2025 年 2 月改訂（第 7 版）

日本標準商品分類番号：87119

# 医 薬 品 イ ン タ ビ ュ ー フ ォ ー ム

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

## NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤
## メマンチン塩酸塩口腔内崩壊錠
# メマンチン塩酸塩 OD 錠　5mg「NIG」
# メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」
# メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」
# Memantine Hydrochloride 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)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 5mg：1 錠中メマンチン塩酸塩 5mg 含有<br>10mg：1 錠中メマンチン塩酸塩 10mg 含有<br>20mg：1 錠中メマンチン塩酸塩 20mg 含有 |
| 一般名 | 和　名：メマンチン塩酸塩<br>洋　名：Memantine Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日<br>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<br>薬価基準収載：2021 年 8 月 12 日<br>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：日医工岐阜工場株式会社<br>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<br>TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/ |

**本 IF は 2024 年 12 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……13
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……13
9．溶出性……13
10．容器・包装……16
11．別途提供される資材類……16
12．その他……16

**Ⅴ．治療に関する項目……17**

1．効能又は効果……17
2．効能又は効果に関連する注意……17
3．用法及び用量……17
4．用法及び用量に関連する注意……17
5．臨床成績……17

**Ⅵ．薬効薬理に関する項目……21**

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……21
2．薬理作用……21

**Ⅶ．薬物動態に関する項目……22**

1．血中濃度の推移……22
2．薬物速度論的パラメータ……24
3．母集団（ポピュレーション）解析……24
4．吸収……24
5．分布……24
6．代謝……25
7．排泄……25
8．トランスポーターに関する情報……25
9．透析等による除去率……26
10．特定の背景を有する患者……26
11．その他……26

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……27**

1．警告内容とその理由……27
2．禁忌内容とその理由……27
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……27
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……27
5．重要な基本的注意とその理由……27
6．特定の背景を有する患者に関する注意……27
7．相互作用……29
8．副作用……29
9．臨床検査結果に及ぼす影響……30
10．過量投与……30
11．適用上の注意……31
12．その他の注意……31

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目……32**

1．薬理試験……32
2．毒性試験……32

**Ⅹ．管理的事項に関する項目……33**

1．規制区分……33
2．有効期間……33
3．包装状態での貯法……33
4．取扱い上の注意点……33
5．患者向け資材……33

６．同一成分・同効薬 ..... 33
７．国際誕生年月日 ..... 33
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 ..... 33
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 ..... 33
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 34
11．再審査期間 ..... 34
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 34
13．各種コード ..... 34
14．保険給付上の注意 ..... 34

**ＸＩ．文献 ..... 35**

１．引用文献 ..... 35
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 ..... 37

**ＸⅢ．備考 ..... 38**

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 ..... 38
２．その他の関連資料 ..... 42

## 略 語 表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| HPLC | 高速液体クロマトグラフィー |
| GC | ガス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 |
| Kel | 消失速度定数 |
| Ccr | クレアチニン クリアランス |
| CLr | 腎クリアランス |
| CL/F | 見かけの全身クリアランス |

## Ⅰ．概要に関する項目

### １．開発の経緯

本剤は、メマンチン塩酸塩を有効成分とする NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤である。

「メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「武田テバ」」、「メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「武田テバ」」及び「メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「武田テバ」」は、武田テバファーマ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、2020 年 6 月 19 日に販売を開始した。（薬食発第 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき承認申請）

2021 年 8 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更し、日医工株式会社が販売を開始した。

### ２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、メマンチン塩酸塩を有効成分とする NMDA 受容体拮抗 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、痙攣、失神、意識消失、精神症状、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈が報告されている。（「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）本剤は、香料としてストロベリーフレーバーを使用している。

（２）識別性を高めるため、錠剤に成分名、含量を印字した。

（３）PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。

（４）バラ包装のボトルは、キャップに貼付可能な副片ラベル付きである。

（５）PTP 包装の個装箱は、販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。

### ４．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | 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 | 有 | 使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について<br>（令和 2 年 6 月 18 日付　保医発 0618 第 3 号）<br>（「X．14．保険給付上の注意」の項参照） |

### ５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

**（１）承認条件**

該当しない

**（２）流通・使用上の制限事項**

該当しない

### ６．RMP の概要

該当しない

## Ⅱ．名称に関する項目

### １．販売名

**（１）和名**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」

**（２）洋名**

Memantine Hydrochloride OD Tablets

**（３）名称の由来**

一般名より

### ２．一般名

**（１）和名（命名法）**

メマンチン塩酸塩（JAN）

**（２）洋名（命名法）**

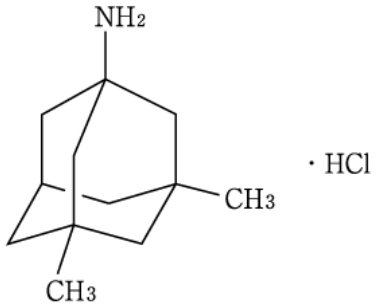
Memantine Hydrochloride（JAN）
memantine（INN）

**（３）ステム（stem）**

アダマンタン誘導体：-mantine

### ３．構造式又は示性式

化学構造式：




### ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{12}H_{21}N$・HCl
分子量：215.76

### ５．化学名（命名法）又は本質

3,5-Dimethyltricyclo[3.3.1.1$^{3,7}$]dec-1-ylamine monohydrochloride（IUPAC）

### ６．慣用名、別名、略号、記号番号

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**

ギ酸又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

**（３）吸湿性**

該当資料なし

**（４）融点（分解点）、沸点、凝固点**

該当資料なし

**（５）酸塩基解離定数**

該当資料なし

**（６）分配係数**

該当資料なし

**（７）その他の主な示性値**

該当資料なし

### ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### ３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）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。

２）定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし、過塩素酸を混和した後加熱する。冷後、無水酢酸を加え、酢酸ナトリウムで滴定する。

## 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 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 |
|---|---|---|---|
| 色・剤形 | 淡赤白色の<br>素錠（口腔内崩壊錠） | 淡黄白色の<br>素錠（口腔内崩壊錠） | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入り<br>素錠（口腔内崩壊錠） |
| 外形 | | | |
| 直径 | 6.0mm | 7.5mm | 9.0mm |
| 厚さ | 2.95mm | 3.3mm | 4.5mm |
| 質量 | 85mg | 140mg | 280mg |

#### （３）識別コード

該当しない

#### （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 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 |
|---|---|---|---|
| 有効成分 | 1 錠中：<br>メマンチン塩酸塩 5mg | 1 錠中：<br>メマンチン塩酸塩 10mg | 1 錠中：<br>メマンチン塩酸塩 20mg |
| 添加剤 | アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、エチルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、D-マンニトール、三二酸化鉄、香料 | アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、エチルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、香料 | アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、エチルセルロース、カルメロースカルシウム、クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、D-マンニトール、香料 |

### （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：2018/5/31～2018/12/1

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜淡赤白色の素錠＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180307K<br>180308K<br>180309K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 6.00～6.96<br>3.79～6.43<br>3.10～6.50 | － | － | 6.12～8.53<br>2.05～4.59<br>3.22～5.55 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 13～14<br>13～15<br>13～15 | 13～15<br>13～15<br>13～15 | 12～14<br>12～13<br>12～14 | 14～16<br>14～15<br>14～16 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 97.8～105.1<br>94.9～105.4<br>97.0～104.8 | 95.3～105.2<br>93.9～101.4<br>97.7～104.5 | 95.6～103.5<br>96.0～105.4<br>96.9～105.5 | 93.6～104.7<br>93.6～101.7<br>94.7～106.1 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 101.96～103.14<br>100.13～100.41<br>100.48～101.86 | 101.32～103.50<br>99.31～101.16<br>101.55～102.76 | 101.12～102.98<br>98.43～100.59<br>100.10～102.44 | 101.12～102.06<br>100.29～101.49<br>101.76～102.33 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜淡赤白色の素錠＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180307K<br>180308K<br>180309K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 6.00～6.96<br>3.79～6.43<br>3.10～6.50 | － | － | 5.23～7.99<br>2.72～4.10<br>2.82～4.70 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 13～14<br>13～15<br>13～15 | 13～15<br>13～15<br>13～15 | 12～14<br>12～13<br>12～14 | 12～13<br>12～14<br>14 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 97.8～105.1<br>94.9～105.4<br>97.0～104.8 | 96.0～107.7<br>95.3～102.5<br>99.0～105.1 | 96.1～104.8<br>93.9～102.0<br>95.2～105.4 | 95.6～104.9<br>92.4～104.1<br>94.0～105.3 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180307K<br>180308K<br>180309K | 101.96～103.14<br>100.13～100.41<br>100.48～101.86 | 102.27～103.64<br>100.89～101.69<br>100.44～101.16 | 101.22～103.96<br>98.44～100.45<br>99.20～100.09 | 101.67～102.19<br>101.53～102.01<br>101.72～102.27 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2018/5/31～2018/12/1

