

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤

メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg 「トーフ」 メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg 「トーフ」

MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg “TOWA” / TABLETS 10mg “TOWA” / TABLETS 20mg “TOWA”
/ OD TABLETS 5mg “TOWA” / OD TABLETS 10mg “TOWA” / OD TABLETS 20mg “TOWA”

《メマンチン塩酸塩製剤》

製 品 名	メマンチン 塩酸塩 錠 5mg 「トーフ」	メマンチン 塩酸塩 錠 10mg 「トーフ」	メマンチン 塩酸塩 錠 20mg 「トーフ」	メマンチン 塩酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」	メマンチン 塩酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」	メマンチン 塩酸塩 OD 錠 20mg 「トーフ」
剤 形	フィルムコーティング錠			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 メマンチン 塩酸塩 5mg 含有	1 錠中 メマンチン 塩酸塩 10mg 含有	1 錠中 メマンチン 塩酸塩 20mg 含有	1 錠中 メマンチン 塩酸塩 5mg 含有	1 錠中 メマンチン 塩酸塩 10mg 含有	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 (JAN) 洋 名：Memantine Hydrochloride (JAN)					
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2020 年 2 月 17 日					
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2020 年 6 月 19 日					
発 売 年 月 日	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：東和薬品株式会社 販 売 元：共創未来ファーマ株式会社					
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：					
問 い 合 わ せ 窓 口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9 時～17 時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kvosomirai-p.co.jp/medical/top.html					

本 IF は 2020 年 6 月改訂(第 2 版、副作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	41
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	41
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	41
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	41
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	41
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	41
3. 構造式又は示性式	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	41
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	42
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	44
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	44
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	44
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	44
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	45
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	45
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	45
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	46
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	46
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	46
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	47
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	47
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	2. 有効期間又は使用期限	47
7. 溶出性	18	3. 貯法・保存条件	47
8. 生物学的試験法	30	4. 薬剤取扱い上の注意点	47
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	30	5. 承認条件等	47
10. 製剤中の有効成分の定量法	30	6. 包装	48
11. 力価	30	7. 容器の材質	48
12. 混入する可能性のある夾雑物	30	8. 同一成分・同効薬	49
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	30	9. 国際誕生年月日	49
14. その他	30	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	49
V. 治療に関する項目	31	11. 薬価基準収載年月日	49
1. 効能・効果	31	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	49
2. 用法・用量	31	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	49
3. 臨床成績	31	14. 再審査期間	50
VI. 薬効薬理に関する項目	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	50
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	33	16. 各種コード	50
2. 薬理作用	33	17. 保険給付上の注意	50
VII. 薬物動態に関する項目	34	XI. 文 献	51
1. 血中濃度の推移・測定法	34	1. 引用文献	51
2. 薬物速度論的パラメータ	38	2. その他の参考文献	51
3. 吸収	39	XII. 参考資料	52
4. 分布	39	1. 主な外国での発売状況	52
5. 代謝	39	2. 海外における臨床支援情報	52
6. 排泄	39	XIII. 備 考	52
7. トランスポーターに関する情報	40	その他の関連資料	52
8. 透析等による除去率	40		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩錠は NMDA 受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 2011 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2020 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」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に対して、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 を経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、めまい、頭痛、肝機能異常、便秘、食欲不振、血圧上昇、血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK（CPK）上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、痙攣、失神、意識消失、精神症状(激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄)、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あらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・錠 10mg と錠 20mg に割線を付与。分割後の錠剤に「メマンチン 10」、「20 メマンチン」の表示が残る

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」

- ・ RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用し、製剤的工夫により有効成分の苦味をマスキングした、水なしでも服用できるストロベリー風味の OD 錠
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・OD 錠 10mg と OD 錠 20mg に割線を付与。分割後の錠剤に「メマンチン 10」、「メマンチ

ン 20」の表示が残る

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和 名

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「トーワ」

(2) 洋 名

MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg “TOWA”
MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg “TOWA”
MEMANTINE HYDROCHLORIDE TABLETS 20mg “TOWA”
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 5mg “TOWA”
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 10mg “TOWA”
MEMANTINE HYDROCHLORIDE OD TABLETS 20mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

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)

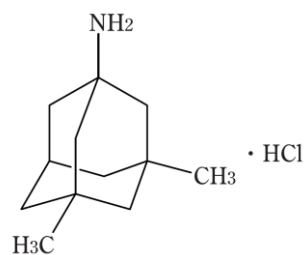
Memantine Hydrochloride (JAN)

Memantine (INN)

(3) ステム

アダマンタン誘導体：-mantine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₂₁N・HCl

分子量：215.76

5. 化学名(命名法)

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

該当資料なし

7. CAS登録番号

41100-52-1 (Memantine Hydrochloride)

19982-08-2 (memantine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
ギ酸	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
水	10mL 以上	30mL 未満	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

(1) 塩化物の定性反応 (2)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)










4. 有効成分の定量法





電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		メマンチン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	メマンチン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	メマンチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		淡赤色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠
本体表示	表	5 メマンチン トーワ	メマンチン 10	20 メマンチン
	裏		10 メマンチン トーワ	メマンチン 20 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		6.1	7.1	12.1/6.1 (長径/短径)
厚さ(mm)		2.7	3.1	4.4
質量(mg)		78	122.5	243

