錐体外路障害のある方
・妊婦または妊娠している可能性のある方　授乳中の方
・現在、他の薬を服用している方

服用方法

●必ず医師または薬剤師の指示どおりに服用してください。自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたり減らしたりしないでください。
●水なしでも服用できる口腔内崩壊錠です。口中で唾液を含ませ、舌で軽く潰すと速やかに溶けるので唾液と一緒に飲み込んでください。水またはぬるま湯で服用することもできます。寝たままでは水なしで服用しないでください。
●服用の量および回数は次のとおりです。

開始～4週間	4週間以降継続	症状に応じて
4mgを1日2回 〔4mg×2錠〕 または 〔8mg半割×2〕	8mgを1日2回 〔8mg×2錠〕	12mgを1日2回 〔12mg×2錠〕

※症状によってお薬の量が変わることがあります。