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜淡黄白色の素錠＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180310K<br>180311K<br>180312K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 4.51～5.06<br>2.06～3.84<br>2.28～4.49 | － | － | 4.15～9.05<br>1.94～4.36<br>4.19～4.98 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 13～15<br>13～15<br>13～15 | 13～14<br>13～14<br>13～14 | 13～14<br>13～14<br>13～14 | 13～15<br>12～14<br>12～14 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 97.8～102.5<br>97.0～102.8<br>94.1～100.9 | 95.2～105.8<br>96.5～102.4<br>96.4～101.4 | 97.8～103.8<br>97.3～104.0<br>97.6～103.2 | 95.7～104.6<br>96.0～104.8<br>92.0～102.8 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 102.16～102.85<br>100.88～102.26<br>100.20～101.28 | 101.97～103.49<br>101.02～101.31<br>99.47～102.22 | 100.26～101.39<br>99.70～100.77<br>98.47～100.00 | 102.04～102.97<br>100.57～101.82<br>100.47～101.18 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜淡黄白色の素錠＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180310K<br>180311K<br>180312K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 4.51～5.06<br>2.06～3.84<br>2.28～4.49 | － | － | 3.63～4.62<br>2.51～5.29<br>2.64～4.71 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 13～15<br>13～15<br>13～15 | 13～15<br>13～15<br>13～14 | 13～14<br>13～14<br>13～14 | 12～14<br>12～14<br>12～14 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 97.8～102.5<br>97.0～102.8<br>96.3～100.9 | 97.1～102.9<br>96.6～101.2<br>95.9～106.5 | 96.3～105.1<br>96.4～103.6<br>93.0～104.5 | 95.5～103.4<br>96.0～104.8<br>93.6～100.8 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180310K<br>180311K<br>180312K | 102.16～102.85<br>100.88～102.26<br>100.20～101.28 | 100.56～102.10<br>100.30～101.44<br>99.71～101.76 | 101.89～102.16<br>99.72～100.43<br>98.26～99.27 | 101.79～102.85<br>100.72～101.70<br>100.09～101.81 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2018/5/16～2018/11/16

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（PTP 包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜白色～微黄白色の片面<br>1/2割線入りの素錠＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180313K<br>180314K<br>180315K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 2.56～3.98<br>1.99～3.76<br>1.39～3.14 | － | － | 2.22～3.07<br>2.70～4.14<br>0.95～3.16 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 18～21<br>18～21<br>20～24 | 18～20<br>18～20<br>19～23 | 19～20<br>19～20<br>19～20 | 18～19<br>18～20<br>18～19 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 96.5～102.2<br>95.7～105.5<br>97.7～102.9 | 98.8～103.4<br>97.9～103.9<br>97.9～102.3 | 98.2～101.7<br>96.9～103.0<br>98.0～101.4 | 97.9～102.5<br>95.9～104.3<br>98.0～101.9 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 101.30～102.35<br>101.24～101.77<br>100.11～102.30 | 100.82～102.08<br>99.39～101.37<br>99.22～100.56 | 100.48～101.81<br>99.12～100.68<br>99.35～100.64 | 99.58～100.13<br>98.29～101.96<br>99.88～100.86 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態（バラ包装）］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状　n=3<br>＜白色～微黄白色の片面<br>1/2割線入りの素錠＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験　n=3<br>（GC、HPLC） | 180313K<br>180314K<br>180315K | 適合 | － | － | 適合 |
| 製剤均一性（%）<br>（含量均一性試験）　n=3<br>＜15%を超えない＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 2.56～3.98<br>1.99～3.76<br>1.39～3.14 | － | － | 2.39～4.70<br>1.89～2.92<br>2.79～3.77 |
| 崩壊性（秒）　n=18<br>＜120 秒以内＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 18～21<br>18～21<br>20～24 | 18～20<br>18～20<br>18～20 | 19～20<br>19～20<br>19～20 | 18～19<br>18～19<br>18～19 |
| 溶出性（%）　n=18<br>＜15 分、85%以上＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 96.5～102.2<br>95.7～105.5<br>97.7～102.9 | 99.6～104.4<br>97.5～102.6<br>97.5～101.2 | 96.4～102.6<br>95.9～101.6<br>96.9～102.9 | 95.0～102.7<br>98.5～107.3<br>98.7～102.3 |
| 含量（%）※　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180313K<br>180314K<br>180315K | 101.30～102.35<br>101.24～101.77<br>100.11～102.30 | 101.18～102.24<br>99.86～101.70<br>100.91～101.61 | 99.48～100.47<br>100.42～100.51<br>99.63～101.58 | 99.83～103.43<br>100.86～101.48<br>98.81～100.58 |

※：表示量に対する含有率（%）

（２）分割時の安定性

試験実施期間：2018/10/27～2019/1/28
検体作成方法：割線に沿って分割した。

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　分割　25℃・60%RH［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 1 ヵ月 | 2 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性状※1 n=3 | 180315K | 白色～微黄白色の素錠 | 白色～微黄白色の素錠 | 白色～微黄白色の素錠 | 白色～微黄白色の素錠 |
| 製剤均一性（%）　n=1<br>（含量均一性試験）<br>＜15.0%以下＞ | 180315K | 8.42 | － | － | － |
| 崩壊性（秒）　n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180315K | 11～12 | 11～12 | 11 | 5～6 |
| 溶出性 n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180315K | 95.2～100.2 | 89.7～102.5 | 94.2～103.6 | 94.2～102.3 |
| 含量※2（%）　n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 100.91～101.94 | 101.07～102.37 | 101.63～103.14 | 99.89～100.81 |

※1：白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠
※2：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：2018/10/26～2019/1/28

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜淡赤白色の素錠＞ | 180309K | 淡赤白色の素錠 | 淡赤白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180309K | 13～14 | 11～12 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180309K | 98.8～103.0 | 94.4～100.5 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.48～101.86 | 99.11～102.07 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180309K | 38～51 | 63～73 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜淡赤白色の素錠＞ | 180309K | 淡赤白色の素錠 | 淡赤白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180309K | 13～14 | 4～5 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180309K | 98.8～103.0 | 96.1～104.5 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.48～101.86 | 101.34～103.34 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180309K | 38～51 | 36～44 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」　無包装　25℃・60%RH　曝光［シャーレ・開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 120 万 Lx･hr |
| 性状 n=3<br>＜淡赤白色の素錠＞ | 180309K | 淡赤白色の素錠 | 淡赤白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180309K | 13～14 | 10 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180309K | 98.8～103.0 | 97.1～104.4 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.48～101.86 | 101.62～102.69 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180309K | 38～51 | 53～68 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2018/10/26～2019/1/28

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜淡黄白色の素錠＞ | 180312K | 淡黄白色の素錠 | 淡黄白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180312K | 13～15 | 14 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180312K | 94.1～100.6 | 96.0～100.2 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 100.20～101.28 | 98.02～98.60 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180312K | 42～74 | 58～69 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜淡黄白色の素錠＞ | 180312K | 淡黄白色の素錠 | 淡黄白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180312K | 13～15 | 6 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180312K | 94.1～100.6 | 94.8～99.8 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 100.20～101.28 | 99.30～99.45 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180312K | 42～74 | 33～40 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」　無包装　25℃・60%RH　曝光［シャーレ・開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 120 万 Lx･hr |
| 性状 n=3<br>＜淡黄白色の素錠＞ | 180312K | 淡黄白色の素錠 | 淡黄白色の素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180312K | 13～15 | 13 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180312K | 94.1～100.6 | 97.9～103.2 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 100.20～101.28 | 99.61～100.36 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180312K | 42～74 | 55～67 |

