2024年4月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号
87119

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

アルツハイマー型認知症治療剤

劇薬・処方箋医薬品

ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠

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

GALANTAMINE OD TABLETS「DSEP」

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬・処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	OD錠4mg「DSEP」：1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩5.1mg（ガランタミンとして4mg） OD錠8mg「DSEP」：1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩10.3mg（ガランタミンとして8mg） OD錠12mg「DSEP」：1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩15.4mg（ガランタミンとして12mg）
一般名	和名：ガランタミン臭化水素酸塩（JAN） 洋名：Galantamine Hydrobromide（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：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2024年4月改訂（第2版）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。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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 は紙媒体の冊子としての提供方式から 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 と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008 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。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

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。

IF 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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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 の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

［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。

② IF 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］

① IF 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。

② IF 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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

（2018 年 10 月改訂）

目　　次

I.　概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

II. 名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3

III. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4

IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤　形 5
2. 製剤の組成 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 6
4. 力価 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 13
11. 別途提供される資材類 13
12. その他 13

V.　治療に関する項目 14
1. 効能又は効果 14
2. 効能又は効果に関連する注意 14
3. 用法及び用量 14
4. 用法及び用量に関連する注意 14
5. 臨床成績 14

VI. 薬効薬理に関する項目 17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 17
2. 薬理作用 17

VII. 薬物動態に関する項目 18
1. 血中濃度の推移 18
2. 薬物速度論的パラメータ 20
3. 母集団（ポピュレーション）解析 21
4. 吸　収 21
5. 分　布 21
6. 代　謝 21
7. 排　泄 22
8. トランスポーターに関する情報 22
9. 透析等による除去率 22
10. 特定の背景を有する患者 22
11. その他 23

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 24
1. 警告内容とその理由 24
2. 禁忌内容とその理由 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 24
5. 重要な基本的注意とその理由 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 25
7. 相互作用 26
8. 副作用 28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
10. 過量投与 31
11. 適用上の注意 31
12. その他の注意 31

IX. 非臨床試験に関する項目 32
1. 薬理試験 32
2. 毒性試験 32

X.　管理的事項に関する項目 33
1. 規制区分 33
2. 有効期間 33
3. 包装状態での貯法 33
4. 取扱い上の注意 33
5. 患者向け資材 33
6. 同一成分・同効薬 33
7. 国際誕生年月日 33
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 33
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 34
11. 再審査期間 34
12. 投薬期間制限に関する情報 34
13. 各種コード 34
14. 保険給付上の注意 34

XI. 文　　献 35
1. 引用文献 35
2. その他の参考文献 35

XII. 参考資料 36
1. 主な外国での発売状況 36
2. 海外における臨床支援情報 36

XIII. **備　　考** 37
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 37
2. その他の関連資料 38

略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
ACh	Acetylcholine	アセチルコリン
AChE	Acetylcholinesterase	アセチルコリンエステラーゼ
AD	Alzheimer's disease	アルツハイマー病
APL	Allosteric potentiating ligand	アロステリック活性化リガンド
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
CK	Creatine kinase	クレアチンキナーゼ
CL/F	Oral clearance	経口クリアランス
CL_R	Renal Clearance	腎クリアランス
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
in vitro	in vitro	試験管内で（の）
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
nAChR	Nicotinic acetylcholine receptor	ニコチン性アセチルコリン受容体
PTP	Press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
$t_{1/2}$	half -life	半減期
tmax	Time of maximum plasma concentration	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

ガランタミンは、マツユキソウ（*Galanthus woronowi*）の球根から単離された第 3 級アルカロイドであり、アセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害作用により脳内アセチルコリン（ACh）濃度を上昇させるとともに、APL（allosteric potentiating ligand：アロステリック活性化リガンド）として、ニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）の ACh 結合部とは異なる部位（アロステリック部位）に結合し、ACh による nAChR の活性化を増強させることが示された（APL 作用）。

これら 2 つの薬理作用により、アルツハイマー型認知症で低下しているコリン機能を賦活化し、認知症症状の進行を抑制すると考えられている。

本邦において、ガランタミンは 2011 年 3 月に上市され、アルツハイマー型認知症治療剤として使用されている。ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」及びガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」は、共和薬品工業株式会社と第一三共エスファ株式会社の 2 社にて共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2020 年 2 月に承認を取得し、2020 年 6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1) アセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害作用により脳内アセチルコリン（ACh）濃度を上昇させるとともに、APL として、ニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）の ACh 結合部とは異なる部位（アロステリック部位）に結合し、ACh による nAChR の活性化を増強させるアルツハイマー型認知症治療剤である。（「**Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序**」の項参照）

(2) 重大な副作用として、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長、急性汎発性発疹性膿疱症、肝炎、横紋筋融解症が報告されている。（「**Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤に製品名と有効成分の含量を両面印刷し、判別し易くしている。（「**Ⅳ.1.(2)剤形の外観及び性状**」の項参照）

(2) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。また、薬剤の特徴や疾患の特性をイメージしたオリジナルシンボルを表示している。

(3) 薬剤取り違え防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に、1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和　名

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」

ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」

ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」

(2) 洋　名

GALANTAMINE OD TABLETS 4mg「DSEP」

GALANTAMINE OD TABLETS 8mg「DSEP」

GALANTAMINE OD TABLETS 12mg「DSEP」

(3) 名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日　薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和　名（命名法）

ガランタミン臭化水素酸塩（JAN）

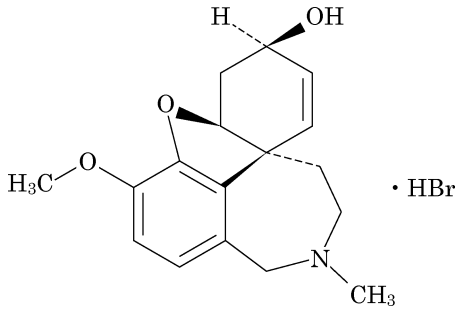
(2) 洋　名（命名法）

Galantamine Hydrobromide（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{21}NO_3$・HBr

