

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
メマンチン塩酸塩製剤

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

Memantine Hydrochloride Tablets, OD Tablets

剤形	錠5mg、錠10mg、錠20mg 錠剤(フィルムコーティング錠) OD錠5mg、OD錠10mg、OD錠20mg 錠剤(素錠:口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠5mg、OD錠5mg「ニプロ」:1錠中メマンチン塩酸塩5mg 錠10mg、OD錠10mg「ニプロ」:1錠中メマンチン塩酸塩10mg 錠20mg、OD錠20mg「ニプロ」:1錠中メマンチン塩酸塩20mg
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 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日:2020年6月19日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ: https://www.nipro.co.jp/

本IFは2024年4月改訂の電子添文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。

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て、「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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	5. 臨床成績	31
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	2	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	36
2. 一般名	2. 薬理作用	36
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	37
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	40
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	41
	4. 吸収	41
	5. 分布	41
	6. 代謝	42
	7. 排泄	43
	8. トランスポーターに関する情報	43
	9. 透析等による除去率	43
	10. 特定の背景を有する患者	43
	11. その他	43
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	44
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	44
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	44
	5. 重要な基本的注意とその理由	44
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	44
	7. 相互作用	45
	8. 副作用	46
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	47
	10. 過量投与	47
	11. 適用上の注意	47
	12. その他の注意	48
IV. 製剤に関する項目	IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 剤形	1. 薬理試験	49
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	49
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	50	13. 各種コード	52
2. 有効期間	50	14. 保険給付上の注意	52
3. 包装状態での貯法	50	XI. 文献	
4. 取扱い上の注意	50	1. 引用文献	53
5. 患者向け資材	50	2. その他の参考文献	55
6. 同一成分・同効薬	50	XII. 参考資料	
7. 国際誕生年月日	51	1. 主な外国での発売状況	56
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	51	2. 海外における臨床支援情報	56
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	51	XIII. 備考	
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	51	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	57
11. 再審査期間	51	2. その他の関連資料	63
12. 投薬期間制限に関する情報	51		

略語表

略語	略語内容
AD	Alzheimer's disease : アルツハイマー病 [脳全体の高度萎縮]
ADCS	Alzheimer's Disease Cooperative Study : 米国政府機関 NIA とカリフォルニア大学サンディエゴ校間の共同研究同意に基づき設立された研究組織
ADL	Activities of daily living : 日常生活動作、日常生活活動
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 血中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
Ccr	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CIBIC-plus	Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Input : 全般的臨床症状評価
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ (creatine phosphokinase : クレアチンホスホキナーゼ)
CL	clearance : 総血漿クリアランス
CLr	腎クリアランス
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
MMSE	Mini-Mental State Examination : ミニメンタルテスト (簡易知能試験)
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
S. E.	standard error : 標準誤差
SIB	Severe Impairment Battery
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メマンチン塩酸塩製剤は、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。

1錠中にメマンチン塩酸塩をそれぞれ 5mg、10mg、20mg 含有するメマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」、同錠 10mg「ニプロ」、同錠 20mg「ニプロ」及びメマンチン塩酸塩をそれぞれ 5mg、10mg、20mg 含有する口腔内崩壊錠であるメマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 10mg「ニプロ」、同 OD 錠 20mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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 月に承認を取得、2020 年 6 月に販売を開始した。

なお、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 10mg「ニプロ」、同 OD 錠 20mg「ニプロ」は後発医薬品として、ニプロ株式会社、全星薬品工業株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- メマンチンは、NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 型グルタミン酸受容体の非競合的拮抗薬である。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¹⁾。
- 臨床的には、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有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、痙攣、失神、意識消失、精神症状（激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄等）、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

- 本剤は、類縁物質生成低減を考慮した処方設計（還元糖非配合）である。
- OD 錠は主薬の苦味低減を目的に機能性微粒子である苦味マスキング顆粒に、香料・甘味剤（イチゴ風味のわずかな甘み）を添加した。
- 錠剤には、製剤を特定しやすいように、「一般名・含量・屋号/一般名・OD・含量・屋号」をインクジェット印字した。
- PTP シートには、普通錠には「一般名・含量・屋号」を 1 錠ごとに裏面に表示、GS1 コードを 1 スリットに 6~7 つ表示した。OD 錠には「一般名・OD・含量・屋号」を 1 錠ごとに裏面に表示し、GS1 コードを 1 スリットに 3~4 つ表示した。

○普通錠と OD 錠のバラ包装の容器ラベルには、一部を切り離して、キャップ等に貼付することができる製品情報入りの「分割ラベル」を採用した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

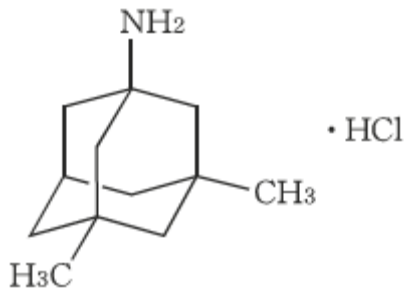
1. 販売名

- (1) 和 名 : メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Memantine Hydrochloride Tablets, OD Tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるメマンチン塩酸塩に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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)
- (3) ステム (stem) : adamantane derivatives : -mantine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$

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 (JAN)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール (99.5) に溶けやすく、水又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくい。

(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

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)

(2) 塩化物の定性反応

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


















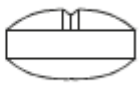
メマンチン塩酸塩錠 5mg、同錠 10mg、同錠 20mg

錠剤（フィルムコーティング錠）

メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg、同 OD 錠 20mg

錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」	淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠			
		6.1	2.8	83
メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠			
		7.1	3.1	129
メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」	白色～帯黄白色の楕円形割線入りのフィルムコーティング錠			
		(長径) 12.1 (短径) 6.1	4.5	257
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」	淡赤白色～帯黄淡赤白色の素錠で斑点がある (口腔内崩壊錠)			
		6.1	3.3	90
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg「ニプロ」	淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある (口腔内崩壊錠)			
		7.6	3.6	145
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「ニプロ」	白色～淡黄白色の割線入り素錠で斑点がある (口腔内崩壊錠)			
		9.1	4.9	290

メマンチン塩酸塩 OD 錠：味は、イチゴ風味の僅かな甘み。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	有効成分	添加剤	
メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 5mg	D-マンニトール、結晶セルロース、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、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、酸化チタン、コポリドン、カルナウバロウ	三二酸化鉄
メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 10mg		—
メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 20mg		—
メマンチン塩酸塩OD錠 5mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 5mg	結晶セルロース（粒）、ヒプロメロース、エチルセルロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、メチルセルロース、タルク、含水二酸化ケイ素、グリシン、D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、クロスポリドン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、アセスルファムカリウム、ステアリン酸マグネシウム、香料	三二酸化鉄
メマンチン塩酸塩OD錠 10mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 10mg		黄色三二酸化鉄
メマンチン塩酸塩OD錠 20mg「ニプロ」	1錠中 メマンチン塩酸塩 20mg		—

(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

加速試験

試験条件：40℃、75%RH

①メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」²⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状(淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠である)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0～105.0%)	98.3	98.7	101.5	100.6
	96.7	97.7	98.7	99.4
	97.3	97.6	98.5	99.0