※：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2018/10/26～2019/1/28

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　無包装　40℃［遮光、気密容器］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞ | 180315K | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180315K | 20～23 | 20~21 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180315K | 99.7～102.1 | 98.5～101.0 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 100.11～102.30 | 98.16～99.98 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180315K | 54～90 | 75～85 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 3 ヵ月 |
| 性状 n=3<br>＜白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞ | 180315K | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180315K | 20～23 | 13 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180315K | 99.7～102.1 | 97.7～101.7 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 100.11～102.30 | 100.43～100.62 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180315K | 54～90 | 40～47 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」　無包装　25℃・60%RH　曝光［シャーレ・開放］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 120 万 Lx･hr |
| 性状 n=3<br>＜白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞ | 180315K | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色～微黄白色の<br>片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 崩壊性（秒） n=6<br>＜120 秒以内＞ | 180315K | 20～23 | 18 |
| 溶出性（%） n=6<br>＜15 分、85%以上＞ | 180315K | 99.7～102.1 | 97.7～100.1 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 100.11～102.30 | 100.46～102.09 |
| （参考値）硬度（N）<br>n=30 | 180315K | 54～90 | 64～76 |

※：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

（１）溶出試験 [2)]

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉**

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、pH5.0、pH6.8、水）

［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。

・pH5.0（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。

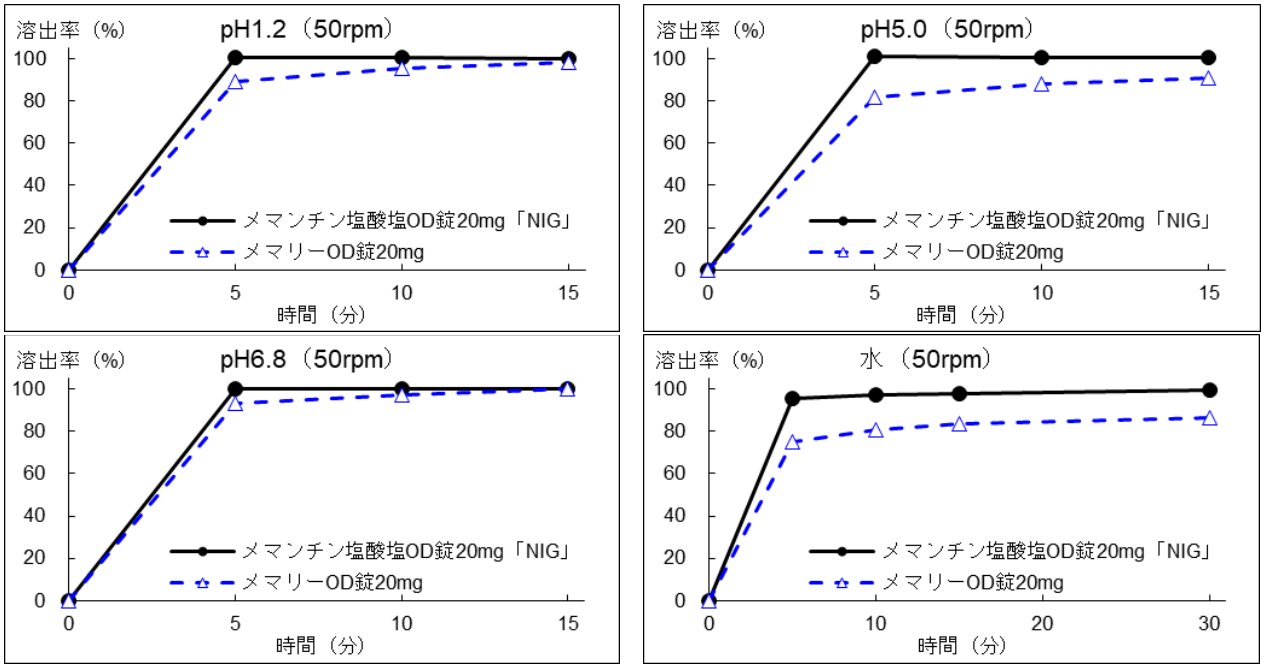
・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。[注)]

・水を除く全試験液の 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（メマリーOD 錠 20mg）と比較した結果、水（50rpm）を除くすべ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。

注）比較時点が 15 分未満の場合は、15 分の時点を判定の評価に用いた。
標準製剤において、原薬の添加剤への吸着が示唆された為、水を試験液とした結果は溶出挙動の評価から除いた。

（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[3)]

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」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、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

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はなかった。

・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はなかった。

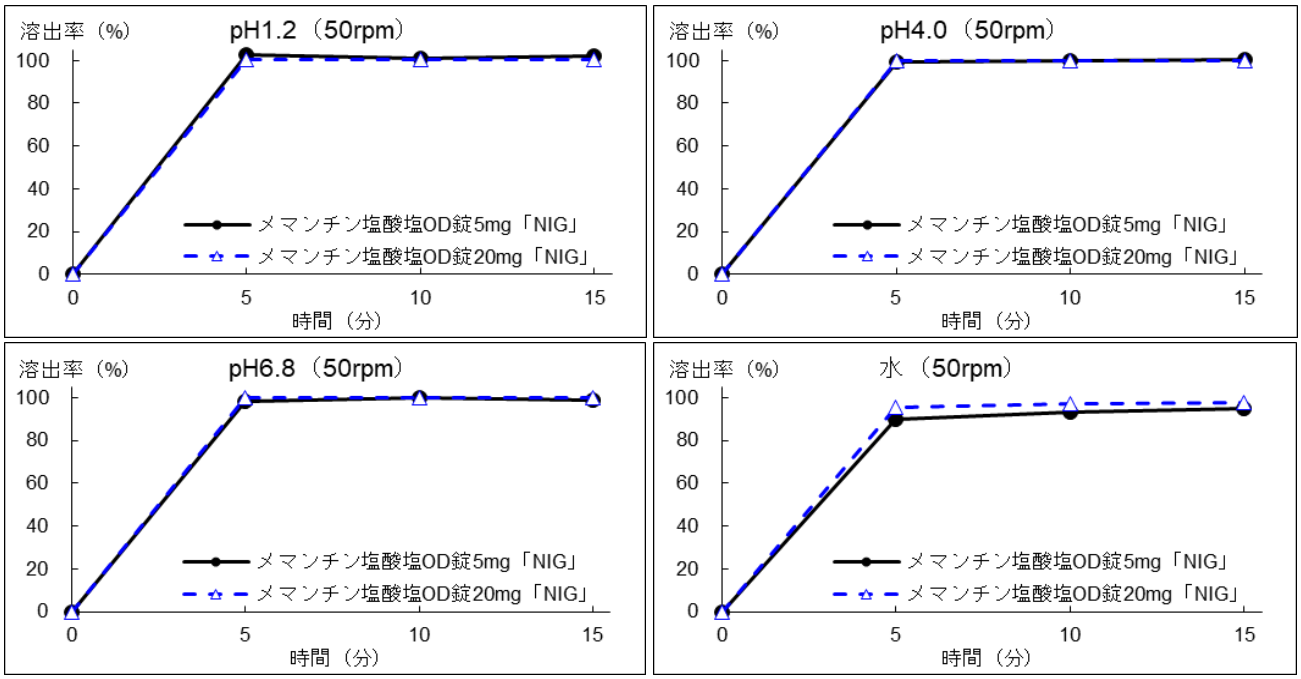
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

・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はなかった。

・全試験液の 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（メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」）と比較した結果、「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）

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」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、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

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について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

・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について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