製品名		メマンチン塩酸塩OD錠 5mg 「トーワ」	メマンチン塩酸塩OD錠 10mg 「トーワ」	メマンチン塩酸塩OD錠 20mg 「トーワ」
剤形の区別		口腔内崩壊錠		
性状		淡赤白色の口腔内崩壊錠	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	白色の割線入りの口腔内崩壊錠
本体表示	表	5 メマンチン OD トーワ	メマンチン 10	メマンチン 20
	裏		10 メマンチン OD トーワ	20 メマンチン OD トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		6.0	7.5	9.0
厚さ(mm)		3.2	3.5	4.9
質量(mg)		96	160	320

(2) 製剤の物性

製品名	メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」
硬度	80N(8.2kg 重)	97N(9.9kg 重)	175N(17.9kg 重)

製品名	メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」
硬度	66N(6.7kg 重)	73N(7.4kg 重)	97N(9.9kg 重)
摩損度	0.04%	0.06%	0.07%

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 5mg を含有する。

メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 10mg を含有する。

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 20mg を含有する。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 5mg を含有する。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 10mg を含有する。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」

1 錠中 メマンチン塩酸塩 20mg を含有する。

(2) 添 加 物

メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」

D・マンニトール、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、結晶セルロース、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄

メマンチン塩酸塩錠 10mg/20mg「トーワ」

D・マンニトール、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、結晶セルロース、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク

メマンチン塩酸塩 0D錠 5mg「トーワ」

D・マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク、軽質無水ケイ酸、三二酸化鉄、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分

メマンチン塩酸塩 0D錠 10mg「トーワ」

D・マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク、軽質無水ケイ酸、黄色三二酸化鉄、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分

メマンチン塩酸塩 0D錠 20mg「トーワ」

D・マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸 Mg、その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.1～100.0	88.3～100.5
含量(%)	100.2～102.7	100.3～102.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.1～100.0	93.8～101.0
含量(%)	100.2～102.7	99.9～102.5

メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	79.6～96.4	79.3～98.3
含量(%)	99.4～103.0	99.7～101.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	79.6～96.4	82.4～99.2
含量(%)	99.4～103.0	99.5～101.6

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	80.1～93.6	82.8～98.1
含量(%)	99.9～102.5	99.5～102.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	80.1～93.6	82.4～96.6
含量(%)	99.9～102.5	100.4～102.1

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9～14	11～19
溶出率(%)	88.6～98.7	92.6～99.4
含量(%)	99.1～100.7	98.3～99.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	9～14	9～23
溶出率(%)	88.6～98.7	95.2～101.0
含量(%)	99.1～100.7	97.7～99.5

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	10～15	13～21
溶出率(%)	96.0～100.6	95.1～102.2
含量(%)	98.4～100.3	99.3～100.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	10～15	13～18
溶出率(%)	96.0～100.6	95.1～100.6
含量(%)	98.4～100.3	97.8～100.5

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「トーフ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	12～17	13～16
溶出率(%)	97.8～103.1	97.0～101.9
含量(%)	101.4～102.7	100.2～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	12～17	13～17
溶出率(%)	97.8～103.1	96.7～103.1
含量(%)	101.4～102.7	100.7～102.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーフ」及びメマンチン塩酸塩 OD錠 5mg/10mg/20mg「トーフ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

メマンチン塩酸塩錠 5mg 「トーワ」⁷⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：淡赤色→わずかに退色(60 万 lx・hr、120 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メマンチン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」⁹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」¹⁰⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」¹¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「トーフ」¹²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度* (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：錠厚 4.9mm→5.1mm(1 箇月、3 箇月)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(3) 分割後の安定性

メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」¹³⁾

包装形態：シャーレに入れたもの

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	90 日間
性状	白色	同左
溶出率(%)	88.0～97.8	87.6～101.6
含量(%)	100.1～101.5	100.2～101.7

*：溶出率のみ n=2 で実施したデータ

包装形態：シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：室温保存、4000lx 散光下、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	白色	同左
溶出率(%)	88.0～97.8	88.6～98.8
含量(%)	100.1～101.5	99.3～101.2

*：溶出率のみ n=2 で実施したデータ

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」¹⁴⁾

包装形態：シャーレに入れたもの

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	90 日間
性状	白色	同左
溶出率(%)	87.0～96.7	87.8～98.9
含量(%)	100.3～101.9	97.5～100.9

*：溶出率のみ n=2 で実施したデータ

包装形態：シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：室温保存、4000lx 散光下、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	120 万 lx・hr
性状	白色	同左
溶出率(%)	87.0～96.7	87.3～99.0
含量(%)	100.3～101.9	99.5～100.9

*：溶出率のみ n=2 で実施したデータ

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%(90 日間)及び室温保存(120 万 lx・hr))の結果、メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