1 ロット (n=3)、3 ロット

②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔）

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状(白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0～105.0%)	101.2	100.8	101.8	103.0
	96.8	98.1	98.4	98.5
	97.2	97.3	99.9	99.9

1 ロット (n=3)、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ）

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状(白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
含量 (95.0~105.0%)	101.2	101.8	101.8	103.7
	96.8	97.9	99.0	99.9
	97.2	99.7	100.0	100.6

1 ロット (n=3)、3 ロット

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態 (ポリプロピレン・アルミ箔)

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状 (白色～帯黄白色の楕円形片面 割線入りのフィルムコーティング 錠である)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	98.1	98.9	99.1	98.2
	98.7	98.6	98.3	99.4
	97.3	99.3	98.8	99.1

1 ロット (n=3)、3 ロット

バラ包装：包装形態 (ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ)

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状 (白色～帯黄白色の楕円形片面 割線入りのフィルムコーティング 錠である)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	98.1	97.7	99.7	98.3
	98.7	98.3	99.5	98.2
	97.3	97.1	98.9	98.6

1 ロット (n=3)、3 ロット

④メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態 (ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り (アルミピロー))

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状 (淡赤白色～帯黄淡赤白色の素 錠で斑点がある)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量 (95.0~105.0%)	99.9	100.0	100.4	99.4
	98.6	100.5	99.6	99.5
	98.7	100.5	100.6	99.5

1 ロット (n=3)、3 ロット

⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」⁶⁾

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.8	100.8	101.3	100.0
	99.8	99.4	100.5	100.4
	99.5	99.2	100.1	100.0

1 ロット（n=3）、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.8	101.4	100.2	100.9
	99.8	99.8	100.1	99.0
	99.5	99.4	99.8	99.4

1 ロット（n=3）、3 ロット

⑥メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」⁷⁾

PTP包装：包装形態（ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状（白色～淡黄白色の片面割線入りの素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.3	100.6	100.1	100.5
	99.3	100.1	99.0	98.8
	98.6	100.4	99.1	99.5

1 ロット（n=3）、3 ロット

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り）

項目及び規格	開始時	1カ月	3カ月	6カ月
性状（白色～淡黄白色の片面割線入りの素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.3	101.2	99.5	101.2
	99.3	99.8	98.2	99.0
	98.6	100.3	98.7	99.0

1ロット（n=3）、3ロット

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」⁸⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
性状（淡赤色～帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量*（95.0～105.0%）	98.0	99.3	97.1	98.5	98.1	98.4	97.5	98.4
	99.4	99.8	97.2	99.2	99.0	99.2	97.9	100.4
	97.1	98.5	97.0	99.0	99.6	99.6	99.8	98.0

1ロット（n=1、*n=3）、3ロット

②メマンチン塩酸塩錠 10mg「ニプロ」⁹⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
性状（白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
含量* (95.0～ 105.0%)	98.9	99.3	97.7	99.2	97.4	99.3	98.7	100.1
	98.3	98.3	97.7	98.6	96.8	97.8	97.4	98.7
	99.2	99.4	98.0	99.8	100.3	100.5	101.0	98.0

1ロット (n=1、*n=3)、3ロット

バラ包装：最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、
外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
性状（白色～帯 黄白色のフィル ムコーティング 錠である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量* (95.0～ 105.0%)	98.9	100.2	97.8	99.6	98.1	98.6	99.1	99.1
	98.3	98.9	97.7	98.7	97.0	97.9	97.9	98.2
	99.2	98.3	98.5	99.4	98.9	100.2	99.4	98.7

1ロット (n=1、*n=3)、3ロット

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」¹⁰⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
性状（白色～帯 黄白色の楕円形 片面割線入りの フィルムコーテ ィング錠であ る）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量* (95.0～ 105.0%)	98.5	99.6	98.9	98.9	98.5	97.6	98.4	99.7
	97.9	99.5	99.7	98.7	98.6	98.2	98.8	100.3
	98.4	100.1	99.8	98.5	99.1	97.9	98.5	99.9

1ロット (n=1、*n=3)、3ロット

バラ包装：最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、
外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
性状（白色～帯黄白色の楕円形片面割線入りのフィルムコーティング錠である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量*（95.0～105.0%）	98.5	99.7	99.4	98.7	98.9	97.9	98.8	99.2
	97.9	100.1	98.9	99.2	98.4	98.2	97.9	98.4
	98.4	99.3	98.6	99.2	99.1	97.9	98.9	99.5

1ロット（n=1、*n=3）、3ロット

④メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」¹¹⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミピロー）、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
性状（淡赤白色～帯黄淡赤白色の素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量*（95.0～105.0%）	98.9	99.5	98.9	100.1	100.0	99.2	100.3	98.7
	99.4	100.9	99.0	99.9	100.5	99.8	100.7	99.5
	98.6	99.4	99.7	99.0	99.2	100.6	100.2	98.9

1ロット（n=1、*n=3）、3ロット

⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「ニプロ」¹²⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミピロー）、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ 月	18カ 月	24カ 月	36カ 月
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量* (95.0～105.0%)	101.1	101.4	100.7	100.9	102.1	101.9	102.2	100.3
	101.1	101.3	100.7	100.0	101.5	101.2	101.7	100.1
	99.2	100.7	100.8	98.8	99.4	100.8	100.9	99.4

1ロット (n=1、*n=3)、3ロット

バラ包装：最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
性状（淡黄白色～黄白色の素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量* (95.0～105.0%)	101.1	101.6	100.3	100.7	102.1	102.2	102.0	100.8
	101.1	102.0	100.8	101.0	102.0	100.9	101.4	100.2
	99.2	100.6	100.7	99.4	99.2	100.3	101.5	98.6

1ロット (n=1、*n=3)、3ロット

⑥メマンチン塩酸塩 0D錠 20mg「ニプロ」¹³⁾

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリプロピレン・アルミ箔、乾燥剤入り（アルミピロー）、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
性状（白色～淡黄白色の片面割線入り素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量* (95.0～105.0%)	100.2	101.6	100.7	100.6	100.5	100.2	100.0	100.0
	100.3	100.9	100.7	99.9	100.7	100.5	100.3	100.6

1ロット (n=1、*n=3)、2ロット

バラ包装：最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤入り、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ月	6カ月	9カ月	12カ月	18カ月	24カ月	36カ月
性状（白色～淡黄白色の片面割線入り素錠で斑点がある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量*（95.0～105.0%）	100.2 100.3	101.2 100.6	100.6 99.8	100.2 99.6	100.0 100.3	100.9 101.4	100.7 100.4	100.0 100.6

1ロット（n=1、*n=3）、2ロット

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36カ月）の結果、通常の市場流通下において、3年間安定であることが確認された。

その他の安定性

『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）』における試験法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

（1）無包装状態での安定性

- 試験条件：①温度 40℃±1℃、3カ月（保存形態：遮光・気密容器）
 ②湿度 75%RH±5%RH/25℃±2℃、3カ月（保存形態：開放）
 ③光 120万 lx・hr（保存形態：透明・気密容器）