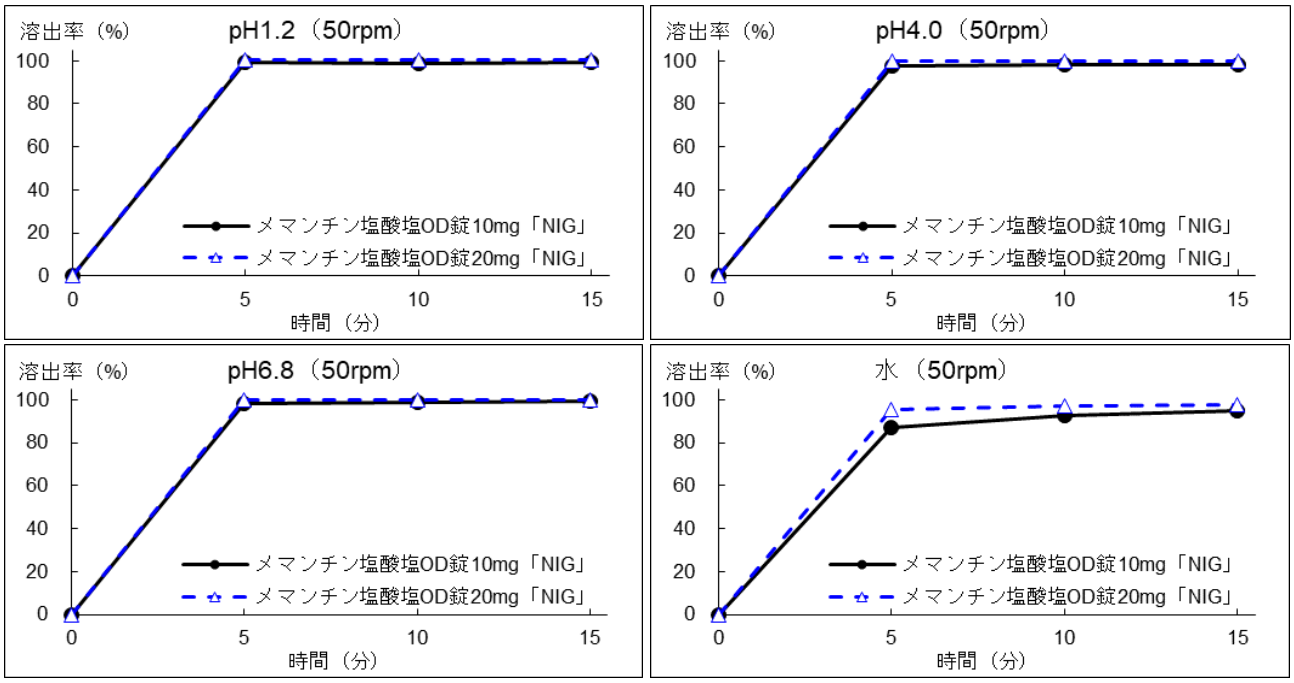
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

・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について、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

・pH6.8（100rpm）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（メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」）と比較した結果、「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

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」〉**

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［プラスチックボトル、バラ］

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」〉**

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［プラスチックボトル、バラ］

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉**

56 錠［14 錠（PTP）×4］

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　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔<br>ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム | ボトル　：ポリエチレン<br>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

該当記載事項なし

## Ⅴ．治療に関する項目

### １．効能又は効果

中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

### ２．効能又は効果に関連する注意

**5.効能又は効果に関連する注意**

**5.1** アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

**5.2** 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

**5.3** アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

**5.4** 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

（解説）

5.1 本剤は、アルツハイマー型認知症患者を対象に臨床試験が実施され、有効性が認められたものであるため、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 本剤は NMDA 受容体拮抗作用により、アルツハイマー型認知症の症状の進行を抑制することを目的としており、病態そのものの進行を抑制する薬剤ではない。

5.3 本剤は、アルツハイマー型認知症以外の他の認知症性疾患での有効性は確認されていない。

5.4 本剤は、アルツハイマー型認知症以外の他の認知症性疾患での有効性・安全性は確認されていないので、鑑別診断に留意し、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。

### ３．用法及び用量

#### （１）用法及び用量の解説

通常、成人にはメマンチン塩酸塩として 1 日 1 回 5mg から開始し、1 週間に 5mg ずつ増量し、維持量として 1 日 1 回 20mg を経口投与する。

#### （２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### ４．用法及び用量に関連する注意

**7.用法及び用量に関連する注意**

**7.1** 1 日 1 回 5mg からの漸増投与は、副作用の発現を抑える目的であるので、維持量まで増量すること。

**7.2** 高度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：30mL/min 未満）のある患者には、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、維持量は 1 日 1 回 10mg とすること。［9.2.1、16.6.1 参照］

**7.3** 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。

（解説）

7.2 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下する程度に応じて、本剤の $t_{1/2}$ の延長と AUC の増大が認められている[4)]。

7.3 本剤は中等度及び高度アルツハイマー型認知症患者に使用される薬剤のため、服薬は、医療従事者、家族等の管理下で行うこと。

### 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

##### 17.1.1 国内第Ⅱ相試験

中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5 点以上 14 点以下、FAST ステージ：6a 以上 7a 以下）315 例を対象にメマンチン塩酸塩 10mg（5mg/日を 1 週間投与後、10mg/日を 23 週間投与：計 24 週間投与）又は 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）、もしくはプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較（用量設定）試験を実施した[5)、6)]。

認知機能を評価する SIB-J において、主たる解析では投与 24 週後評価のスコア変化量で用量反応性が認められ、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の間に有意差が認められた（解析対象：260 例、p=0.0029、Wilcoxon 検定）。日常生活動作を評価する ADCS ADL-J においては、主たる解析では投与 24 週後評価のスコア変化量で用量反応性は認められず、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の間に有意差は認められなかった（解析対象：260 例、p=0.8975、Wilcoxon 検定）。

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩 10mg/日群で 29.9%（32/107 例）、メマンチン塩酸塩 20mg/日群で 31.0%（31/100 例）であり、主な副作用は、メマンチン塩酸塩 10mg/日群で体重減少 3.7%（4/107 例）、メマンチン塩酸塩 20mg/日群で便秘、歩行異常、浮動性めまい、幻覚各 3.0%（3/100 例）であった。

##### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験

中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5 点以上 14 点以下、FAST ステージ：6a 以上 7a 以下）432 例を対象にメマンチン塩酸塩 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）もしくはプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較試験を実施した[7)、8)]。

認知機能を評価する SIB-J のスコア変化量を表に示す。SIB-J において、主たる解析である投与 24 週後評価のプラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群のスコア変化量の差は 4.53 点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象：368 例、p=0.0001、Wilcoxon 検定）。最終評価時点においても両群間に有意差が認められた（解析対象：424 例、p＜0.0001、Wilcoxon 検定）。

また、SIB-J のスコア変化量の経時的推移でもメマンチン塩酸塩 20mg/日群は 24 週間にわたってプラセボ群を上回った。

投与 24 週後の SIB-J のスコア変化量

| 投与群 | n | 0 週からの変化量[注1)] | 変化量の差[注2)] |
|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 20mg/日群 | 193 | -0.65±9.74 | 4.53 |
| プラセボ群 | 175 | -5.18±11.66 | － |

注 1）［24 週後の値］-［0 週の値］（mean±SD）

注 2）［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 0 週からの変化量の平均値］-［プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値］

全般的臨床症状を評価する Modified CIBIC plus-J の投与 24 週後評価の平均値を表に示す。メマンチン塩酸塩 20mg/日群はプラセボ群を上回ったが、両群間の差は 0.11 であり、有意差は認められなかった（解析対象：367 例、p=0.3189、Mantel 検定）。

また、最終評価においても有意差は認められなかった（解析対象：425 例、p=0.1083、Mantel 検定）。

投与 24 週後の Modified CIBIC plus-J

| 投与群 | n | 24 週後（mean±SD） | 平均値の差[注3)] |
|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 20mg/日群 | 190 | 4.47±1.07 | -0.11 |
| プラセボ群 | 177 | 4.58±1.01 | － |

注 3）［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 24 週後の平均値］-［プラセボ群の 24 週後の平均値］

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩群で 28.5%（63/221 例）であり、主な副作用は、便秘 3.2%（7/221 例）、血圧上昇 2.3%（5/221 例）、高血圧 1.8%（4/221 例）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、アルツハイマー型認知症各 1.4%（3/221 例）であった。

**17.1.3 海外第Ⅲ相試験**

米国において、ドネペジル塩酸塩の治療を 6 ヵ月以上受けている中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：5 点以上 14 点以下）403 例を対象にメマンチン塩酸塩 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）もしくはプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較試験を実施した[9)、10)]。

認知機能を評価する SIB の最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の差は 3.4 点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象 394 例、p＜0.001、2 元配置共分散分析）。

最終評価時点の SIB のスコア変化量

| 投与群 | n | 0 週からの変化量[注4)] | 変化量の差[注5)] |
|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 20mg/日群 | 198 | 0.9±0.67 | 3.4 |
| プラセボ群 | 196 | -2.5±0.69 | － |

注 4）［最終評価時点の値］-［0 週の値］（最小二乗平均値±SE）

注 5）［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］-［プラセボ群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］

全般的臨床症状を評価する CIBIC-plus の最終評価時点の平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の差は 0.25 であり、両群間に有意差が認められた（解析対象 394 例、p=0.03、Cochran-Mantel Haenszel 検定）。

最終評価時点の CIBIC-plus

| 投与群 | n | 最終評価時点（mean±SE） | 平均値の差[注6)] |
|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 20mg/日群 | 198 | 4.41±0.074 | -0.25 |
| プラセボ群 | 196 | 4.66±0.075 | － |