■目的

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：LC/MS/MS

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーフ」：1 錠

服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
メマンチン 塩酸塩錠 20mg 「トーフ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の楕円形の割線入りのフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：97.7	96.1	97.0
		残存率 (%)		100.0	100.9
メマンチン 塩酸塩 OD 錠 20mg「トーフ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.2	99.7	99.7
		残存率 (%)		100.0	100.0
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		イチゴ様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.2	100.3	100.9
		残存率 (%)		100.0	100.6
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー	同左
		におい		チョコレート様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.2	98.3	97.8
		残存率 (%)		100.0	99.5

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」^{15)・17)}

メマンチン塩酸塩錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：ガスクロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする(錠 5mg)。

15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする(錠 10mg)。

15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする(錠 20mg)。

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」^{18)・20)}

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：ガスクロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする(OD 錠 5mg)。

15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする(OD 錠 10mg)。

15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする(OD 錠 20mg)。

(2) 生物学的同等性試験

メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」²¹⁾

メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたメマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

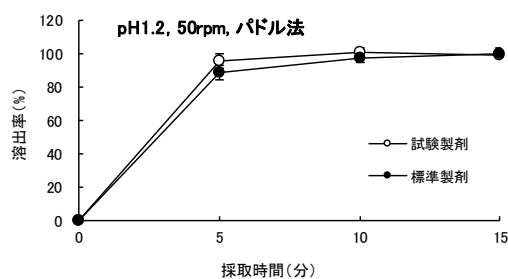
回転数 : 50rpm

試験剤 : メマンチン塩酸塩錠5mg「トーワ」

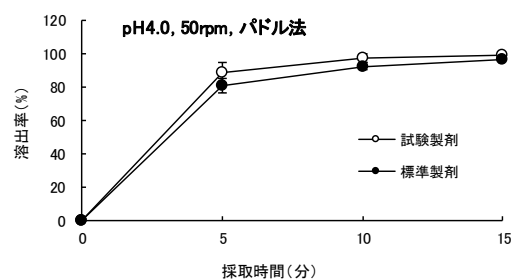
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

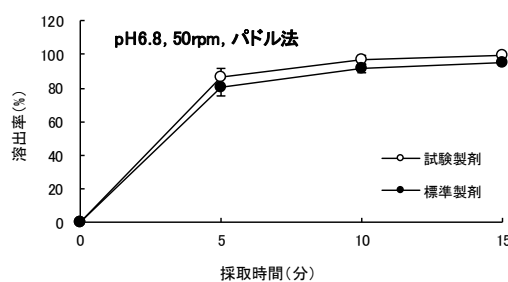
標準剤 : メマンチン塩酸塩錠20mg「トーワ」



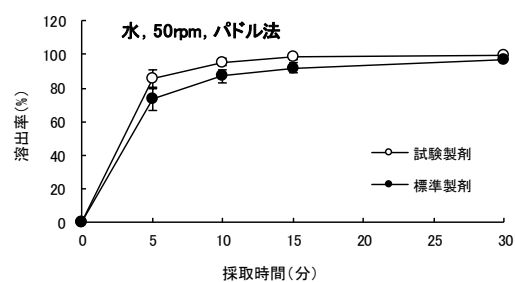
時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	95.6	100.7	99.7
標準偏差	0	4.4	2.6	0.8
標準剤	0	88.9	97.7	100.4
標準偏差	0	4.1	2.6	2.9



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	88.8	97.6	99.4
標準偏差	0	6.4	2.3	1.5
標準剤	0	81.2	92.8	96.5
標準偏差	0	4.2	2.4	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	86.4	97.0	99.9
標準偏差	0	5.5	2.7	1.5
標準剤	0	80.6	91.4	94.9
標準偏差	0	5.0	2.5	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	85.5	95.5	98.2	99.8
標準偏差	0	5.4	2.2	1.6	0.9
標準剤	0	73.5	87.2	92.0	96.8
標準偏差	0	6.5	4.0	2.9	1.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	99.7	100.4	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.4	96.5		適
	pH6.8	15	99.9	94.9		適
	水	15	98.2	92.0		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	98.3 ～101.0	84.7 ～114.7	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 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 ものがない	適
	pH4.0	15	97.1 ～102.7	84.4 ～114.4	0		適
	pH6.8	15	96.3 ～101.7	84.9 ～114.9	0		適
	水	15	95.9 ～100.4	83.2 ～113.2	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」と、標準製剤（メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」²²⁾

メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」について、「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」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたメマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