分子量：368.27

5. 化学名（命名法）又は本質

(4a*S*,6*R*,8a*S*)-4a,5,9,10,11,12-Hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*–benzofuro[3a,3,2-*ef*][2]benzazepin-6-ol monohydrobromide（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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（20℃）

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

水：33mg/mL

メタノール：5.3mg/mL

エタノール：0.52mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：257℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

logP = −0.44（1-オクタノール/pH 7.0 リン酸緩衝液）

(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) 臭化物の定性反応(1)

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤 形	色	外　形		
			直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（mg）
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	素錠（口腔内崩壊錠）	微黄色			
			7.1	2.9	140
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」		微赤色			
			7.1	2.9	140
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」		白色			
			8.1	3.4	210

(3) 識別コード

表示部位：錠剤表面

表示内容：

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」：ガランタミン　OD　4　DSEP

ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」：ガランタミン　OD　8　DSEP

ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」：ガランタミン　OD　12　DSEP

(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
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	（1 錠中） ガランタミン臭化水素酸塩 5.1mg （ガランタミンとして 4mg）	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	（1 錠中） ガランタミン臭化水素酸塩 10.3mg （ガランタミンとして 8mg）	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」	（1 錠中） ガランタミン臭化水素酸塩 15.4mg （ガランタミンとして 12mg）	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱　量

該当しない

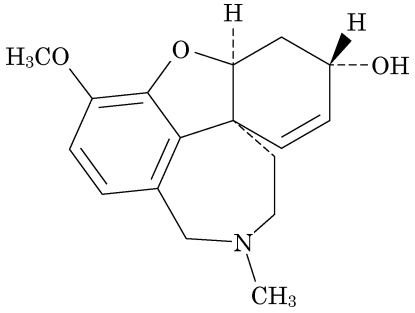
3. 添付溶解液の組成及び容量

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



類縁物質 B

6. 製剤の各種条件下における安定性 [1)]

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」及びガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±2℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験〔pH6.8、75rpm、15 分、80%以上〕		適	適	適	適
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率（%）±C.V.）	OD 錠 4mg「DSEP」	97.3±0.9	97.2±0.7	97.5±0.8	97.6±0.7
	OD 錠 8mg「DSEP」	98.1±0.4	98.2±0.3	98.2±0.4	98.0±0.4
	OD 錠 12mg「DSEP」	98.1±0.4	98.1±0.6	98.9±0.5	98.3±0.3

※1：OD 錠 4mg：微黄色の素錠、OD 錠 8mg：微赤色の素錠、OD 錠 12mg：白色の素錠

※2：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3：類縁物質個々0.1%以下、類縁物質合計 0.5%以下

※4：3Lot の平均値

バラ包装

試験項目〔規格値〕		40±2℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※3〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適			適
溶出試験〔pH6.8、75rpm、15 分、80%以上〕		適	適	適	適
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率（%）±C.V.）	OD 錠 4mg「DSEP」	97.3±0.9	97.3±0.6	97.4±0.6	97.7±0.5
	OD 錠 8mg「DSEP」	98.1±0.4	98.4±0.4	98.1±0.3	98.0±0.3
	OD 錠 12mg「DSEP」	98.1±0.4	98.4±0.4	98.5±0.6	98.7±0.3

※1：OD 錠 4mg：微黄色の素錠、OD 錠 8mg：微赤色の素錠、OD 錠 12mg：白色の素錠

※2：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

※3：類縁物質個々0.1%以下、類縁物質合計 0.5%以下

※4：3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性試験

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」及びガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験、溶出試験、定量、硬度、乾燥減量〕を行った。

試験条件		結　果		
		ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」
温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヵ月	変化なし		
湿度	25℃、75%RH、遮光、開放、3 ヵ月	硬度低下傾向（規格内）		
光	1000Lux、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし		

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性 [2)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液
pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液
水　　純水製造装置で製造したもの

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

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%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：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±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。

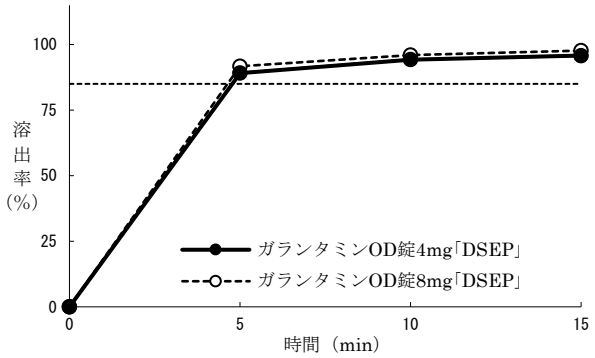
試験結果：規定された溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

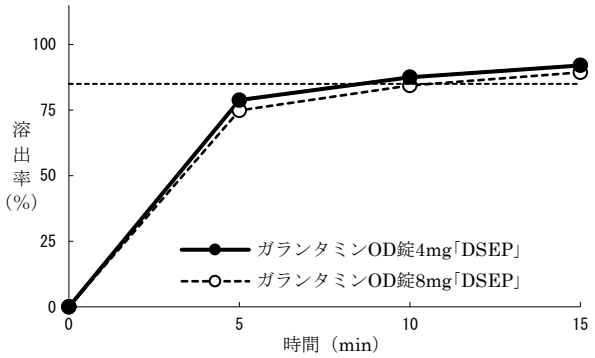
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%）			判定	判定基準(ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」の溶出条件)
			ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	95.7	97.6	1.9	適	≧85%又は±10%
	pH5.0	15	92.0	89.3	2.7	適	
	pH6.8	15	91.8	88.3	3.5	適	
	水	15	94.2	95.7	1.5	適	