注 6）［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の最終評価時点の平均値］-［プラセボ群の最終評価時点の平均値］

日常生活動作を評価する ADCS-$ADL_{19}$ の最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩 20mg/日群の差は 1.4 点であり、両群間に有意差が認められた（解析対象 395 例、p=0.03、2 元配置共分散分析）。

最終評価時点の ADCS-$ADL_{19}$ のスコア変化量

| 投与群 | n | 0 週からの変化量[注7)] | 変化量の差[注8)] |
|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 20mg/日群 | 198 | -2.0±0.50 | 1.4 |
| プラセボ群 | 197 | -3.4±0.51 | － |

注 7）［最終評価時点の値］-［0 週の値］（最小二乗平均値±SE）

注 8）［メマンチン塩酸塩 20mg/日群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］-［プラセボ群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］

副作用発現頻度はメマンチン塩酸塩群で 33.7%（68/202 例）であり、主な副作用は、浮動性めまい 5.9%（12/202 例）、頭痛 4.5%（9/202 例）、激越、錯乱各 4.0%（8/202 例）、転倒、下痢、傾眠、尿失禁各 2.5%（5/202 例）、疲労、無力症、嘔吐各 2.0%（4/202 例）、末梢性浮腫、高血圧、歩行異常、体重増加、不眠症、貧血各 1.5%（3/202 例）であった。

**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**

**17.2.1 国内第Ⅳ相試験**

ドネペジル塩酸塩を服用中の中等度から高度アルツハイマー型認知症患者（MMSE スコア：1 点以上 14 点以下）546 例を対象にメマンチン塩酸塩 20mg（5mg/日、10mg/日及び 15mg/日をそれぞれ順に 1 週間投与後、20mg/日を 21 週間投与：計 24 週間投与）もしくはプラセボを 24 週間投与する無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した[11)、12)]。

認知機能を評価する SIB-J のスコア変化量の結果を表に示す。SIB-J において、主たる解析である最終評価時点のメマンチン塩酸塩 20mg/日併用群のスコア変化量はプラセボ併用群を上回ったが、両群間に有意差は認められなかった（解析対象：527 例、p=0.2437、0 週時の SIB-J スコア及びドネペジル塩酸塩の 1 日量を共変量とした共分散分析）。

最終評価時点の SIB-J のスコア変化量

| 投与群 | n | 0 週からの変化量[注 9)] | 変化量の差[注 10)] |
|---|---|---|---|
| | | 最小二乗平均値<br>［95%信頼区間］ | 最小二乗平均値<br>［95%信頼区間］ |
| メマンチン塩酸塩 20mg/日<br>併用群 | 261 | -1.34<br>［-2.33, -0.35］ | 0.81<br>［-0.56, 2.19］ |
| プラセボ併用群 | 266 | -2.15<br>［-3.13, -1.18］ | － |

注 9）［最終評価時点の値］-［0 週の値］

注 10）［メマンチン塩酸塩 20mg/日併用群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］-［プラセボ併用群の 0 週からの変化量の最小二乗平均値］

※その他の解析として行った Wilcoxon 順位和検定においても、両群間に有意差は認められなかった（p=0.0563）。

**２）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

**（７）その他**

該当しない

## 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

NMDA 受容体拮抗　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グルタミン酸神経系の機能異常が関与しており、グルタミン酸受容体のサブタイプである NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）受容体チャネルの過剰な活性化が原因の一つと考えられている。メマンチンは NMDA 受容体チャネル阻害作用により、その機能異常を抑制する[13)]。

#### （２）薬効を裏付ける試験成績

**18.2 NMDA 受容体チャネルに対する阻害作用及び特性**

**18.2.1** ラット大脳皮質神経細胞膜画分の NMDA 受容体チャネルに対して、選択的で低親和性の結合を示した[14)]（*in vitro*）。

**18.2.2** ラット初代培養海馬神経細胞において、NMDA 受容体チャネルの活性化によって生じる電流に対して膜電位依存性の阻害作用を示し、その作用の発現及び消失は速やかであった[15)]（*in vitro*）。

**18.2.3** ラット海馬スライスのシナプス伝達の長期増強（記憶・学習の基本モデル）の形成に対して濃度依存的な抑制作用を示すが、NMDA 受容体チャネル阻害作用の $IC_{50}$ 値付近ではほとんど影響しなかった[16)]（*in vitro*）。

**18.3 学習障害抑制作用**

**18.3.1** ラット海馬へのアミロイド $\beta_{1\text{-}40}$ 及びイボテン酸（NMDA 受容体作動薬）の注入により惹起された神経細胞傷害及び空間認知機能障害を抑制した。一方、正常ラットの空間認知機能には影響しなかった[17)]。

**18.3.2** ラット腹腔内への NMDA の投与により惹起された、神経細胞傷害に基づかない受動的回避学習障害を抑制した[18)]。

**18.3.3** 正常ラットに高用量（腹腔内 10mg/kg）を投与した場合、受動的回避学習を障害したとの報告がある[19)]。

#### （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**

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5、10 及び 20mg を空腹時単回経口投与したとき、最高血漿中濃度（Cmax）と血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）は投与量にほぼ比例して増加した。消失半減期（$t_{1/2}$）は 55.3～71.3 時間であり、投与量による変化はみられなかった [20]。

メマンチン塩酸塩単回経口投与時の薬物動態パラメータ

| 投与量 | n | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | AUC (ng・hr/mL) | $t_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|---|
| 5mg | 6 | 6.86±0.66 | 5.3±2.1 | 489.4±51.0 | 55.3±6.4 |
| 10mg | 6 | 12.18±1.68 | 5.3±1.6 | 1,091.7±172.7 | 63.1±11.8 |
| 20mg | 6 | 28.98±3.65 | 6.0±3.8 | 2,497.6±482.8 | 71.3±12.6 |

（mean±SD）

**16.1.2 反復投与**

アルツハイマー型認知症患者（10mg/日：11 例、20mg/日：12 例）に、メマンチン塩酸塩 1 日 1 回（朝食後）5mg から開始し、1 週間ごとに 5mg ずつ漸増し 10mg 又は 20mg を維持用量として 24 週間反復経口投与したとき、血漿中濃度は投与 4 週後ではほぼ定常状態に達しており、その時の血漿中濃度は 10mg/日群で 64.8～69.8ng/mL、20mg/日群で 112.9～127.8ng/mL であった [21]。

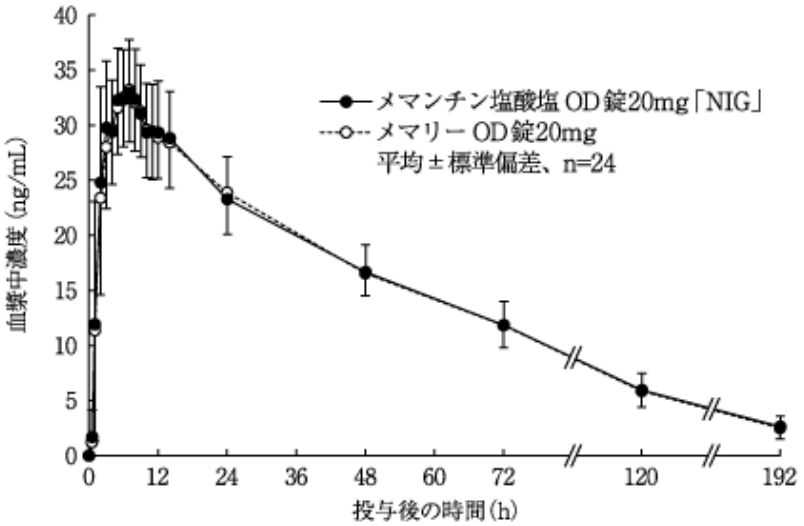
**16.1.3 生物学的同等性試験**

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉**

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）

**○水で服用時**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」とメマリーOD 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（メマンチン塩酸塩として 20mg）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 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 [4]。