試験結果：

①メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」¹⁴⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	溶出性
〈開始時〉	帯黄淡赤色のフィルムコーティング錠	97.8% (適合)	73N (適合)	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	[0.5カ月] 50N (規格内) [1カ月] 51N (規格内) [3カ月] 変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.1%	82.76mg	0.00%
①温度	1.1%	82.74mg	0.00%
②湿度	2.8%	84.83mg	0.00%
③光	1.8%	83.96mg	[60万 lx・hr] 0.05% [120万 lx・hr] 0.05%未満

試験回数 (溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験 (類縁物質)：3回、外観・硬度：10回)

②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」¹⁵⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	溶出性
〈開始時〉	白色のフィルムコーティング錠	98.3% (適合)	97N (適合)	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	[0.5カ月] 67N (規格内) [1カ月] 変化なし [3カ月] 変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.0%	128.7mg	0.00%
①温度	1.1%	128.5mg	0.00%
②湿度	2.9%	131.6mg	0.00%
③光	1.6%	130.2mg	0.00%

試験回数 (溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験 (類縁物質)：3回、外観・硬度：10回)

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」¹⁶⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	溶出性
〈開始時〉	白色の楕円形片面割線入りフィルムコーティング錠	99.5% (適合)	136N (適合)	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.1%	256.3mg	0.00%
①温度	1.1%	256.7mg	0.00%
②湿度	3.0%	262.5mg	0.00%
③光	1.9%	258.9mg	0.00%

試験回数（溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験（類縁物質）：3回、外観・硬度：10回）

④メマンチン塩酸塩 0D錠 5mg「ニプロ」¹⁷⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	淡赤白色の素錠で斑点がある	100.6% (適合)	43N (適合)	適合	適合
①温度	変化なし	変化なし	[0.5カ月] 変化なし [1カ月] 変化なし [3カ月] 56N (規格内)	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	[0.5カ月] 24N (規格内) [1カ月] 26N (規格内) [3カ月] 27N (規格内)	変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.9%	90.44mg	0.00%
①温度	1.9%	90.02mg	0.00%
②湿度	3.4%	91.94mg	0.00%
③光	2.7%	90.96mg	0.00%

試験回数（崩壊性・溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験（類縁物質）：3回、外観・硬度：10回）

⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」¹⁸⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	淡黄白色の 素錠で斑点 がある	98.6% (適合)	54N (適合)	適合	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
②湿度	変化なし	変化なし	[0.5 カ月] 25N (規格内) [1 カ月] 28N (規格内) [3 カ月] 32N (規格内)	変化 なし	変化 なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし

(参考)

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	2.1%	145.3mg	0.00%
①温度	2.0%	144.8mg	0.00%
②湿度	4.1%	148.3mg	0.00%
③光	3.0%	146.6mg	0.00%

試験回数 (崩壊性・溶出性 : 1回、乾燥減量・平均質量 : 規格なし・1回、含量・純度試験 (類縁物質) : 3回、外観・硬度 : 10回)

⑥メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」¹⁹⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	白色の片面 割線入り素 錠で斑点が ある	102.4% (適合)	71N (適合)	適合	適合
①温度	[0.5 カ月] 変化なし [1 カ月] 変化なし [3 カ月] 淡黄白色に 変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
②湿度	変化なし	変化なし	[0.5カ月] 30N(規格内) [1カ月] 37N(規格内) [3カ月] 40N(規格内)	変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.8%	291.3mg	0.00%
①温度	1.8%	290.6mg	0.00%
②湿度	4.1%	298.7mg	0.00%
③光	2.9%	295.7mg	0.00%

試験回数(崩壊性・溶出性:1回、乾燥減量・平均質量:規格なし・1回、含量・純度試験(類縁物質):3回、外観・硬度:10回)

(2) 分割後の安定性

試験条件:①温度 40℃、3カ月(保存形態:遮光・気密容器)

②湿度 75%RH/25℃、3カ月(保存形態:開放)

③光 120万lx・hr(保存形態:開放)

試験結果:

①メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」²⁰⁾

保存条件	外観	含量	溶出性
〈開始時〉	白色のフィルムコーティング錠	99.1%(適合)	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし

〈参考〉

保存条件	吸湿度	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	—	0.00%
①温度	-0.4%	0.00%

保存条件	吸湿度	純度試験 (類縁物質)
②湿度	[0.5 カ月] 2.7%	0.00%
	[1 カ月] 2.6%	
	[3 カ月] 2.1%	
③光	1.1%	0.00%

試験回数 (溶出性 : 1 回、外観・含量・純度試験 (類縁物質) : 3 回、吸湿度 : 規格なし・3 回)

②メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」²¹⁾

保存条件	外観	含量	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	白色の素錠で斑点がある	100.6% (適合)	適合	適合
①温度	[0.5 カ月] 淡黄白色に変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
	[1 カ月] 変化なし			
	[3 カ月] 淡黄白色に変化 (規格内)			
②湿度	[0.5 カ月] 淡黄白色に変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
	[1 カ月] 変化なし			
	[3 カ月] 淡黄白色に変化 (規格内)			
③光	[60 万 lx・hr] 淡黄白色に変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
	[120 万 lx・hr] 変化なし			

(参考)

保存条件	吸湿度	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	—	0.00%
①温度	-0.5%	0.00%
②湿度	2.8%	0.00%
③光	1.2%	0.00%

試験回数（崩壊性・溶出性：1回、外観・含量・純度試験（類縁物質）：3回、
吸湿度：規格なし・3回）

(3) アルミピロー開封後の安定性

試験条件：①温度 40±1℃、3カ月（保存形態：PTP包装）

②湿度 75±5%RH/25℃±2℃、3カ月（保存形態：PTP包装）

③光 120万lx・hr（保存形態：PTP包装）

①メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」²²⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	淡赤白色の素錠 で斑点がある	100.6% (適合)	43N (適合)	適合	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし

(参考)

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.9%	90.44mg	0.00%
①温度	1.2%	89.59mg	0.00%
②湿度	3.0%	91.73mg	0.00%
③光	2.4%	90.83mg	0.00%

試験回数（崩壊性・溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含
量・純度試験（類縁物質）：3回、外観・硬度：10回）

②メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg「ニプロ」²³⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	淡黄白色の 素錠で斑点 がある	98.6% (適合)	54N (適合)	適合	適合
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	2.1%	145.3mg	0.00%
①温度	1.4%	144.1mg	0.00%
②湿度	3.2%	147.2mg	0.00%
③光	2.4%	146.0mg	0.00%

試験回数（崩壊性・溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験（類縁物質）：3回、外観・硬度：10回）

③メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ニプロ」²⁴⁾

保存条件	外観	含量	硬度 (19.6N以上)	崩壊性	溶出性
〈開始時〉	白色の片面 割線入り素 錠で斑点が ある	102.4% (適合)	71N (適合)	適合	適合
①温度	[0.5カ月] 変化なし [1カ月] 変化なし [3カ月] 淡黄白色に 変化 (規格内)	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化 なし	変化 なし