（溶出曲線）

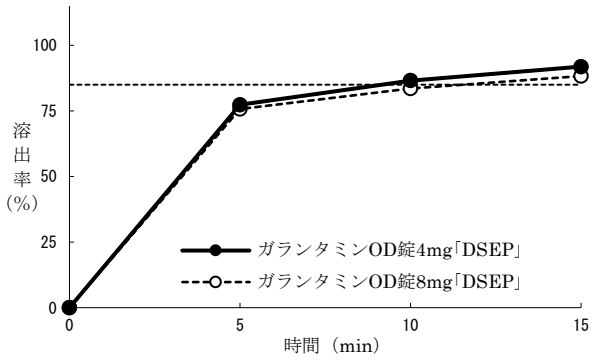
pH1.2/50rpm



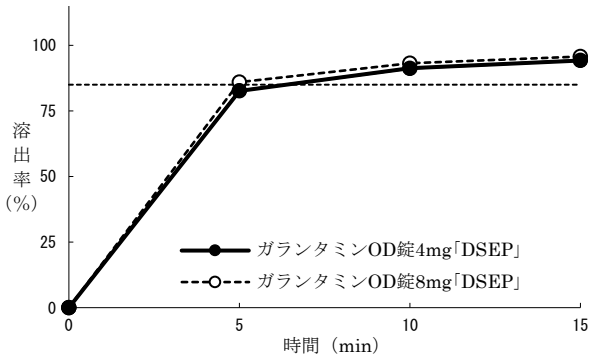
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



最終比較時点でのガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：95.7%			上限：110.7%			下限：80.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	96.3	95.5	95.8	93.2	96.4	97.6	96.8	95.2	95.6	94.6	94.7	97.0	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：92.0%			上限：117.0%			下限：77.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	88.5	91.8	88.1	93.1	92.7	94.3	95.1	90.5	91.0	94.7	91.7	92.1	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：91.8%			上限：106.8%			下限：76.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	85.5	91.7	88.4	92.3	92.3	93.3	94.4	90.4	93.5	91.8	95.3	93.0	
水/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：94.2%			上限：109.2%			下限：79.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	92.2	93.6	95.8	93.6	94.9	95.1	92.2	92.3	94.5	95.9	94.0	96.3	

2) ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」

「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）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液
pH4.0　薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液
水　純水製造装置で製造したもの

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

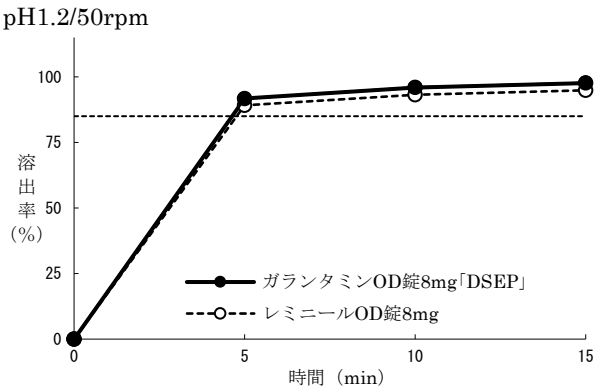
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内である。

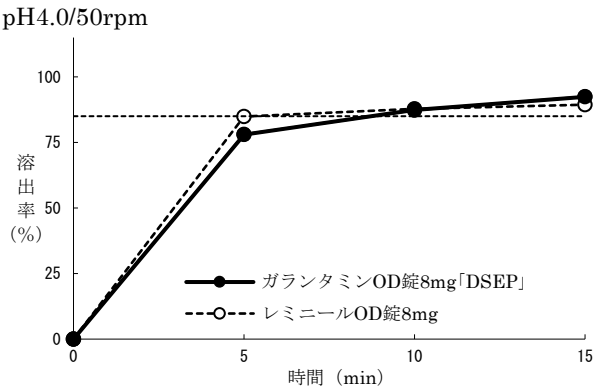
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

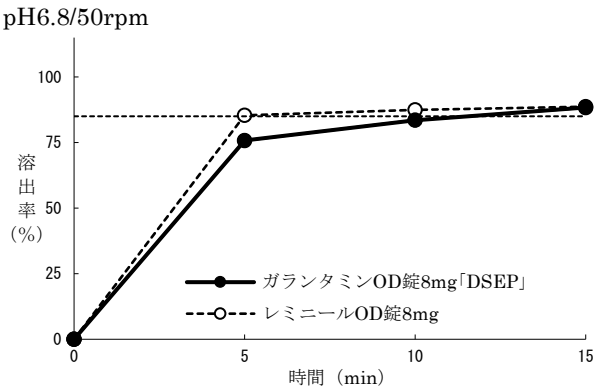
溶出挙動における類似性（ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

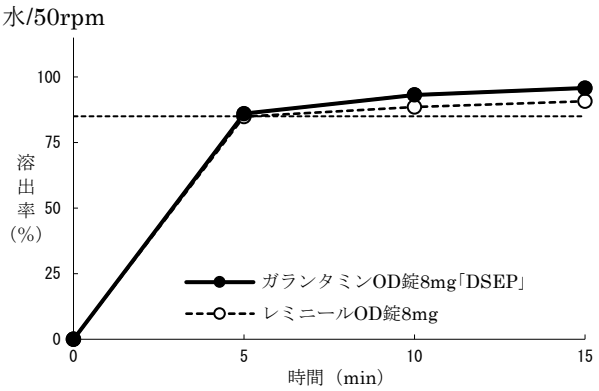
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%）			判定	判定基準（ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」の溶出条件）
			ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	レミニール ＯＤ錠 8mg	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	97.6	94.9	2.7	適	≧85%以上又は±15%
	pH4.0	15	92.4	89.4	3.0	適	
	pH6.8	15	88.3	88.6	0.3	適	
	水	15	95.7	90.7	5.0	適	

（溶出曲線）









3) ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液
pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液
水　　純水製造装置で製造したもの

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

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%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