薬物動態パラメータ

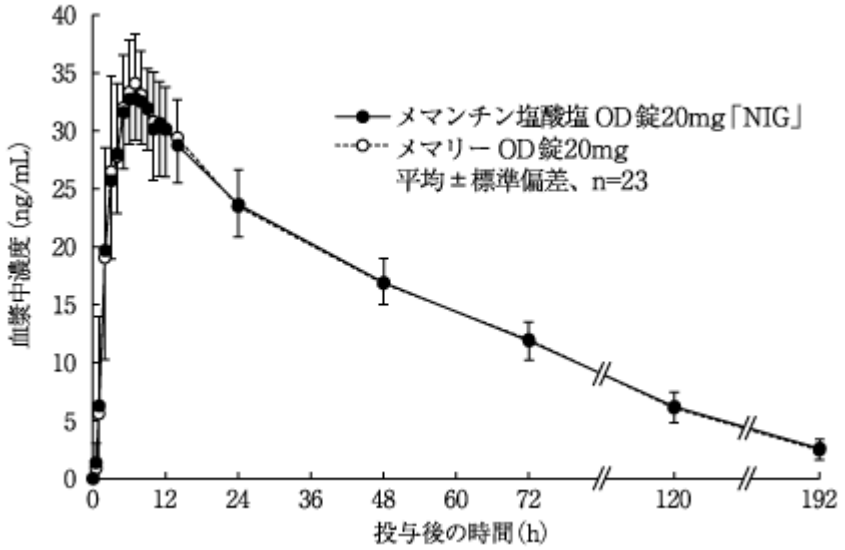
| | 投与量<br>(mg) | $AUC_{0\text{-}192}$<br>(ng・h/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(h) | $T_{1/2}$<br>(h) |
|---|---|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩<br>OD 錠 20mg「NIG」 | 20 | 2206.023<br>±334.119 | 34.668<br>±5.465 | 6.00<br>±2.59 | 54.19<br>±10.71 |
| メマリーOD 錠<br>20mg | 20 | 2197.199<br>±309.019 | 34.316<br>±4.635 | 5.96<br>±2.14 | 52.84<br>±10.71 |

(平均±標準偏差、n=24)

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。

**○水なしで服用時**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」とメマリーOD 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（メマンチン塩酸塩として 20mg）健康成人男子に水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 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[4)]。




薬物動態パラメータ

| | 投与量<br>(mg) | $AUC_{0\text{-}192}$<br>(ng・h/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(h) | $T_{1/2}$<br>(h) |
|---|---|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩<br>OD 錠 20mg「NIG」 | 20 | 2221.205<br>±283.469 | 33.872<br>±3.971 | 6.65<br>±2.27 | 54.24<br>±8.16 |
| メマリーOD 錠<br>20mg | 20 | 2216.205<br>±252.961 | 35.269<br>±4.653 | 6.65<br>±1.90 | 52.41<br>±8.67 |

(平均±標準偏差、n=23)

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

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg・10mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg・10mg「NIG」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、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、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

#### 16.7 薬物相互作用

健康成人 20 例にメマンチン塩酸塩を漸増法（メマンチン塩酸塩 5mg を 3 日間、続いて 10mg を 4 日間投与後、20mg を 14 日間）により 1 日 1 回経口投与した後、メマンチン塩酸塩 20mg とヒドロクロロチアジド（25mg）・トリアムテレン（50mg）配合剤を 7 日間併用したとき、ヒドロクロロチアジドの Cmax 及び AUC は単独投与時の約 80%に低下した[22]（外国人データ）。［10.2 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[4]

健康成人男子に絶食単回経口投与

| 投与薬剤<br>(投与量) | メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」<br>（メマンチン塩酸塩 20mg） | |
|---|---|---|
| Kel<br>(l/hr) | 水で服用時（n=24） | 水なしで服用時（n=23） |
| | 0.013247±0.002543 | 0.013055±0.001962 |

（平均±標準偏差）

### （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

#### 16.3.1 脳脊髄液への移行性

アルツハイマー型認知症患者にメマンチン塩酸塩１日１回（朝食後）5mg から開始し、1 週間ごとに 5mg ずつ漸増し 10mg 又は 20mg を維持用量として 24 週間反復経口投与したとき、脳脊髄液中濃度の血漿中濃度に対する比は 10mg/日群で 0.63、20mg/日群で 0.72 であった[21]。

### （５）その他の組織への移行性

#### 16.3.2 涙液への移行性

健康成人男性にメマンチン塩酸塩を空腹時に単回経口投与した場合、涙液中への移行が認められた[20]。

#### 16.3.3 ラット及びウサギにおける移行性

ラットに $^{14}$C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は主として消化管内容物、陰茎、腎臓、尿路、肝臓、肺、副腎、涙腺、ハーダー氏腺、唾液腺及び脾臓に分布した[23]。

ラットにメマンチン塩酸塩を混餌投与したとき、脳内メマンチンの AUC は血漿中メマンチンの AUC の 18 倍以上高かった[23]。

また、妊娠中のウサギに $^{14}$C-標識体を単回静脈内投与したとき、放射能は胎児に移行した[23]。授乳期のラットに $^{14}$C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は乳汁に移行した[24]。［9.5、9.6 参照］

### （６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

## ６．代謝

### （１）代謝部位及び代謝経路

**16.4.1** 高齢男性にメマンチン塩酸塩 20mg を単回経口投与したとき、投与後 72 時間以内に未変化体が 34.1%、代謝物であるフラノース型グルクロン酸が結合した抱合体が 2.2%尿中に排泄された[25]。

### （２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

**16.4.2** メマンチン塩酸塩は、ヒトチトクローム P450（CYP）分子種を発現した細胞を用いた検討で、ヒトの P450 で代謝されにくいことが示された。ヒト肝細胞において CYP1A2、2C9、2E1、3A4 及び 3A5 を誘導しなかった。臨床用量における血漿中濃度付近（1μmol/L）で、ヒト肝ミクロソームにおける各 P450 活性、エポキシド加水分解酵素（EH）活性、フラビン含有モノオキシゲナーゼ（FMO）活性、グルクロン酸転移酵素（UGT）活性及び硫酸転移酵素（SULT）活性を阻害しなかった[26]（*in vitro*）。

### （３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### （４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## ７．排泄

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩 5mg を 1 日 3 回経口投与し、定常状態に到達した 13 日目の初回投与時に $^{14}$C-標識体 5mg を経口投与したところ、総放射能の尿中への累積排泄率は投与 20 日後までに 83.2±11.7%であり、糞中への累積排泄率は 7 日後までに 0.54±0.41%であった[27]（外国人データ）。また、炭酸水素ナトリウムを併用し、尿 pH をアルカリ性状態にした場合には、メマンチンの全身クリアランス（CL/F）は単独投与時と比べて大きく低下したとの報告がある[28]（外国人データ）。［9.1.2、10.2 参照］

## 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 腎機能障害患者での体内動態

メマンチン塩酸塩は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下する程度に応じて、メマンチンの $t_{1/2}$ の延長と AUC の増大が認められている[4)]。［7.2、9.2 参照］

メマンチン塩酸塩 10mg 単回経口投与時の腎機能障害患者及び腎機能正常者での薬物動態パラメータ

| 腎機能（Ccr） | 正常者（Ccr＞80） | 軽度障害患者（50≦Ccr≦80） | 中等度障害患者（30≦Ccr＜50） | 高度障害患者（5≦Ccr＜30） |
|---|---|---|---|---|
| n | 6 | 6 | 6 | 7 |
| 平均 Ccr（推定値）（mL/min） | 91.1 | 62.7 | 40.9 | 19.1 |
| Cmax（ng/mL） | 12.66±2.14 | 17.25±3.94 | 15.76±3.70 | 15.83±0.62 |
| AUC（ng・hr/mL） | 1,046±82 | 1,640±180 | 2,071±531 | 2,437±451 |
| $t_{1/2}$（hr） | 61.2±7.5 | 83.0±17.0 | 100.1±16.3 | 124.3±21.0 |
| CL/F（mL/min） | 133.0±9.6 | 85.3±8.8 | 70.4±17.0 | 58.6±11.3 |
| CLr（mL/min） | 82.2±19.8 | 62.1±10.9 | 42.1±9.0 | 28.5±12.2 |

（mean±S.D.）

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### １．警告内容とその理由

設定されていない

### ２．禁忌内容とその理由

**2.禁忌（次の患者には投与しないこと）**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分（有効成分又は添加物）に対し過敏症の既往のある患者に本剤を投与した場合、重篤な副作用が発現するおそれがあるので、本剤の投与を避けること。

### 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** 投与開始初期においてめまい、傾眠が認められることがある。また、これらの症状により転倒等を伴うことがあるため、十分に注意すること。

**8.2** 通常、中等度及び高度アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等危険を伴う機械の操作能力が低下することがある。また、本剤により、めまい、傾眠等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