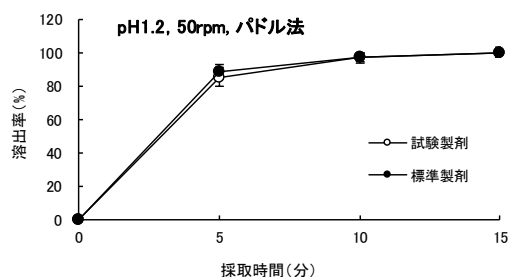
回転数：50rpm

試験製剤：メマンチン塩酸塩錠10mg「トーワ」

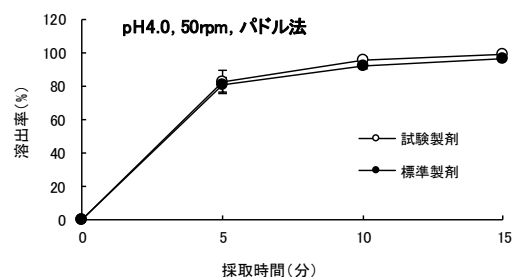
検体数：n=12

試験法：パドル法

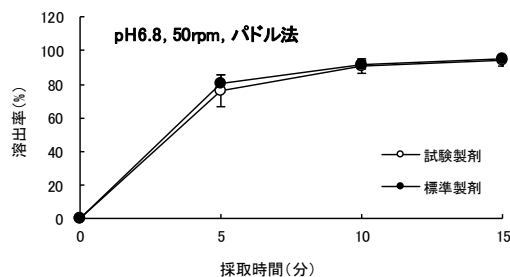
標準製剤：メマンチン塩酸塩錠20mg「トーワ」



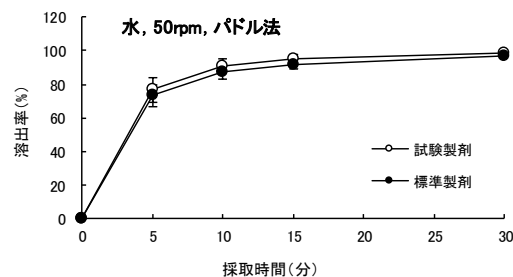
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85.6	97.3	100.5
標準偏差	0	5.6	3.0	2.6
標準製剤	0	88.9	97.7	100.4
標準偏差	0	4.1	2.6	2.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	83.1	95.8	99.4
標準偏差	0	6.9	2.2	1.2
標準製剤	0	81.2	92.8	96.5
標準偏差	0	4.2	2.4	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	76.0	90.8	94.0
標準偏差	0	9.3	4.3	3.0
標準製剤	0	80.6	91.4	94.9
標準偏差	0	5.0	2.5	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	76.8	90.9	94.8	98.5
標準偏差	0	7.4	4.4	3.2	1.7
標準製剤	0	73.5	87.2	92.0	96.8
標準偏差	0	6.5	4.0	2.9	1.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	100.5	100.4	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.4	96.5		適
	pH6.8	15	94.0	94.9		適
	水	15	94.8	92.0		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	96.6 ～104.1	85.5 ～115.5	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 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 ものがない	適
	pH4.0	15	97.9 ～101.8	84.4 ～114.4	0		適
	pH6.8	15	87.6 ～97.1	79.0 ～109.0	0		適
	水	15	87.3 ～98.3	79.8 ～109.8	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」と、標準製剤（メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」²³⁾

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」について、「後発医薬品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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

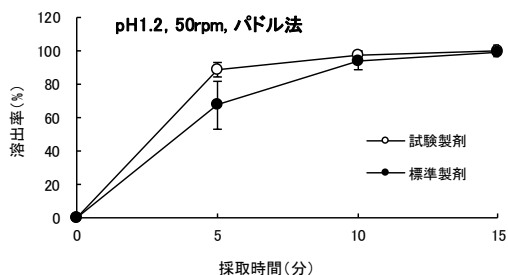
回転数：50rpm

試験製剤：メマンチン塩酸塩錠20mg「トーワ」

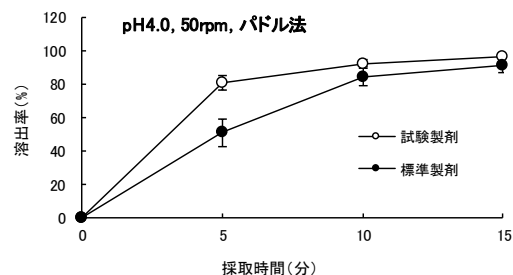
検体数：n=12

試験法：パドル法

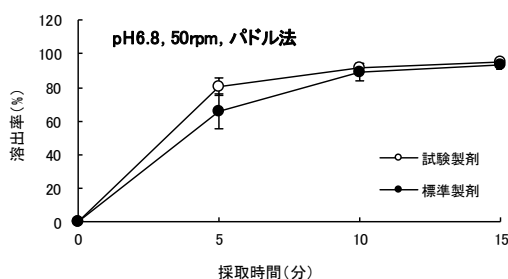
標準製剤：錠剤、20mg



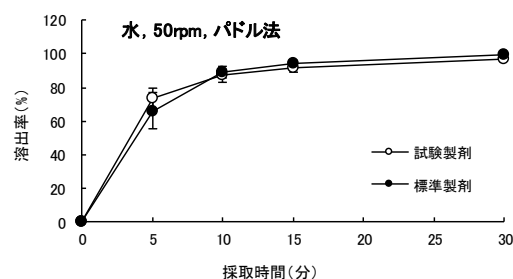
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	88.9	97.7	100.4
標準偏差	0	4.1	2.6	2.9
標準製剤	0	67.6	94.0	99.6
標準偏差	0	14.1	4.9	2.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	81.2	92.8	96.5
標準偏差	0	4.2	2.4	1.7
標準製剤	0	51.2	84.7	91.5
標準偏差	0	8.6	5.2	4.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	80.6	91.4	94.9
標準偏差	0	5.0	2.5	1.7
標準製剤	0	65.9	88.9	93.6
標準偏差	0	10.6	5.2	3.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	73.5	87.2	92.0	96.8
標準偏差	0	6.5	4.0	2.9	1.8
標準製剤	0	66.2	89.1	94.4	99.1
標準偏差	0	10.7	3.5	1.9	1.8