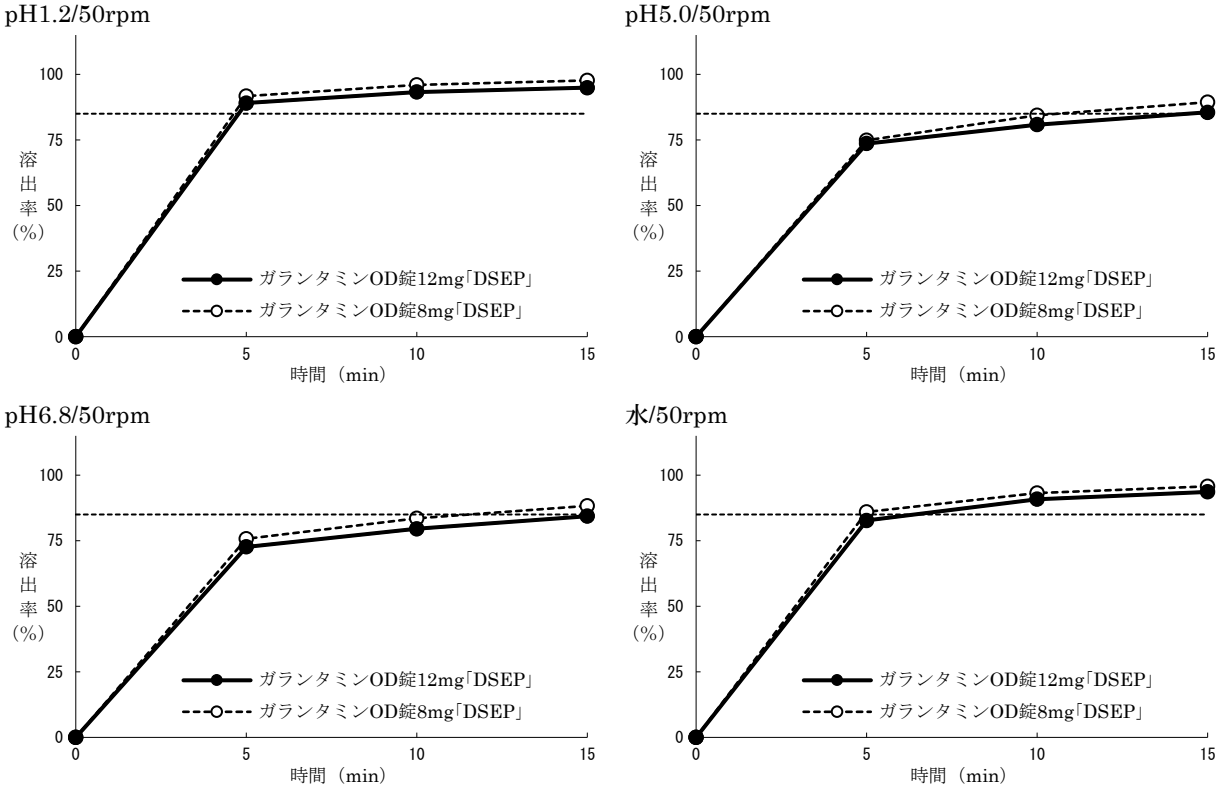
個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：規定された溶出試験条件において「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%） ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」	ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	差(絶対値)	判定	判定基準(ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」の溶出条件)
50rpm	pH1.2	15	94.9	97.6	2.7	適	≧85%又は±10%
	pH5.0	15	85.5	89.3	3.8	適	
	pH6.8	15	84.3	88.3	4.0	適	
	水	15	93.6	95.7	2.1	適	

（溶出曲線）



最終比較時点でのガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：94.9%			上限：109.9%			下限：79.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.8	96.0	97.2	86.6	95.2	95.4	94.6	96.2	95.8	92.2	98.3	95.1	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：85.5%			上限：110.5%			下限：70.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	84.8	84.0	87.1	91.7	88.6	85.2	75.7	76.9	90.7	86.0	89.3	86.3	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：84.3%			上限：109.3%			下限：69.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	84.9	91.1	74.7	80.5	90.5	86.8	88.4	76.6	73.6	93.5	83.3	87.4	
水/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：93.6%			上限：108.6%			下限：78.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	91.0	92.5	94.8	95.5	94.1	94.8	95.0	92.5	94.3	86.0	96.1	96.1	

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

該当資料なし

(2) 包　装

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」:	（PTP）	56 錠	（14 錠×4）
		140 錠	（14 錠×10）
	（プラスチックボトル：バラ）	100 錠	
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」:	（PTP）	56 錠	（14 錠×4）
		140 錠	（14 錠×10）
	（プラスチックボトル：バラ）	100 錠	
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」:	（PTP）	56 錠	（14 錠×4）
		140 錠	（14 錠×10）
	（プラスチックボトル：バラ）	100 錠	

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包 装：

P　T　P：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

ピ　ロ　ー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個　装　箱：紙

バ ラ 包 装：

プラスチックボトル：ポリエチレン

キ　ャ　ッ　プ：ポリプロピレン

個　装　箱：紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.効能又は効果

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

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

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

5.4 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.用法及び用量

通常、成人にはガランタミンとして 1 日 8mg（1 回 4mg を 1 日 2 回）から開始し、4 週間後に 1 日 16mg（1 回 8mg を 1 日 2 回）に増量し、経口投与する。なお、症状に応じて 1 日 24mg（1 回 12mg を 1 日 2 回）まで増量できるが、増量する場合は変更前の用量で 4 週間以上投与した後に増量する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 1 日 8mg 投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として 4 週間を超えて使用しないこと。

7.2 中等度の肝障害患者（Child-Pugh分類を肝機能の指標とした中等度（B）の肝障害患者）では、4mgを1日1回から開始し少なくとも1週間投与した後、1日8mg（4mgを1日2回）を4週間以上投与し、増量する。ただし、1日16mgを超えないこと。［9.3、16.6.2 参照］

7.3 副作用を軽減するため、食後に投与することが望ましい。

7.4 医療従事者、家族等の管理のもとで投与すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.1 有効性及び安全性に関する試験[3)]