〈参考〉

保存条件	乾燥減量	平均質量	純度試験 (類縁物質)
〈開始時〉	1.8%	291.3mg	0.00%
①温度	1.4%	289.7mg	0.00%
②湿度	2.6%	294.0mg	0.00%
③光	2.0%	292.8mg	0.00%

試験回数（崩壊性・溶出性：1回、乾燥減量・平均質量：規格なし・1回、含量・純度試験（類縁物質）：3回、外観・硬度：10回）

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

- ①メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」²⁵⁾
- ②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」²⁶⁾
- ③メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」²⁷⁾
- ④メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」²⁸⁾

溶出挙動における同等性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法（錠5mg、錠10mg、OD錠10mg） 回転バスケット法（OD錠5mg）	50rpm（錠5mg、錠10mg） 75rpm（OD錠10mg） 100rpm（OD錠5mg）	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液（錠5mg、錠10mg、OD錠5mg）	900mL	37±0.5℃	1錠/ 1ベッセル
		pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液（錠5mg、錠10mg）			
		pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液（OD錠5mg）			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液（錠5mg、錠10mg、OD錠5mg）			
		水（錠5mg、錠10mg、OD錠5mg、OD錠10mg）			

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

(2) 個々の溶出率

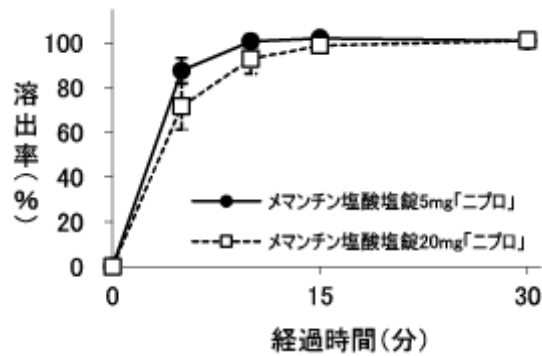
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

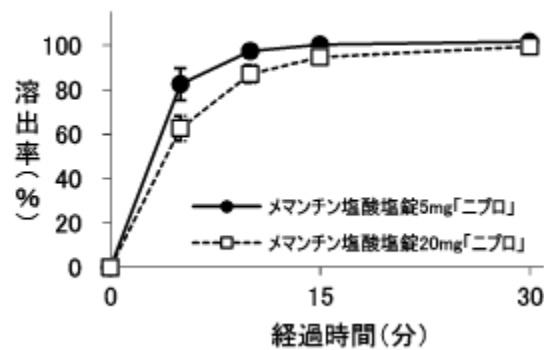
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」及び同錠 10mg「ニプロ」とメマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」、メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg「ニプロ」及び同 OD 錠 10mg「ニプロ」とメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「ニプロ」の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

①メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」

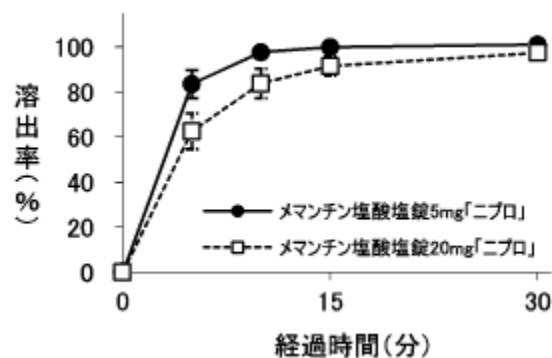
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



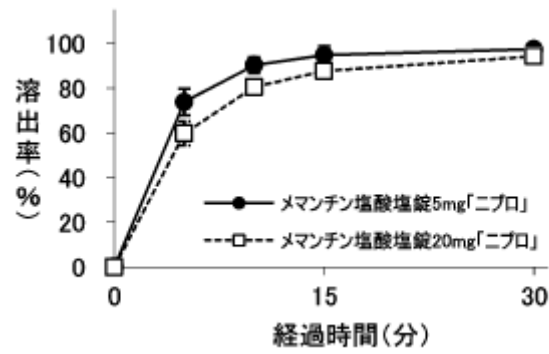
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)

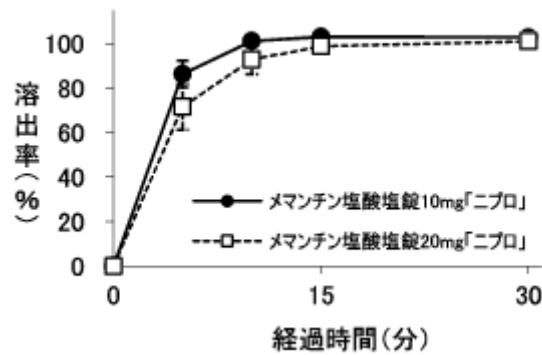


試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

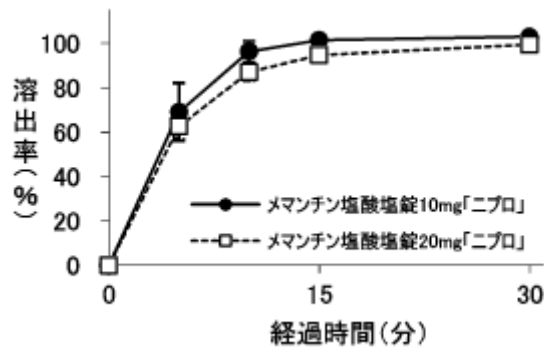


②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」

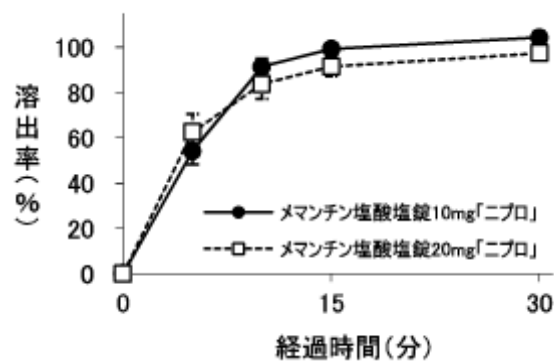
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



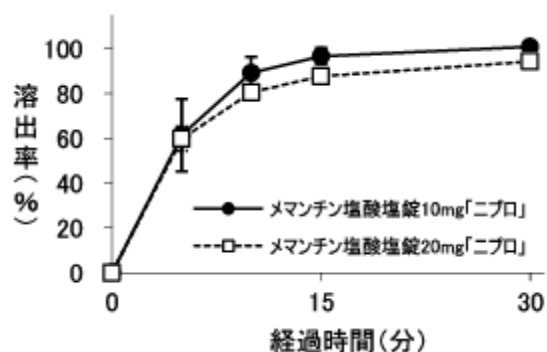
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