**8.3** 本剤投与により効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

（解説）

8.1 めまいは、本剤において最も発現率が高く、本剤の特徴的な副作用である。
本剤の投与開始初期にめまい（特に浮動性めまい）、傾眠が認められることがあるので、患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、これら症状の発現後に転倒を伴った症例が報告されたため、「めまい、傾眠による転倒」の発現に注意すること。

8.2 自動車の運転等危険を伴う機械の操作については、アルツハイマー型認知症の病態自体が影響を及ぼすことに加え、本剤の副作用に傾眠、浮動性めまい等の神経系障害が認められており、これらの操作に影響を及ぼす可能性があるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないようにすること。

8.3 本剤の対象疾患であるアルツハイマー型認知症は進行性の疾患である。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ため、アルツハイマー型認知症が、明らかに本剤の効果が期待できない状態まで悪化した場合等に、漫然と投与を継続しないこと。

### ６．特定の背景を有する患者に関する注意

#### （１）合併症・既往歴等のある患者

**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

**9.1.1 てんかん又は痙攣の既往のある患者**

発作を誘発又は悪化させることがある。

**9.1.2 尿 pH を上昇させる因子（尿細管性アシドーシス、重症の尿路感染等）を有する患者**
尿のアルカリ化により本剤の尿中排泄率が低下し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。［10.2、16.5 参照］

（解説）

9.1.1 てんかん又は痙攣の既往のある患者では、発作を誘発又は悪化させる可能性が考えられることから設定した。

9.1.2 炭酸水素ナトリウムの併用により尿 pH をアルカリ性状態にした場合には、メマンチンの全身クリアランスは単独投与時の値と比べて大きく低下した[28]。尿細管性アシドーシス、重度の尿路感染症等を有する患者では、尿 pH の上昇により、本剤の血漿中濃度が高くなり、安全性に影響する可能性が考えられることから設定した。

**（２）腎機能障害患者**

**9.2 腎機能障害患者**
本剤は腎排泄型の薬剤であり、排泄が遅延する。［16.6.1 参照］
**9.2.1 高度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：30mL/min 未満）のある患者**
［7.2 参照］

**（３）肝機能障害患者**

**9.3 肝機能障害患者**
**9.3.1 高度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者**
臨床試験では除外されている。

（解説）

本剤は腎排泄型の薬剤であり、肝代謝はほとんど受けないことから、肝機能の影響は受けにくいと考えられるが、高度の肝機能障害での安全性に関する情報が得られていないことから設定した。

**（４）生殖能を有する者**

設定されていない

**（５）妊婦**

**9.5 妊婦**
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ウサギ）で胎児への移行が認められている。また、動物実験（ラット）で胎児及び出生児の体重増加抑制が認められている。［16.3.3 参照］

**（６）授乳婦**

**9.6 授乳婦**
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。［16.3.3 参照］

**（７）小児等**

**9.7 小児等**
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

**（８）高齢者**

設定されていない

## 7．相互作用

### （1）併用禁忌とその理由

設定されていない

### （2）併用注意とその理由

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| ドパミン作動薬<br>レボドパ等 | ドパミン作動薬の作用を増強させるおそれがある。 | 本剤の NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）受容体拮抗作用が、ドパミン遊離を促進させる可能性がある。 |
| ヒドロクロロチアジド<br>［16.7 参照］ | ヒドロクロロチアジドの血中濃度を低下させる。 | 機序は不明である。 |
| 腎尿細管分泌（カチオン輸送系）により排泄される薬剤<br>シメチジン等 | 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 | 本剤は一部が尿細管分泌（カチオン輸送系）により排泄されるため、同じ輸送系を介する薬剤と競合する可能性がある。 |
| 尿アルカリ化を起こす薬剤[28]<br>アセタゾラミド等<br>［9.1.2、16.5 参照］ | 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 | 尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。 |
| NMDA 受容体拮抗作用を有する薬剤<br>アマンタジン塩酸塩、<br>デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物等 | 相互に作用を増強させるおそれがある。 | 両薬剤とも NMDA 受容体拮抗作用を有するため。 |

（解説）

ヒドロクロロチアジド：

機序は不明であるが、本剤との併用により、ヒドロクロロチアジドの効果に影響する可能性があるので、本剤との併用には注意が必要である。

腎尿細管分泌（カチオン輸送系）により排泄される薬剤：

本剤は一部が尿細管分泌（有機カチオン輸送体 OCT2）により排泄されるため[29]、同じ輸送系を介するシメチジン等の薬剤と競合する可能性がある。そのため、シメチジン等との併用により血漿中メマンチン濃度が高くなり、安全性に影響する可能性があるので、併用には注意が必要である。

尿アルカリ化を起こす薬剤：

炭酸水素ナトリウムの併用により尿 pH をアルカリ性状態にした場合には、メマンチンの全身クリアランスは単独投与時の値と比べて大きく低下した[28]。尿アルカリ化作用を有する薬剤（例えば、アセタゾラミド等）の影響から、血漿中メマンチン濃度が高くなり、安全性に影響する可能性があるので、併用には注意が必要である。

## 8．副作用

**11.副作用**

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 痙攣**（0.3%）

**11.1.2 失神**（頻度不明）**、意識消失**（頻度不明）

**11.1.3 精神症状**

激越（0.2%）、攻撃性（0.1%）、妄想（0.1%）、幻覚（頻度不明）、錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）等があらわれることがある。

**11.1.4 肝機能障害**（頻度不明）**、黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

**11.1.5 横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれることがある。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

**11.1.6 完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈**（頻度不明）

（２）その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 1～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|---|
| 過敏症 | | 発疹 | 顔面浮腫、眼瞼浮腫 |
| 精神神経系 | めまい、頭痛 | 傾眠、不眠、徘徊、不穏、易怒性、不安 | 歩行障害、不随意運動（振戦、チック、ジスキネジー等）、活動性低下、鎮静 |
| 腎臓 | | 頻尿、尿失禁、尿潜血、BUN 上昇 | |
| 肝臓 | 肝機能異常 | | |
| 消化器 | 便秘、食欲不振 | 消化管潰瘍、悪心、嘔吐、下痢、便失禁 | |
| 循環器 | 血圧上昇 | 血圧低下、上室性期外収縮 | |
| その他 | 血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK 上昇 | 貧血、倦怠感、発熱、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇 | 脱力感 |

## ９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10．過量投与

**13.過量投与**

**13.1 症状**

メマンチン塩酸塩 400mg 服用患者において、不穏、幻視、痙攣、傾眠、昏迷、意識消失等があらわれ、また、メマンチン塩酸塩 2,000mg 服用患者において、昏睡、複視及び激越があらわれ、それぞれ回復したとの報告がある（外国人における報告）。

**13.2 処置**

尿の酸性化により、僅かに排泄が促進したとの報告がある。

（解説）

13.2 本剤の中毒や過量投与に対する特定の中和剤はなく、標準的な医療処置を適切に行うことが重要と考えられる。中枢神経系の刺激過剰の症状がみられた場合は、その症状に応じて慎重に治療を検討すること。

## 11. 適用上の注意

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

**14.1.1** PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

**14.1.3** 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 12. その他の注意

### （1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

### （2）非臨床試験に基づく情報

**15.2 非臨床試験に基づく情報**

ラットの高用量投与実験（メマンチン塩酸塩 100mg/kg 単回経口投与、25mg/kg/日以上 14 日間反復経口投与、又は 100mg/kg/日 14 日間混餌投与）において、脳梁膨大皮質及び帯状回皮質に神経細胞の空胞化又は壊死が認められた。

## Ⅸ．非臨床試験に関する項目

### １．薬理試験

#### （１）薬効薬理試験

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

#### （２）安全性薬理試験

該当資料なし

#### （３）その他の薬理試験

該当資料なし

### ２．毒性試験

#### （１）単回投与毒性試験

該当資料なし

#### （２）反復投与毒性試験

該当資料なし

#### （３）遺伝毒性試験

該当資料なし

#### （４）がん原性試験

該当資料なし

#### （５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### （６）局所刺激性試験

該当資料なし

#### （７）その他の特殊毒性

該当資料なし

## Ⅹ．管理的事項に関する項目

### １．規制区分

| | | |
|---|---|---|
| 製　剤 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」<br>メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」<br>メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 | 劇薬、処方箋医薬品[注)]<br>注）注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 有効成分 | メマンチン塩酸塩 | 劇薬 |