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	100.4	99.6	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	96.5	91.5		適
	pH6.8	15	94.9	93.6		適
	水	15	92.0	94.4		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「トーワ」²⁴⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

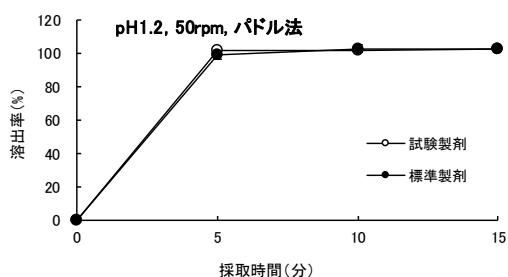
回転数：50rpm

試験剤：メマンチン塩酸塩OD錠5mg「トーワ」

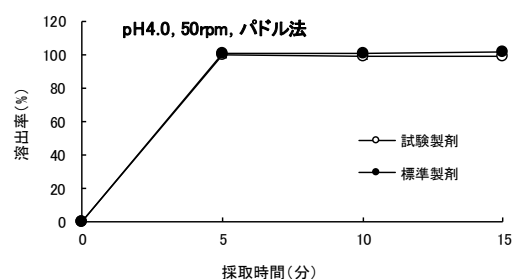
検体数：n=12

試験法：パドル法

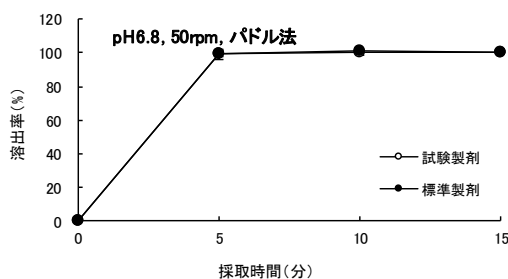
標準剤：メマンチン塩酸塩OD錠20mg「トーワ」



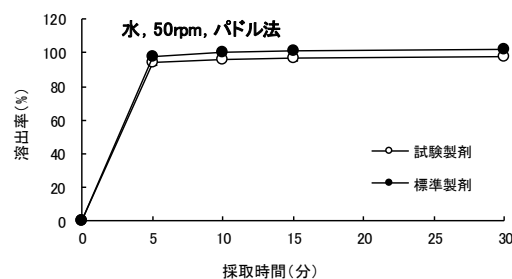
時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	101.8	102.0	102.8
標準偏差	0	1.8	0.9	1.8
標準剤	0	99.4	102.9	102.4
標準偏差	0	2.9	2.1	1.7



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	99.8	99.6	99.3
標準偏差	0	1.6	1.9	1.8
標準剤	0	100.9	101.1	102.0
標準偏差	0	1.0	1.0	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	99.3	100.3	100.7
標準偏差	0	1.8	1.8	1.5
標準剤	0	99.3	100.8	100.7
標準偏差	0	3.1	1.3	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	94.4	96.3	96.5	97.9
標準偏差	0	2.2	1.5	1.1	0.9
標準剤	0	97.5	100.5	101.1	102.2
標準偏差	0	1.4	1.0	1.0	0.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	102.8	102.4	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.3	102.0		適
	pH6.8	15	100.7	100.7		適
	水	15	96.5	101.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	100.4 ～105.7	87.8 ～117.8	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 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 ものがない	適
	pH4.0	15	96.5 ～102.1	84.3 ～114.3	0		適
	pH6.8	15	97.9 ～103.4	85.7 ～115.7	0		適
	水	15	93.7 ～98.0	81.5 ～111.5	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」と、標準製剤（メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「トーワ」²⁵⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

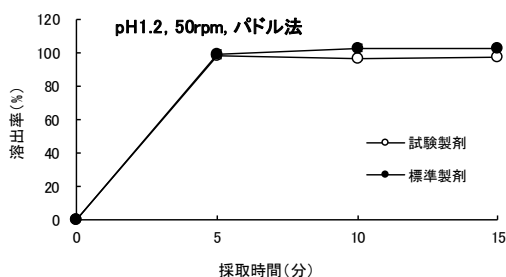
回転数：50rpm

試験剤：メマンチン塩酸塩OD錠10mg「トーワ」

検体数：n=12

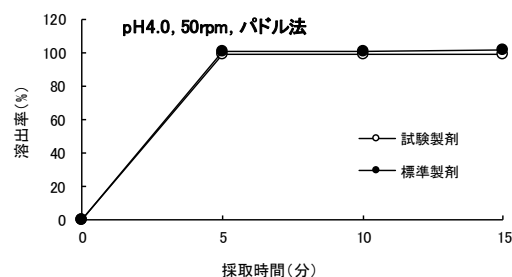
試験法：パドル法

標準剤：メマンチン塩酸塩OD錠20mg「トーワ」



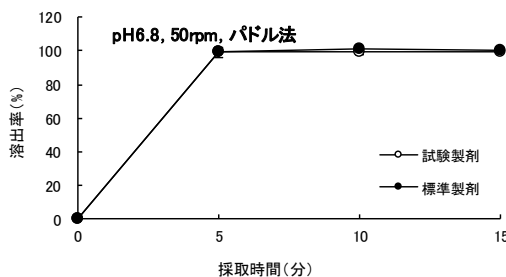
時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	98.5	96.5	97.8
標準剤	0	99.4	102.9	102.4