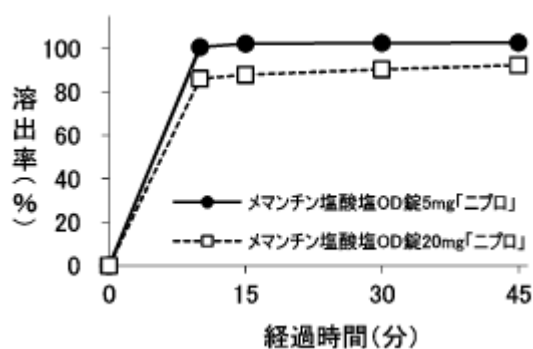


試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

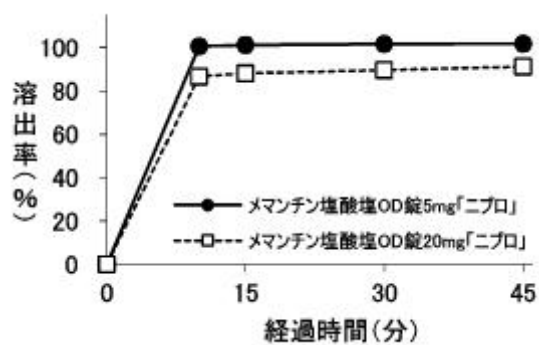


③メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」

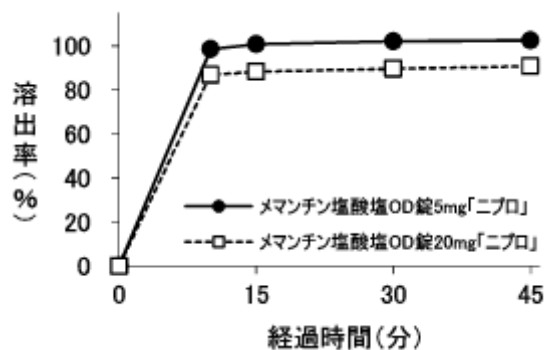
試験液 pH1.2 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



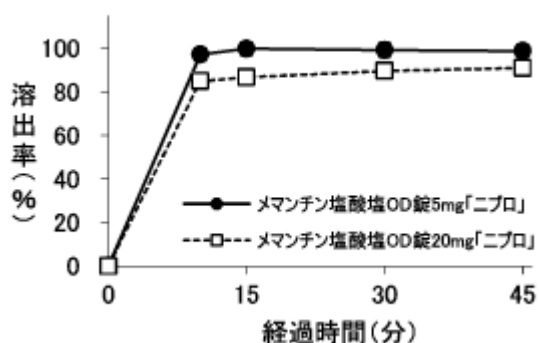
試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

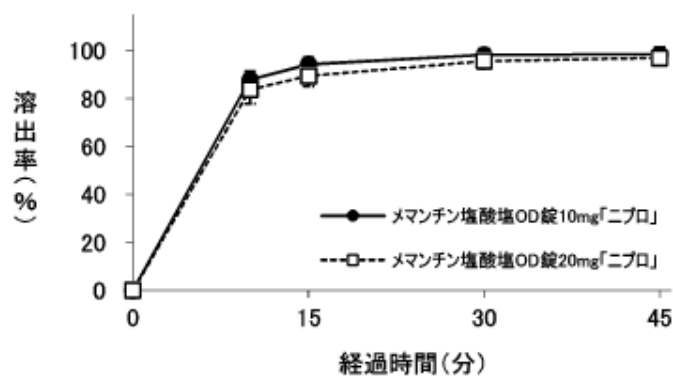


試験液 水 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



④メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」

試験液 水 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



⑤メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」²⁹⁾

⑥メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」³⁰⁾

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm (錠 20mg) 75rpm (OD 錠 20mg)	pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液 (錠 20mg、OD 錠 20mg)	900mL	37±0.5℃	1錠/ 1ベッセル
		pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液 (錠 20mg)			
		pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液 (OD 錠 20mg)			
		pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液 (錠 20mg、OD 錠 20mg)			
		水 (錠 20mg、OD 錠 20mg)			

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

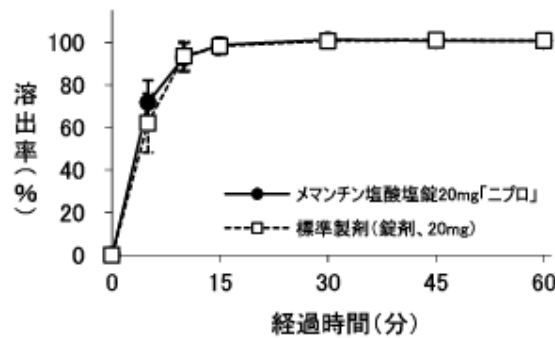
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

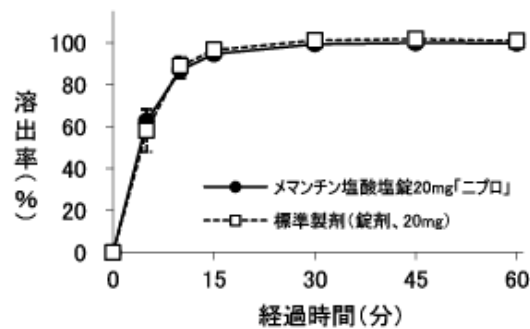
試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってメマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」と標準製剤（メマリー錠 20mg）及びメマンチン塩酸塩錠 0D 錠「ニプロ」と標準製剤（メマリー0D錠 20mg）の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

⑤メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」

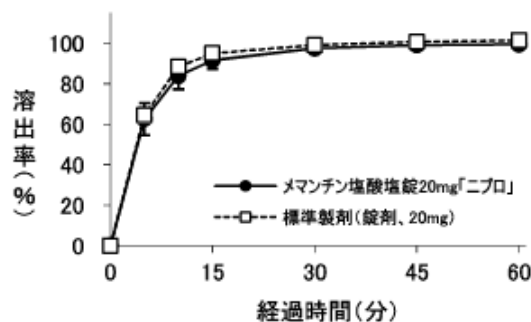
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



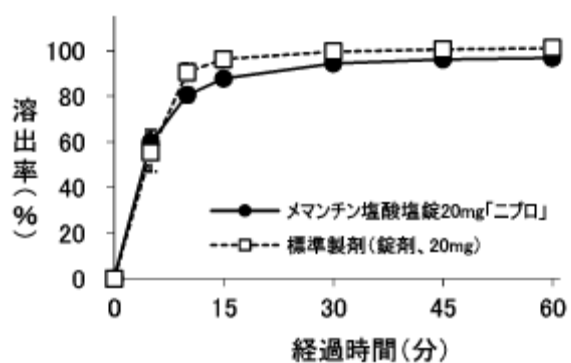
試験液 pH4.0 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