### ２．有効期間

36 箇月

### 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** アルミピロー又はプラスチックボトル開封後は湿気を避けて保存すること。

**20.2** 製剤の特性上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。

**20.3** 5mg 錠、10mg 錠は、それぞれ錠剤表面に使用色素による赤色、黄色の斑点がみられることがある。

### ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

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：メマリーOD 錠 5mg、メマリーOD 錠 10mg、メマリーOD 錠 20mg

### 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

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」〉**

| 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 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「武田テバ」 | 2020 年 2 月 17 日 | 30200AMX00121000 | 2020 年 6 月 19 日 | 2020 年 6 月 19 日 |
| 承継 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」 | 〃 | 〃 | 2021 年 8 月 12 日 | 2021 年 8 月 12 日 |

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」〉**

| 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 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「武田テバ」 | 2020 年 2 月 17 日 | 30200AMX00122000 | 2020 年 6 月 19 日 | 2020 年 6 月 19 日 |
| 承継 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」 | 〃 | 〃 | 2021 年 8 月 12 日 | 2021 年 8 月 12 日 |

〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉

| 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 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「武田テバ」 | 2020 年 2 月 17 日 | 30200AMX00123000 | 2020 年 6 月 19 日 | 2020 年 6 月 19 日 |
| 承継 | メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 | 〃 | 〃 | 2021 年 8 月 12 日 | 2021 年 8 月 12 日 |

## ９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJ コード） | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」 | 1190018F4014 | 1190018F4251 | 127990002 | 622799002 |
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」 | 1190018F5010 | 1190018F5258 | 127991702 | 622799102 |
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 | 1190018F6017 | 1190018F6254 | 127992402 | 622799202 |

## 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。

●使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和 2 年 6 月 18 日付　保医発 0618 第 3 号）
本製剤の効能・効果は「中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制」であることから、中等度及び高度のアルツハイマー型認知症であることが確認された患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること。

## 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
4) 腎機能障害患者における薬物動態の検討（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.8）
5) 北村　伸ほか：老年精神医学雑誌 2011；22（4）：453-463
6) 後期第Ⅱ相試験（用量設定試験）（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.19）
7) 中村　祐ほか：老年精神医学雑誌 2011；22（4）：464-473
8) 第Ⅲ相試験（検証的試験）（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.20）
9) Tariot PN, et al.：JAMA 2004；291（3）：317-324（PMID：14734594）
10) 第Ⅲ相試験（海外、中等度・高度 AD 検証的試験）（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.25）
11) 中村　祐ほか：Geriat Med. 2016；54（11）：1147-1158
12) 再審査報告書（メマリー錠・OD 錠・ドライシロップ；2020 年 9 月 23 日）
13) 薬理試験（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.6）
14) NMDA 受容体チャネル親和性の検討（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2）
15) Parsons CG, et al.：Neuropharmacology 1993；32（12）：1337-1350（PMID：8152525）
16) Frankiewicz T, et al.：Br J Pharmacol. 1996；117（4）：689-697（PMID：8646415）
17) Nakamura S, et al.：Eur J Pharmacol. 2006；548（1-3）：115-122（PMID：16952349）
18) Zajaczkowski W, et al.：Neuropharmacology 1997；36（7）：961-971（PMID：9257940）
19) Misztal M, et al.：Behav Pharmacol. 1995；6（5-6）：550-561
20) 健康成人男性における単回経口投与時の薬物動態の検討（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.4）
21) アルツハイマー型認知症患者における反復経口投与時の薬物動態の検討（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.7）
22) メマンチン塩酸塩とヒドロクロロチアジド・トリアムテレン配合剤との薬物動態学的相互作用の検討（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.16）
23) 分布（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.4.4）
24) ラットにおける $^{14}$C-標識体を用いた乳汁中への移行（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.4.6）
25) 高齢者における薬物動態試験（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.11）
26) ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2）
27) 臨床薬理試験（海外、マスバランス試験）（メマリー錠；2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.6）
28) Freudenthaler S, et al.：Br J Clin Pharmacol. 1998；46（6）：541-546（PMID：9862242）
29) Busch AE, et al.：Mol Pharmacol. 1998；54（2）：342-352（PMID：9687576）


### 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 |
|---|---|
| 中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制 | 通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1日1回5mgから開始し、1週間に5mgずつ増量し、維持量として1日1回20mgを経口投与する。 |

＜DailyMed（USA）、2024 年 10 月検索＞

| | |
|---|---|
| 国　名 | 米国 |
| 会社名 | Allergan, Inc. |
| 販売名 | NAMENDA (memantine hydrochloride) tablet |
| 剤形・規格 | Tablets: 5 mg and 10 mg |

**INDICATIONS AND USAGE**

NAMENDA (memantine hydrochloride) is indicated for the treatment of moderate to severe dementia of the Alzheimer's type.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

The recommended starting dose of NAMENDA is 5 mg once daily. The dose should be increased in 5 mg increments to 10 mg/day (5 mg twice daily), 15 mg/day (5 mg and 10 mg as separate doses), and 20 mg/day (10 mg twice daily). The minimum recommended interval between dose increases is one week. The dosage shown to be effective in controlled clinical trials is 20 mg/day.

NAMENDA can be taken with or without food. If a patient misses a single dose of NAMENDA, that patient should not double up on the next dose. The next dose should be taken as scheduled.

If a patient fails to take NAMENDA for several days, dosing may need to be resumed at lower doses and retitrated as described above.

Specific Populations

Renal Impairment

A target dose of 5 mg twice daily is recommended in patients with severe renal impairment (creatinine clearance of 5 – 29 mL/min based on the Cockcroft-Gault equation).

Hepatic Impairment

NAMENDA should be administered with caution to patients with severe hepatic impairment.

## 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 | memantine | B2 |

（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 B2：

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 are inadequate or may be lacking, but available data show no 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

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡赤白色の粉末であり、含量は全ての保存条件で規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180309K | 淡赤白色の粉末 | 淡赤白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.75～101.59 | 99.61～100.23 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180309K | 淡赤白色の粉末 | 淡赤白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.75～101.59 | 100.22～101.38 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 n=3 | 180309K | 淡赤白色の粉末 | 淡赤白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180309K | 100.75～101.59 | 100.05～102.46 |

※：表示量に対する含有率（%）

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は淡黄白色の粉末であり、含量は全ての保存条件で規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180312K | 淡黄白色の粉末 | 淡黄白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 98.40～99.41 | 97.51～99.05 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180312K | 淡黄白色の粉末 | 淡黄白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 98.40～99.41 | 98.48～99.54 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 n=3 | 180312K | 淡黄白色の粉末 | 淡黄白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180312K | 98.40～99.41 | 99.58～100.21 |

※：表示量に対する含有率（%）

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉**

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は全ての保存条件で規格内であった。

● 粉砕物　40℃［遮光、気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180315K | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 99.68～101.16 | 100.42～101.31 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光、開放］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 4 週 |
| 性状 n=3 | 180315K | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 99.68～101.16 | 102.00～103.44 |

※：表示量に対する含有率（%）

● 粉砕物　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

（最小値～最大値）

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 総曝光量 | |
|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 n=3 | 180315K | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量（%）※ n=3<br>＜95.0～105.0%＞ | 180315K | 99.68～101.16 | 99.58～100.99 |

※：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

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」〉**

**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。

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「NIG」 | 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。

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」〉**

**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。

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「NIG」 | 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。

**〈メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」〉**

**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］

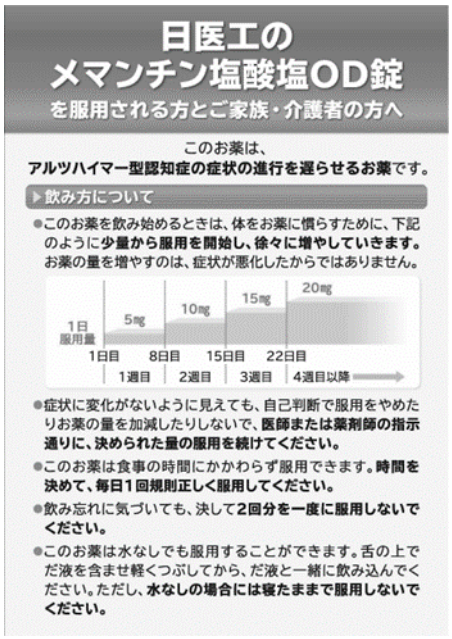
懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

**2）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「NIG」 | 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

日医工のメマンチン塩酸塩 OD 錠を服用される方とご家族・介護者の方へ