標準偏差	0	1.0	1.0	0.9
標準偏差	0	2.9	2.1	1.7



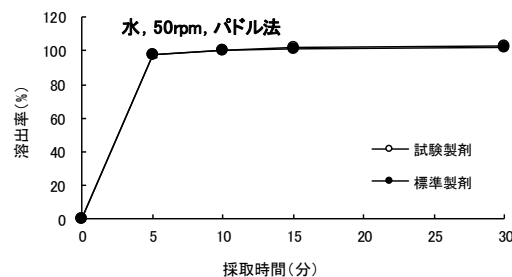
時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	99.6	99.2	99.6
標準剤	0	100.9	101.1	102.0

標準偏差	0	0.9	0.9	0.7
標準偏差	0	1.0	1.0	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験剤	0	99.8	99.2	99.4
標準剤	0	99.3	100.8	100.7

標準偏差	0	1.3	1.3	1.0
標準偏差	0	3.1	1.3	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	97.6	100.5	102.1	103.1
標準剤	0	97.5	100.5	101.1	102.2

標準偏差	0	1.2	1.2	0.9	0.9
標準偏差	0	1.4	1.0	1.0	0.9

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	97.8	102.4	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	99.6	102.0		適
	pH6.8	15	99.4	100.7		適
	水	15	102.1	101.1		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の 判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	96.2 ～99.0	82.8 ～112.8	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 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 ものがない	適
	pH4.0	15	98.6 ～100.4	84.6 ～114.6	0		適
	pH6.8	15	97.7 ～100.8	84.4 ～114.4	0		適
	水	15	100.9 ～103.8	87.1 ～117.1	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」と、標準製剤（メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「トーワ」²⁶⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「トーワ」について、「後発医薬品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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

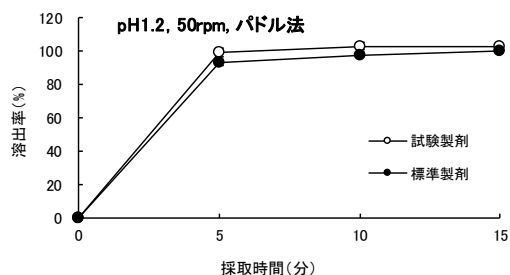
回転数：50rpm

試験製剤：メマンチン塩酸塩OD錠20mg「トーワ」

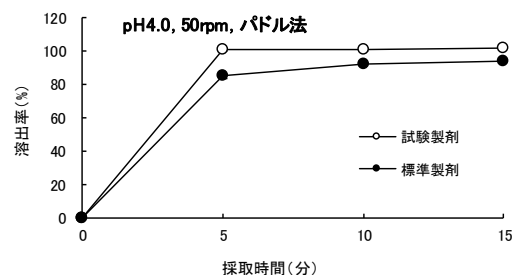
検体数：n=12

試験法：パドル法

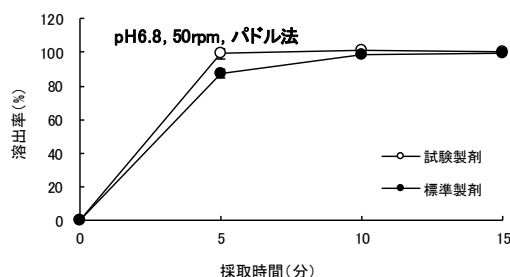
標準製剤：錠剤、20mg



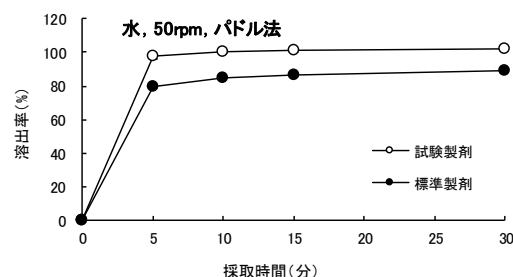
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	99.4	102.9	102.4
標準偏差	0	2.9	2.1	1.7
標準製剤	0	93.1	98.0	100.1
標準偏差	0	1.7	0.9	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.9	101.1	102.0
標準偏差	0	1.0	1.0	0.9
標準製剤	0	85.1	92.4	94.5
標準偏差	0	1.3	0.7	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	99.3	100.8	100.7
標準偏差	0	3.1	1.3	1.1
標準製剤	0	87.5	98.4	99.9
標準偏差	0	2.3	0.9	1.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	97.5	100.5	101.1	102.2
標準偏差	0	1.4	1.0	1.0	0.9
標準製剤	0	79.9	85.2	86.7	89.1
標準偏差	0	0.8	0.8	1.1	1.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	102.4	100.1	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	102.0	94.5		適
	pH6.8	15	100.7	99.9		適
	水	15	101.1	86.7		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トローワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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。
- 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。

2. 用法・用量

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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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。（「慎重投与」の項参照）
- 3) 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。
- 4) OD錠は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁷⁾