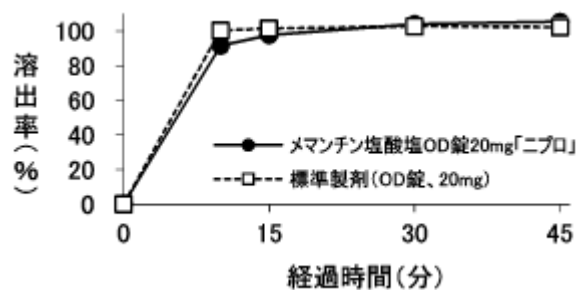


試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

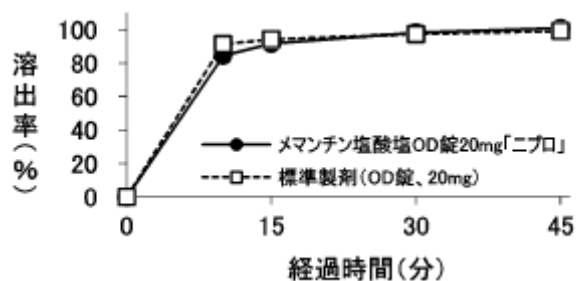


⑥メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」

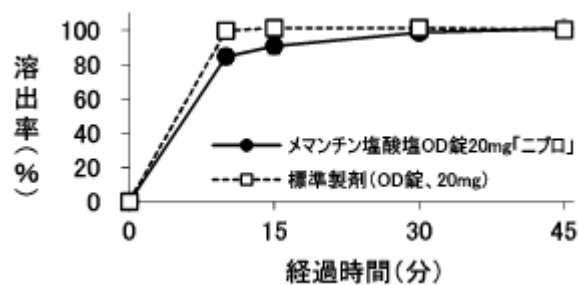
試験液 pH1.2 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



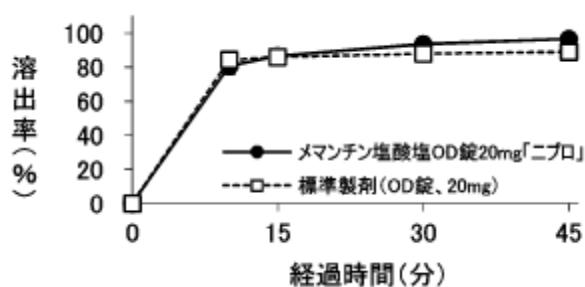
試験液 pH5.0 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 (75rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、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

22. 包装

〈メマンチン塩酸塩錠5mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4]

100錠 [瓶、バラ]

〈メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4]

100錠 [瓶、バラ]

〈メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4]

100錠 [瓶、バラ]

〈メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4、乾燥剤入り]

100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4、乾燥剤入り]

100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」〉

56錠 [14錠 (PTP) ×4、乾燥剤入り]

100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

普通錠

PTP 包装

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

OD錠

PTP包装

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

乾燥剤：シリカゲル

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

乾燥剤：シリカゲル

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験

メマンチン塩酸塩錠 5mg「ニプロ」、同錠 10mg「ニプロ」、同錠 20mg「ニプロ」³¹⁾

全ての試験条件において分包した錠剤に割れ欠けは認められなかった。

ただし、メマンチン塩酸塩錠 20mg「ニプロ」は、加湿条件に置かれた際にはローターカセットからの排出に注意が必要である。

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」、同 OD錠 10mg「ニプロ」、同 OD錠 20mg「ニプロ」³²⁾

1) 錠剤分包時の詰まりの有無及び分包終了後の分包機内の状況

いずれの分包機においても、印刷あり錠及び印刷なし錠の全規格ともにローターカセットからの錠剤排出時に詰まりはなく、試験後の分包機内への粉の付着もほとんど認められなかった。

2) 錠剤の外観検査

5mg 及び 10mg の印刷なし錠では、イニシャル品、加湿品（4週間）ともにいずれの分包機・試験条件においても割れ欠けは認められなかった。20mg の印刷なし錠において、最上段から排出された加湿品（4週間）においてのみエッジ部分の欠けが各分包機で 1錠ずつ認められた。また、印刷あり錠の全規格では、割れ欠け、印字擦れ、印字削れ及び印字移りは認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(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・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。

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³³⁾。

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³⁴⁾。

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³⁵⁾。

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³⁶⁾。

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 ヶ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³⁷⁾。

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-ADL₁₉ 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-ADL₁₉ 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³⁸⁾。

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 製造販売後調査等

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³⁹⁾、⁴⁰⁾。

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 [95%信頼区間]	最小二乗平均値 [95%信頼区間]
メマンチン塩酸塩 20mg/日併用群	261	-1.34 [-2.33, -0.35]	0.81 [-0.56, 2.19]
プラセボ併用群	266	-2.15 [-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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

コリンエステラーゼ阻害薬（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）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 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⁴¹⁾。

(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⁴²⁾ (*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⁴³⁾ (*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 IC₅₀ 値付近ではほとんど影響しなかった⁴⁴⁾ (*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 β_{1-40} 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⁴⁵⁾。

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⁴⁶⁾。

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⁴⁷⁾。

(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 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 (C_{max}) 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⁴⁸⁾。

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	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (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⁴⁹⁾。

生物学的同等性試験

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

①メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」²⁵⁾

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

②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」²⁶⁾

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

③メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「ニプロ」²⁷⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg 「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」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メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」²⁸⁾

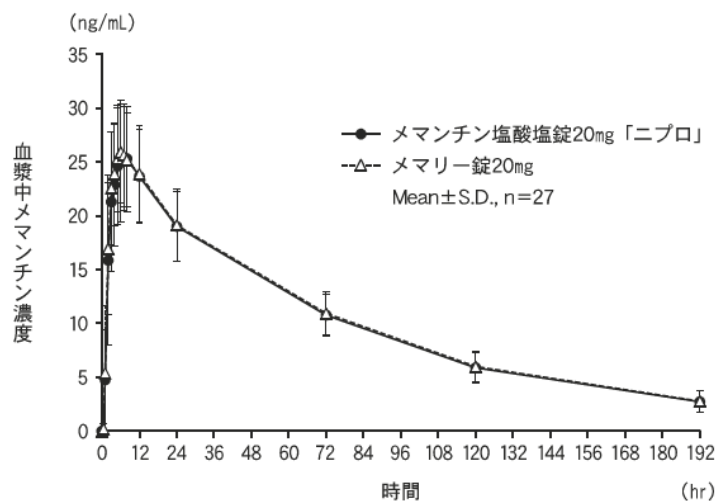
メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」は、メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

①②③④「IV. 9. 溶出性」の項を参照。

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

⑤メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」²⁹⁾

メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」とメマリー錠 20mg のそれぞれ1錠（メマンチン塩酸塩として20mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中メマンチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ($AUC_{0\rightarrow 192hr}$ 、 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\rightarrow 192hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」	1927.4 ± 342.2	26.4 ± 4.9	6.6 ± 2.3	61.2 ± 12.1
メマリー錠 20mg	1953.4 ± 348.0	27.1 ± 4.8	6.0 ± 1.5	59.7 ± 11.1

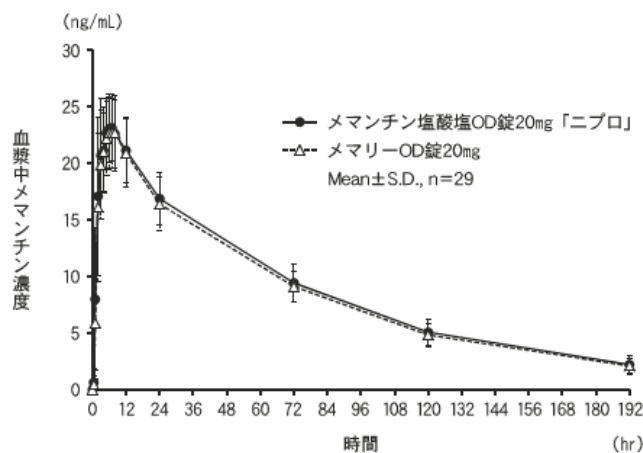
(Mean ± S. D.、n=27)