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

注1） National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

注2） Mini-Mental State Examination

注3） Alzheimer’s Disease Assessment Scale Japan － cognitive subscale

注4） Clinician’s Interview-Based Impression of Changeplus caregiver input Japan

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象に実施した、国内プラセボ対象比較試験の GAL-JPN-3 試験、GALJPN-5 試験及び GAL-JPN-3 試験の被験者を対象とした長期投与時の安全性を検討した GAL-JPN-4 試験における安全性評価対象症例 744 例中 431 例（57.9%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主なものは、悪心 111 例（14.9%）、嘔吐 92 例（12.4%）、食欲不振 62 例（8.3%）、下痢 46 例（6.2%）、食欲減退 40 例（5.4%）、頭痛 34 例（4.6%）であった。

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験[4)]

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

最終評価時の ADAS-J cog

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

マイナス値は改善を示す。注）共分散分析

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

最終評価時の CIBIC plus-J

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

注）Wilcoxon の順位和検定

17.1.2国内第Ⅲ相臨床試験 [5)]

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

最終評価時の ADAS-J cog

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

マイナス値は改善を示す。注）共分散分析

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

最終評価時の CIBIC plus-J

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

注）Wilcoxon の順位和検定

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

ドネペジル塩酸塩、メマンチン塩酸塩、リバスチグミン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序 [6)]：アルツハイマー型認知症では、脳内コリン機能の低下が認められ記憶障害の原因と考えられている。ガランタミンは、アセチルコリンエステラーゼ（AChE）を競合的に阻害することで脳内 ACh 濃度を上昇させ、かつニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）に対する APL 作用により脳内コリン機能を増強させる。更に、神経細胞保護作用により神経細胞の機能低下を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 AChE 阻害作用

AChE を選択的かつ可逆的に競合阻害し、経口投与によりラット脳内アセチルコリン（ACh）濃度を上昇させた [7,8)]。

18.2.2 nAChR に対するアロステリック増強作用

nAChR の ACh 結合部位とは異なる部位（アロステリック部位）に結合し、ACh の nAChR に対する作用を増強させた（アロステリック増強作用：APL 作用）[9,10)]。

18.2.3 神経細胞保護作用

アミロイドβによる神経細胞障害に対して細胞保護作用を示した [11)]。

18.2.4 記憶障害改善作用

スナネズミ脳虚血モデルにおいて、経口投与により記憶障害に対する改善が認められた [12,13)]。

(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

血中濃度

16.1.1 日本人単回投与試験 [14,15,16]

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

健康成人に 4mg 及び 8mg 錠を単回経口投与したときの
血漿中未変化体の薬物動態パラメータ［平均値±S.D., N=12］

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

注）中央値（範囲）

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

健康成人に 8mgOD 錠（水なしで服用）、8mgOD 錠（水で服用）又は 8mg 錠（水で服用）を
単回経口投与（空腹時）したときの血漿中未変化体の薬物動態パラメータ［平均値±S.D., N=21］

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

注）中央値（範囲）

16.1.2 日本人反復投与試験 [17]

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

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

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

注） 中央値（範囲）

－：算出不能

16.8 その他 [2)]

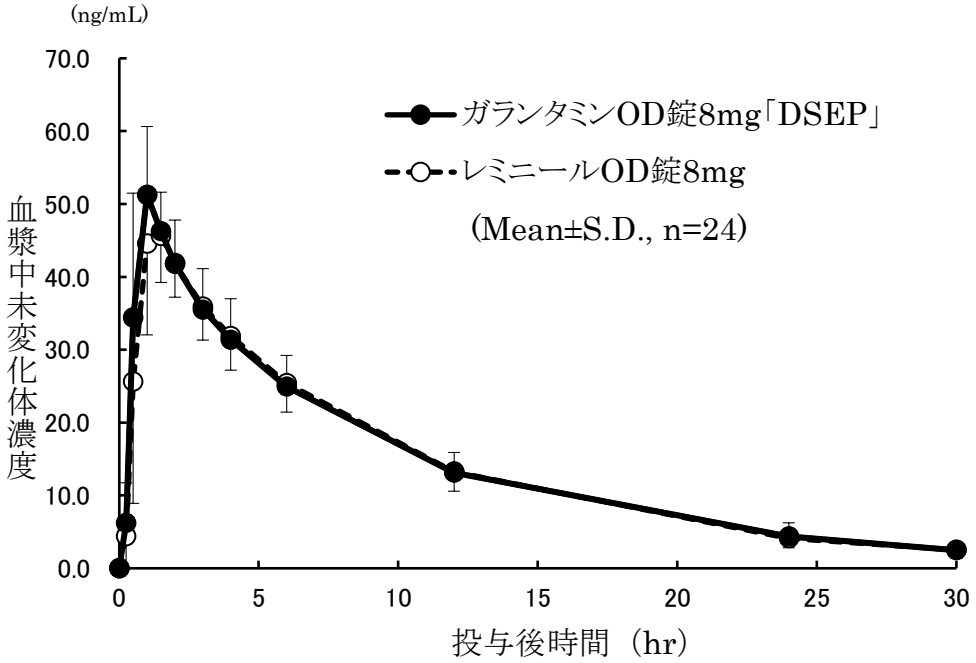
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」及びガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

16.1.3 生物学的同等性試験 [18)]

ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」とレミニール OD 錠 8mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ガランタミンとして 8mg）、健康成人男子に絶食時単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