NMDA 型グルタミン酸受容体チャネルの Mg^{2+} 結合部位と相互作用し、正常な機能を保持しつつ、過度の活性化を抑制することにより薬効を示すと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

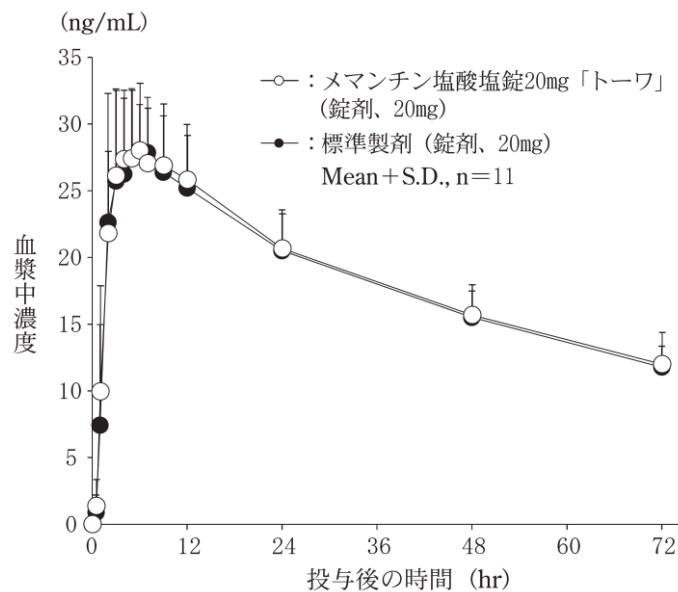
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」²⁸⁾

メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」と標準製剤を、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（n=11）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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」 (錠剤、20mg)	1333±166	30.04892±5.20267	6.00±3.41	65.8±26.0
標準製剤 (錠剤、20mg)	1315±172	30.14200±5.93471	4.82±1.89	66.7±28.7

(Mean±S. D., n=11)

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。

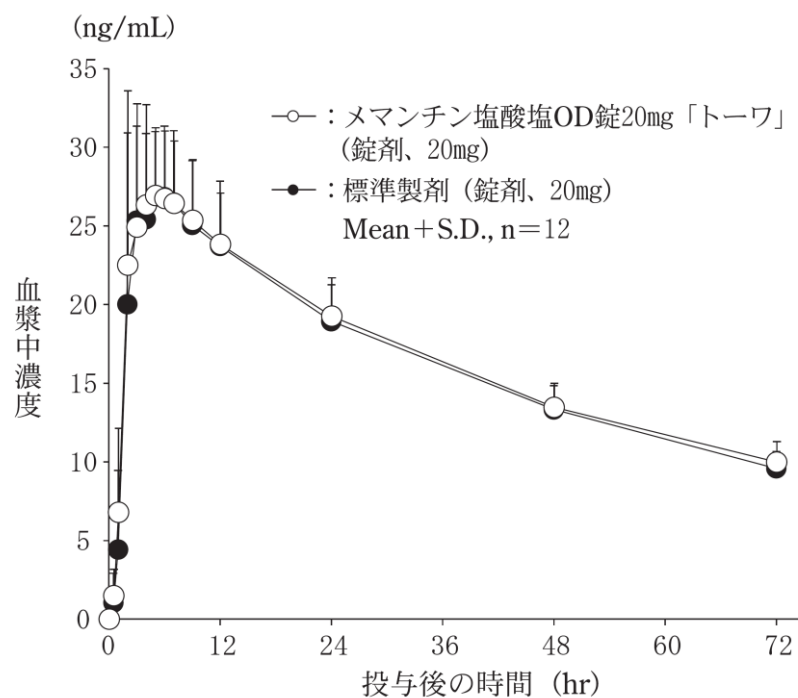
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0151)	log(1.0024)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9996)～log(1.0309)	log(0.9535)～log(1.0537)

2) メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」²⁹⁾

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」と標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=12）及び水で服用（n=11））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、いずれも 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。

(1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠20mg「トーワ」 (錠剤、20mg)	1205±152	28.66138±5.95638	4.58±1.56	51.00±8.42
標準製剤 (錠剤、20mg)	1184±152	28.70334±5.68733	4.67±1.67	49.80±10.09