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

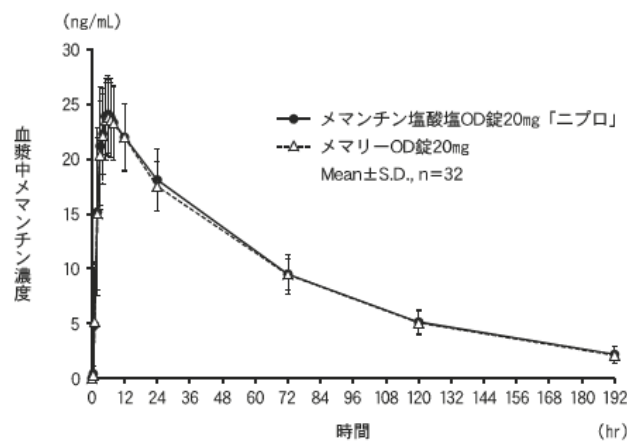
⑥メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」³⁰⁾

メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」とメモリーOD錠 20mg のそれぞれ 1錠（メマンチン塩酸塩として 20mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中メマンチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0 \rightarrow 192hr}$ 、 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。

(1)水あり投与 (n=29)



(2)水なし投与 (n=32)



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0 \rightarrow 192hr}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
水あり投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」	1701.0 ± 257.9	24.4 ± 3.9	5.8 ± 1.6	57.2 ± 10.4
	メモリーOD錠 20mg	1647.0 ± 227.2	24.0 ± 3.7	5.5 ± 2.0	56.1 ± 8.3

水なし投与	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「ニプロ」	1754.4± 231.0	25.2± 3.7	5.3± 1.9	57.1± 10.4
	メモリーOD錠 20mg	1726.4± 242.9	24.6± 3.3	5.6± 1.7	55.6± 9.8

(水あり投与 Mean±S.D.、n=29)

(水なし投与 Mean±S.D.、n=32)

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

(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 C_{max} 及び AUC は単独投与時の約 80%に低下した⁵⁰⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

①メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	錠20mg (20mg×1錠、n=27)
kel (/hr)	0.0117±0.0022

(Mean±S.D.)

②メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」

健康成人単回経口投与

投与量	OD錠20mg (20mg×1錠)	
kel (/hr)	水あり投与 (n=29)	水なし投与 (n=32)
	0.0125±0.0022	0.0125±0.0020

(Mean±S.D.)

(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

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

(4) 髄液への移行性

16.3 分布

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⁴⁹⁾。

(5) その他の組織への移行性

16.3 分布

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⁴⁸⁾。

16.3.3 ラット及びウサギにおける移行性

ラットに¹⁴C-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。

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。

また、妊娠中のウサギに¹⁴C-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。授乳期のラットに¹⁴C-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⁵¹⁾。[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 代謝

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⁵²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

16.4 代謝

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 (1 μ mol/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⁵³⁾ (*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

16.5 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 $83.2 \pm 11.7\%$ であり、糞中への累積排泄率は 7 日後までに $0.54 \pm 0.41\%$ であった⁵⁴⁾ (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⁵⁵⁾ (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

「VIII.7. 相互作用」の項参照。

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 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、メマンチン塩酸塩の $t_{1/2}$ の延長と AUC の増大が認められている⁵⁶⁾。[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 ($50 \leq \text{Ccr} \leq 80$)	中等度障害患者 ($30 \leq \text{Ccr} < 50$)	高度障害患者 ($5 \leq \text{Ccr} < 30$)
n	6	6	6	7
平均 Ccr (推定値) (mL/min)	91.1	62.7	40.9	19.1
C_{\max} (ng/mL)	12.66 ± 2.14	17.25 ± 3.94	15.76 ± 3.70	15.83 ± 0.62
AUC (ng・hr/mL)	$1,046 \pm 82$	$1,640 \pm 180$	$2,071 \pm 531$	$2,437 \pm 451$
$t_{1/2}$ (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 \pm SD)

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

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に注意すること。

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。

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]

(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。

(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 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 [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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ⁵⁵⁾ アセタゾラミド等 [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 アマンタジン塩酸塩、 デキストロメトर्फ 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。

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、不穩、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、不穩、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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

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。

〈OD錠〉

14.1.2 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。

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. その他の注意

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

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(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

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(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：メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分：メマンチン塩酸塩	劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈OD 錠〉

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。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり

くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材：メマンチン塩酸塩錠・OD 錠「ニプロ」を服用される患者さん
とご家族・介護者の方へ

「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メマリー錠 5mg、同錠 10mg、同錠 20mg、同 OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg、同
OD 錠 20mg（第一三共） 他

同 効 薬：コリンエステラーゼ阻害薬（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） 等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製造販売承認年月日：2020年2月17日

承認番号	：メマンチン塩酸塩錠5mg「ニプロ」	：30200AMX00112000
	メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」	：30200AMX00113000
	メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」	：30200AMX00114000
	メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」	：30200AMX00323000
	メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」	：30200AMX00324000
	メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」	：30200AMX00325000

薬価基準収載年月日：2020年6月19日

販売開始年月日：2020年6月19日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照。

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 塩錠 5mg「ニブ ロ」	1190018F1015	1190018F1104	128069201	622806901
メマンチン塩酸 塩錠 10mg「ニブ ロ」	1190018F2011	1190018F2100	128067801	622806701
メマンチン塩酸 塩錠 20mg「ニブ ロ」	1190018F3018	1190018F3107	128068501	622806801
メマンチン塩酸 塩 OD錠 5mg「ニ プロ」	1190018F4014	1190018F4227	128072201	622807201
メマンチン塩酸 塩 OD錠 10mg「ニ プロ」	1190018F5010	1190018F5223	128070801	622807001
メマンチン塩酸 塩 OD錠 20mg「ニ プロ」	1190018F6017	1190018F6220	128071501	622807101

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）、第12版：p.786（2013）
廣川書店
- 2) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（錠 5mg）
- 3) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（錠 10mg）
- 4) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（錠 20mg）
- 5) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（OD 錠 5mg）
- 6) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（OD 錠 10mg）
- 7) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験（OD 錠 20mg）
- 8) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（錠 5mg）
- 9) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（錠 10mg）
- 10) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（錠 20mg）
- 11) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（OD 錠 5mg）
- 12) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（OD 錠 10mg）
- 13) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験（OD 錠 20mg）
- 14) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 15) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 10mg）
- 16) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 20mg）
- 17) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 5mg）
- 18) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 10mg）
- 19) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 20mg）
- 20) ニプロ(株)社内資料：分割後の安定性試験（錠 20mg）
- 21) ニプロ(株)社内資料：分割後の安定性試験（OD 錠 20mg）
- 22) ニプロ(株)社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 5mg）
- 23) ニプロ(株)社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 10mg）
- 24) ニプロ(株)社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 20mg）
- 25) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験（錠 5mg）
- 26) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験（錠 10mg）
- 27) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験（OD 錠 5mg）
- 28) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験（OD 錠 10mg）
- 29) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験（錠 20mg）
- 30) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験（OD 錠 20mg）
- 31) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験（錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg）
- 32) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験（OD 錠 5mg、OD 錠 10mg、
OD 錠 20mg）