＜水で服用＞

血漿中未変化体濃度の推移



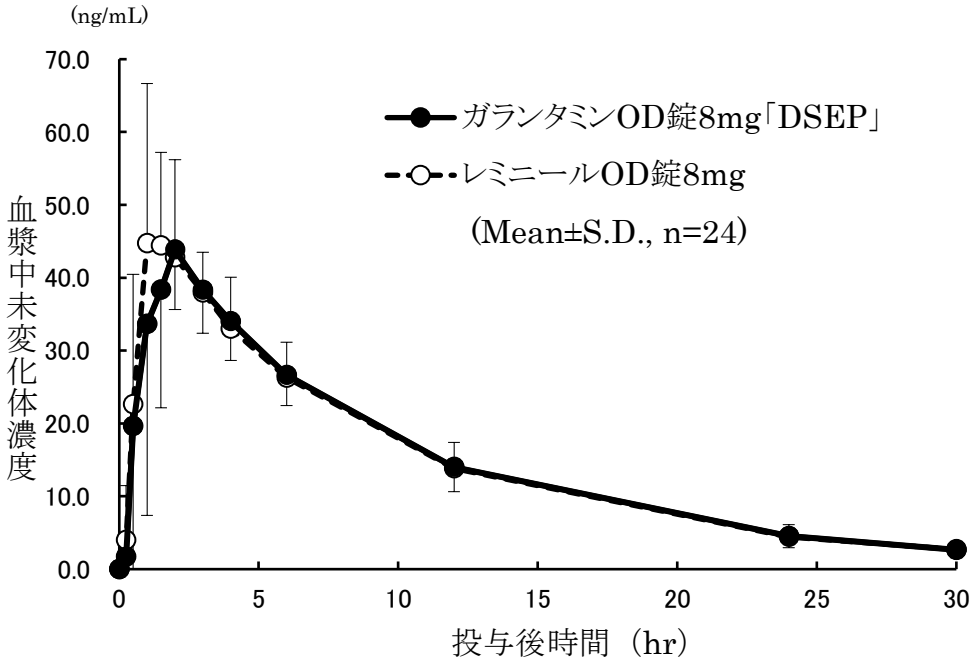
	AUC_{0-30} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	441.65±65.83	52.91±8.39	1.08±0.32	7.25±1.04
レミニール OD 錠 8mg	436.32±63.35	49.55±8.64	1.38±1.06	7.22±1.02

（Mean±S.D., n＝24）

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

＜水なしで服用＞

血漿中未変化体濃度の推移



薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}30}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ガランタミンOD錠8mg「DSEP」	447.27±76.87	55.95±11.20	1.63±0.85	7.31±0.89
レミニールOD錠8mg	451.53±75.53	55.33± 8.98	1.35±0.65	7.38±0.86

（Mean±S.D., n＝24）

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

16.2.1 食事による影響[19)]

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

16.7 薬物相互作用（外国人データ）

健康成人を対象とした薬物相互作用の検討結果を示す。

16.7.1 ガランタミンの薬物動態に対する他剤の影響

パロキセチン併用時の血中濃度[20)]

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

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 [18]

	ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」		ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」
		水で服用した場合	水なしで服用した場合	
Kel（hr^{-1}）	該当資料なし	0.097±0.013（n=24）	0.096±0.012（n=24）	該当資料なし

（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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：動物＞

「Ⅷ.6.(6)授乳婦」の項を参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率 [21]

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

6. 代　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率[22)]

代謝酵素（チトクロームP450）の分子種：CYP2D6及びCYP3A4

(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（外国人データ）[14,23)]

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

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者での成績[24)]

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

16.6.2 肝機能障害による影響（外国人データ）[25,26,27)]

中等度の肝機能障害被験者に 4mg 錠を単回経口投与したとき、正常肝機能被験者と比較して CL/F の低下（約 23%）及び $t_{1/2}$ の延長（約 30%）が認められた。なお、母集団薬物動態解析の結果、肝障害のある患者での用量調節の必要性が示唆された。［7.2、9.3 参照］

正常肝機能被験者及び種々の程度の肝機能障害被験者に 4mg 錠を単回経口投与したときの
血漿中未変化体の薬物動態パラメータ［平均値±S.D.］

肝機能[注1)]	Cmax (ng/mL)	Tmax[注2)] (hr)	AUC_{∞} (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL/F (mL/分)
正常（N=8）	22.3±6.8	1.0 (0.5-2.0)	208±47	8.1±1.5	334±66
軽度障害（N=8）	19.0±5.0	1.7 (0.5-3.0)	205±40	8.2±1.0	336±63
中等度障害（N=8）	22.8±7.6	1.4 (0.5-4.0)	277±74[注3)]	10.5±1.5[注3)]	258±6.5[注3)]
重度障害（N=1）	20.9	1.0	358	12.0	186

注 1）Child-Pugh 分類を肝機能の指標とした軽度（A）、中等度（B）及び重度（C）の肝機能障害被験者
注 2）中央値（範囲）
注 3）正常肝機能被験者と比較したときの p 値：AUC_{∞}：p=0.051、$t_{1/2}$：p=0.003、CL/F：p=0.061

16.6.3 腎機能障害による影響（外国人データ）[27)]

中等度及び重度の腎機能障害被験者に 8mg 錠を単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、正常腎機能被験

者と比較して AUC_{∞}の増加、$t_{1/2}$の延長、CL_Rの低下及び尿中排泄率の減少が認められた。なお、Tmax 及び Cmax に差は認められなかった。［9.2 参照］

正常腎機能被験者及び種々の程度の腎機能障害被験者に 8mg 錠を単回経口投与したときの
血漿中未変化体の薬物動態パラメータ［平均値±S.D.］

腎機能注1)	Cmax (ng/mL)	Tmax注2) (hr)	AUC_{∞} (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL_R (mL/分)
正常（N=8）	38.7± 8.1	2.0 (1.0-4.0)	419±94	7.7±1.7	71.8±21.5
中等度障害（N=8）	42.0± 8.5	1.5 (0.5-2.1)	577±212	10.5±4.1	39.7±18.0注3)
重度障害（N=9）	43.0±11.6	2.1 (0.5-5.0)	698±247注3)	11.9±2.6注3)	19.9± 5.5注4)