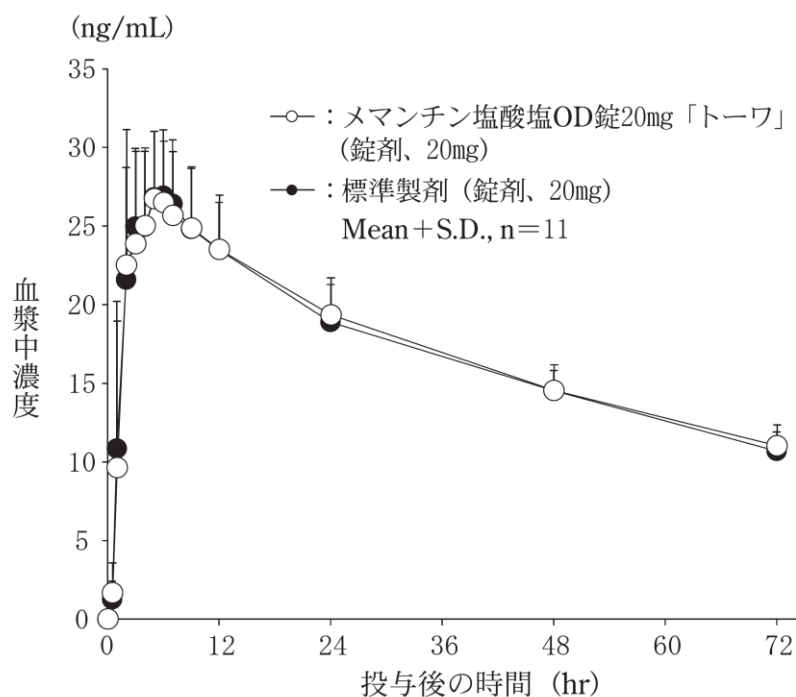
(Mean±S. D., n=12)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0177)	log(0.9975)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9926)～log(1.0435)	log(0.9671)～log(1.0288)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メマンチン塩酸塩 OD錠20mg「トーワ」 (錠剤、20mg)	1239±151	28.23968±4.81920	4.18±1.66	61.3±15.2
標準製剤 (錠剤、20mg)	1229±125	28.21006±4.23891	5.45±2.84	62.9±26.1

(Mean±S. D., n=11)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₇₂	Cmax
平均値の差	log(1.0086)	log(0.9993)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9792)~log(1.0390)	log(0.9670)~log(1.0327)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」²⁸⁾

kel : $0.01171 \pm 0.00347 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「トーワ」²⁹⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.01387 \pm 0.00182 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水で服用

kel : $0.01187 \pm 0.00257 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

VIII. 5. 慎重投与内容とその理由の項 2)を参照

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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。
- 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。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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。（「慎重投与」の項参照）
- 3) 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。
- 4) OD錠は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 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。〕
- 2) 腎機能障害のある患者〔本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害のある患者では排泄が遅延する。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）〕
- 3) 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。〕
- 4) 高度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく、安全性が確立していない。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。

- 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に注意すること。
- 3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 4) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ドパミン作動薬 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。
ヒドロクロチアジド	ヒドロク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 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 アセタゾラミド 等	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 アマンタジン塩酸塩 デキストロメトर्फェ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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **痙攣**：痙攣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。
- (2) **失神、意識消失**：失神、意識消失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。
- (3) **精神症状**（激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄）：精神症状（激越、幻覚、錯乱等）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。
- (4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- (6) **完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈**：完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	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(CPK)上昇、貧血、けん怠感、発熱、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、脱力感

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【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

その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、顔面浮腫、眼瞼浮腫

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。]
- 2) 授乳中の女性への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

- 1) 症状（外国人における報告）
メマンチン塩酸塩 400 mg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 2,000 mg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。
- 2) 処置
過量投与に対する特異的な中和剤は知られていない。過量投与と考えられる症状がみられた場合には、投与を中止し、適切な対症療法等を行うこと。なお、尿の酸性化により、わずかに排泄が促進したとの報告がある。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)
- 2) 服用時：
 - (1) OD錠は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
 - (2) OD錠は寝たまゝの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意

ラットの高用量投与実験（メマンチン塩酸塩 100 mg/kg単回経口投与、25 mg/kg/日以上 14日間反復経口投与、又は 100 mg/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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

Ⅷ. 15. その他の注意の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg 「トーワ」

注意

PTP 包装はアルミピロー開封後、バラ包装はボトル開栓後、湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：準備中

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg/10mg/20mg 「トーワ」は、加湿条件下(25℃、相対湿度 75%)において、クエン酸第二鉄との一包化でウィスカー(針状の結晶)が発生する可能性がある。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠
メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14×4)
	バラ包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メマリー錠 5mg/10mg/20mg、メマリーOD錠 5mg/10mg/20mg、メマリードライシロップ 2%

同効薬：ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

9. 国際誕生年月日

2002 年 5 月 15 日（ドイツ）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00328000	
メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00329000	
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00330000	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00237000	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00236000	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00235000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
メマンチン塩酸塩錠 5mg「トーワ」	127885902	1190018F1090	622788501
メマンチン塩酸塩錠 10mg「トーワ」	127886602	1190018F2097	622788601
メマンチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	127887302	1190018F3093	622788701
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	127888002	1190018F4197	622788801
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	127889702	1190018F5193	622788901
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	127890302	1190018F6190	622789001

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 20mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 20mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 20mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 20mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 20mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 20mg)
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 20mg)
- 27) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 786, 2013
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 20mg)
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD 錠 20mg)
- 30) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD 錠 5mg/10mg/20mg)

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

該当資料なし

2．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ．備 考

その他の関連資料

共創未来ファーマ株式会社 医療関係者向けホームページ

<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>

自動分包機落下試験

タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) 30)

検 体：メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」を Initial 及び加湿条件(25℃75%RH、
7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷
のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包 ^{*1}
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/31 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包 ^{*2}

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

*1：50 包目のみ 1 包 3 錠包装で実施

*2：50 包目のみ 1 包 1 錠包装で実施

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」、メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」及びメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

販売元

 **共創未来ファーマ株式会社**

東京都品川区広町 1-4-4