- 33)北村 伸ほか：老年精神医学雑誌 2011；22(4)：453-463 (L20201364)
- 34)後期第Ⅱ相試験(用量設定試験)(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.19)
(L20230911)
- 35)中村 祐ほか：老年精神医学雑誌 2011；22(4)：464-473 (L20201365)
- 36)後期第Ⅱ相試験(用量設定試験)(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.20)
(L20230912)
- 37)Tariot PN, et al. : JAMA2004；291(3)：317-324 (L20201366)
- 38)第Ⅲ相試験(海外、中等度・高度AD検証的試験)(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.25) (L20230913)
- 39)中村 祐ほか：Geriatr Med. 2016；54(11)：1147-1158 (L20201367)
- 40)製造販売後臨床試験Ⅱ(メモリー錠/OD錠/ドライシロップ：2020年9月23日公表、再審査報告書) (L20230914)
- 41)薬理試験の概要文、考察及び結論(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.6.2.6)
(L20230915)
- 42)NMDA受容体チャネル親和性の検討(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.6.2.2)
(L20201368)
- 43)Parsons CG, et al. : Neuropharmacology 1993；32(12)：1337-1350 (L20201369)
- 44)Frankiewicz T, et al. : Br J Pharmacol. 1996；117(4)：689-697 (L20201370)
- 45)Nakamura S, et al. : Eur J Pharmacol. 2006；548(1-3)：115-122 (L20201371)
- 46)Zajackowski W, et al. : Neuropharmacology 1997；36(7)：961-971 (L20201372)
- 47)Misztal M, et al. : Behav Pharmacol. 1995；6：550-561 (L20201373)
- 48)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(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.4) (L20201362)
- 49)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(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.7) (L20201706)
- 50)メマンチン塩酸塩とヒドロクロロチアジド・トリウムテレン配合剤との薬物動態学的相互作用の検討(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.16) (L20201708)
- 51)ラットにおける¹⁴C-標識体を用いた乳汁中への移行(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.6.4.6、2.6.4.9) (L20230907)
- 52)臨床薬理試験(日本人及び白人の高齢者における薬物動態試験)(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.11) (L20230908)
- 53)ヒト生体試料を用いた *in vitro* 試験(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.2.2) (L20230909)
- 54)臨床薬理試験(海外、マスバランス試験)(メモリー錠：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.6) (L20230910)
- 55)Freudenthaler S, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1998；46(6)：541-546 (L20201361)

- 56) 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) (L20201707)
- 57) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (錠 5mg)
- 58) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (錠 10mg)
- 59) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (錠 20mg)
- 60) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 5mg)
- 61) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 10mg)
- 62) ニプロ (株) 社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 20mg)
- 63) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (錠 5mg)
- 64) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (錠 10mg)
- 65) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (錠 20mg)
- 66) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (OD 錠 5mg)
- 67) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (OD 錠 10mg)
- 68) ニプロ (株) 社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (OD 錠 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

該当しない

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「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2026年1月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 対表示量 (%)、総類縁物質含量 (%)

①メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」⁵⁷⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月	1 カ月	3 カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色と帯 黄淡赤色 の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	98.4	98.3	97.9	97.7
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色と帯 黄淡赤色 の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	98.4	99.3	97.6	97.9
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色と帯黄淡 赤色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	98.4	99.4	97.6
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1 ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1 ロット

②メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」⁵⁸⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月	1 カ月	3 カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.3	98.3	98.8	97.4
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.3	100.2	98.4	98.0
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	99.3	99.9	98.1
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1 ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1 ロット

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」⁵⁹⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月	1 カ月	3 カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.6	99.2	97.9	98.4
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.6	99.6	99.2	98.3
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	99.6	99.1	98.5
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1ロット

④メマンチン塩酸塩 OD錠 5mg「ニプロ」⁶⁰⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5カ月	1カ月	3カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	帯黄淡赤 白色の粉 末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	101.5	100.6	101.1	100.4
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	帯黄淡赤 白色の粉 末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	101.5	101.6	100.6	101.4
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	帯黄淡赤白色 の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	101.5	101.7	100.8
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1ロット

⑤メマンチン塩酸塩 OD錠 10mg 「ニプロ」⁶¹⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月	1 カ月	3 カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡黄白色 の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.9	97.6	100.3	99.3
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡黄白色 の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	99.9	98.0	97.8	100.3
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡黄白色 の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	99.9	98.6	99.9
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1ロット

⑥メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg 「ニプロ」⁶²⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月	1 カ月	3 カ月
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	淡黄白色 の粉末
		含量 対表示量 (%)	102.2	102.8	101.1	100.3
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 対表示量 (%)	102.2	102.6	101.8	102.8
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 対表示量 (%)	102.2	100.5	102.0
		総類縁物質 含量 (%)	0.00	0.00	0.00

1ロット (外観 n=1、含量・総類縁物質含量 n=3)、1ロット

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

注入器 (シリンジ) のプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、約 55°C のお湯 20mL を吸い取った後、(シリンジ先端にキャップをして) 5 分間自然放置した。

5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行った。試験回数は 3 回とした。

(2) 通過性試験

得られた懸濁液の入ったシリンジを 8Fr. 経管チューブ (経管栄養用カテーテル) に接続し、懸濁液を約 2~3mL/sec の速度で注入して、通過性を観察した。

また、得られた懸濁液について pH を測定した。試験回数は 3 回とした。

試験結果

① メマンチン塩酸塩錠 5mg 「ニプロ」⁶³⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55°C)	3	5 分	崩壊しなかった	8Fr.	残存あり	—
	3	10 分	崩壊した	8Fr.	残存なし	7.32

② メマンチン塩酸塩錠 10mg 「ニプロ」⁶⁴⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55°C)	3	5 分	一部崩壊しなかった (2 例)	—	—	—
			崩壊した (1 例)	8Fr.	残存なし	7.54
	2	10 分	崩壊した	8Fr.	残存なし	

③メマンチン塩酸塩錠 20mg 「ニプロ」⁶⁵⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55℃)	3	5分	崩壊しなかった	8Fr.	残存あり	—
	3	10分	崩壊した	8Fr.	残存なし	7.98

④メマンチン塩酸塩 OD 錠 5mg 「ニプロ」⁶⁶⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55℃)	3	5分	崩壊した	8Fr.	残存なし	6.73

⑤メマンチン塩酸塩 OD 錠 10mg 「ニプロ」⁶⁷⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55℃)	3	5分	崩壊した	8Fr.	残存なし	6.32

⑥メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg 「ニプロ」⁶⁸⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験		pH
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存	
水 (約 55℃)	3	5分	崩壊した	8Fr.	カテーテル内に残留物が認められたが、約 55℃のお湯 5mL で洗浄した時、カテーテル内に残留物は認められなかった。	5.93

pH については平均値を記載

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」及び「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- メマンチン塩酸塩錠・OD錠「ニプロ」を服用される患者さんにご家族・介護者の方へ



医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号