注1) クレアチニンクリアランスを腎機能の指標とした正常腎機能被験者［70mL/分/1.73m² 以上］、並びに中等度［30～60mL/分/1.73m²］及び重度［5～29mL/分/1.73m²］の腎機能障害被験者
注2) 中央値（範囲）
注3) 正常腎機能被験者と有意差あり（$p<0.01$）
注4) 正常腎機能被験者と有意差あり（$p<0.001$）

11.その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 用法及び用量に関連する注意とその理由
8.1 アルツハイマー型認知症患者では運転能力や機械操作能力が徐々に低下し、また、本剤の投与によりめまい、眠気が起こる可能性があるので、本剤投与中の患者（特に投与開始の数週間）には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意するよう指導すること。
8.2 アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤において、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。
8.3 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。
8.4 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ドネペジル等）と併用しないこと。

解説：
8.1 アルツハイマー型認知症患者においては、運転能力や機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤の国内臨床試験において、副作用として浮動性めまい 4.7%（35/744 例）、意識消失 0.7%（5/744 例）、傾眠 0.7%（5/744 例）が認められているため、運転や機械操作への影響が懸念される。自動車の運転等危険を伴う機械の操作には注意するよう指導すること。
8.2 アルツハイマー型認知症患者においては、一般的に体重減少が認められている。また、コリン作動性作用を有する薬剤では、体重減少が認められており、本剤の国内臨床試験においても体重減少の副作用が 4.8%（36/744 例）認められている。本剤投与中は、体重の変化に注意すること。7%以上の体重減少が認められた症例の多くには、悪心、嘔吐、下痢、食欲不振等の副作用が併発しており、体重減少の多くは、これらの副作用の発現による二次的な事象であると考えられた。
8.3 本剤により認知機能の改善等の効果が認められない場合には、他剤への変更を考慮するなど、漫然と投与しないこと。
8.4 本剤とアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する薬剤の併用により、コリン作動性作用が相加的に増

強され、副作用が発現する可能性があるため、原則として併用しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者や電解質異常（低カリウム血症等）のある患者等

徐脈、心ブロック、QT 延長等があらわれることがあるので、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。［11.1.1 参照］

9.1.2 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者

迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。［11.1.1 参照］

9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者、消化管閉塞のある患者又は消化管手術直後の患者

胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により症状が悪化する可能性がある。［10.2参照］

9.1.4 下部尿路閉塞のある患者、又は膀胱手術直後の患者

症状が悪化する可能性がある。

9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣発作を誘発する可能性がある。また、アルツハイマー型認知症に伴い、痙攣発作がみられることがある。

9.1.6 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者

気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。

9.1.7 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者

線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。

解説：

9.1.1 本剤のコリン作動性作用により、迷走神経が刺激され、徐脈、不整脈等が発現する可能性がある。特に、心疾患や電解質異常のある患者では、重篤な不整脈を起こす可能性があるため、慎重に投与すること。（「Ⅷ. 8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

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

コリン作動性神経の刺激に伴い、以下の作用が認められる。

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

(2) 腎機能障害患者

9.2　腎機能障害患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。［16.6.3 参照］

9.2.1 重度の腎障害患者（クレアチニンクリアランス 9mL/分未満）

投与経験がなく、安全性が確立していないため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

解説：

本剤の体内からの消失は腎排泄の寄与が大きいと考えられることから、腎障害患者のある患者では、本剤の血中

濃度が上昇し本剤の作用が増強するおそれがあるため、注意喚起している。
特に重度の腎障害を有するクレアチニンクリアランス9mL/分未満の患者においては、本剤の使用経験がないため、本剤の投与が必要であると判断される場合以外は、投与しないこと。

(3) 肝機能障害患者

9.3　肝機能障害患者 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。［7.2、16.6.2 参照］ 9.3.1 重度の肝障害患者（Child-Pugh分類を肝機能の指標とした重度（C）の肝障害患者） 投与経験がなく、安全性が確立していないため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

解説：
本剤は、主に肝においてCYP2D6 及びCYP3A4 により代謝されることから、肝障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇し本剤の作用が増強するおそれがあるため、注意喚起している。（「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照）

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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

解説：
動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性は認められていないが、ヒトにおける妊婦への投与に関する安全性については検討されていないことから、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6　授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、動物実験（ラット）で乳腺への移行が認められている。

解説：
本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明だが、ラットにおいて乳腺への移行が認められており、乳汁への移行が示唆されたことから、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。

(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。

解説：本剤は、小児に対する使用経験がないため、安全性は確立していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

本剤は主として CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コリン作動薬 アセチルコリン ベタネコール等 コリンエステラーゼ阻害剤 ネオスチグミン等	コリン刺激作用が増強され、著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	本剤とこれらの薬剤のコリン作動作用が相加的に増強される。
スキサメトニウム	麻酔時のスキサメトニウムの筋弛緩作用が増強される可能性がある。	本剤が、スキサメトニウムの脱分極性筋弛緩作用を増強する。
ジゴキシン β遮断剤 プロプラノロール アテノロール カルベジロール等	著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	伝導抑制作用が相加的に増強される。
抗コリン剤 アトロピン ブチルスコポラミン トリヘキシフェニジル ビペリデン等	相互に作用が減弱する可能性がある。	本剤とこれらの薬剤の作用が、相互に拮抗する。
アミトリプチリン フルボキサミン パロキセチン[20] キニジン等	本剤の血中濃度が上昇し、悪心、嘔吐等がおこる可能性がある。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
イトラコナゾール エリスロマイシン[28]等		これらの薬剤のCYP3A4阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ［9.1.3参照］	本剤とこれらの薬剤の併用により消化器症状を悪化させる可能性がある。	本剤のコリン作動性作用による胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進が、これらの薬剤による消化器症状を悪化させる可能性がある。

解説：

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

コリン作動薬、コリンエステラーゼ阻害薬

本剤とこれらの薬剤の有するコリン作動性作用が相加的に増強され、副作用が発現する可能性があるため、原則として併用しない。なお、本剤とこれらの薬剤の併用における試験は実施されていない。

スキサメトニウム

本剤のコリン作動性作用により、スキサメトニウムの脱分極性筋弛緩作用が増強される可能性があるため、併用する場合には注意すること。なお、本剤とスキサメトニウムの併用における試験は実施されていない。

ジゴキシン、β遮断剤

本剤のコリン作動性作用により、これらの薬剤の伝導抑制作用が増強され、心拍数の低下等がおこる可能性があるため、併用する場合には注意すること。なお、本剤とこれらの薬剤の併用における試験は実施されていない。

抗コリン剤

本剤のコリン作動性作用とこれらの薬剤の抗コリン作用が相互に拮抗し、作用が減弱する可能性があるため、併用する場合には注意すること。なお、本剤とこれらの薬剤の併用における試験は実施されていない。

アミトリプチリン、フルボキサミン、パロキセチン、キニジン等

これらの薬剤の CYP2D6 阻害作用により、本剤の代謝が阻害されて血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には注意すること。

イトラコナゾール、エリスロマイシン等

これらの薬剤の CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害されて血中濃度が上昇する可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 失神（0.1%）、**徐脈**（1.1%）、**心ブロック**（1.3%）、**QT 延長**（0.9%）［9.1.1、9.1.2 参照］

11.1.2 急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

発熱、紅斑、多数の小膿疱等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝炎（頻度不明）

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

解説：

11.1.1 失神、徐脈、心ブロック、QT 延長

国内臨床試験において、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長が報告されている。本剤の迷走神経刺激作用による徐脈、不整脈等の発現に十分注意すること。「**Ⅶ.10.特定の背景を有する患者に関する注意**」の項を参照）

11.1.2 急性汎発性発疹性膿疱症

海外の市販後において、急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。

11.1.3 肝炎

国内臨床試験において、肝炎の報告はなかった。海外において市販後に自発報告された重篤な有害事象は、2000 年 3 月 1 日から 2010 年 2 月 28 日までに、肝炎 7 例、胆汁うっ滞性肝炎 3 例、急性肝炎 2 例であった。

11.1.4 横紋筋融解症

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

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		鼻咽頭炎	膀胱炎、尿路感染	
血液及びリンパ系障害		貧血		
過敏症			発疹、そう痒症、顔面浮腫	薬疹、全身性皮疹、蕁麻疹
代謝及び栄養障害	食欲不振、食欲減退		脱水	
精神障害		不眠症	激越、怒り、攻撃性、不安、譫妄、落ち着きのなさ、幻覚	うつ病、幻視、幻聴
神経系障害		頭痛、浮動性めまい	意識消失、傾眠、痙攣、体位性めまい、振戦、アルツハイマー型認知症の悪化、パーキンソニズム	嗜眠、味覚異常、過眠症、錯感覚、錐体外路障害
眼障害				霧視
耳及び迷路障害				耳鳴
心臓障害		心室性期外収縮	上室性期外収縮、心房細動、動悸	
血管障害		高血圧	低血圧	潮紅
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽	
胃腸障害	悪心（14.9%）、嘔吐（12.4%）、下痢	腹痛、便秘、上腹部痛、胃不快感	胃炎、腹部膨満、消化不良、胃潰瘍、腸炎、萎縮性胃炎、腹部不快感、レッチング	
肝胆道系障害			肝機能異常	

皮膚及び皮下組織障害			湿疹、皮下出血、多汗症、紅斑	
筋骨格系及び結合組織障害			背部痛、筋力低下	筋痙縮
腎及び尿路障害			頻尿、尿失禁、血尿	
全身障害及び投与局所様態		倦怠感、異常感	無力症、発熱、胸痛、疲労、歩行障害	
臨床検査		体重減少、肝機能検査値異常、CK増加、尿中白血球陽性、血圧上昇、血中ブドウ糖増加	尿中血陽性、血中トリグリセリド増加、尿中赤血球陽性、白血球数増加、血中コレステロール増加、LDH増加、血中カリウム減少、血圧低下、血中尿酸増加、心電図異常、総蛋白減少	
傷害、中毒及び処置合併症		転倒・転落		

解説：

胃腸障害（悪心、嘔吐）

発現機序：本剤のコリン作動性作用によるものと考えられる。

発現時期：国内第Ⅲ相試験では、投与開始時（1 週目）、及び増量直後（5 週目、9 週目）の発現率が高く、その後低下している。

重 症 度：国内第Ⅲ相試験において、高度の悪心は 24mg/日群で 1 例認められ、高度の嘔吐は認められなかった。

対 処 法：程度に応じて、本剤の減量又は休薬、制吐剤の投与など、適切な処置を行うこと。なお、国内第Ⅲ相試験で、最も多く使用された薬剤はドンペリドンであり、各群のドンペリドンの併用例数及び併用件数は、16mg/日群で 10 例（3.1%）30 件、24mg/日群で 26 例（8.1%）64 件であった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候、症状

他のコリン作動薬の過量投与時と同様に、筋力低下又は筋線維束収縮に加え、重度の悪心、嘔吐、消化管痙攣、流涎、流涙、排尿、排便、発汗、徐脈、低血圧、虚脱及び痙攣等の副作用が発現する可能性がある。呼吸筋の弛緩により、死に至る可能性もある。

13.2 処置

症状に応じて、アトロピン等の抗コリン剤の投与を行う。

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

11.適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.2 薬剤服用時の注意

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

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

解説：

14.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP 包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」 に従い設定した。近年 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ので、薬剤交付時には、PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

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) 非臨床使用に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」の項参照）

設定されていない

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：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

有効成分：毒薬

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存、気密容器

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
20.1 小児の手の届かない所に保管すること。
20.2 高温多湿を避けて保管すること。

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：ガランタミン OD 錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族・介護者の方へ

「**XIII.2.その他の関連資料**」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レミニール錠 4mg、レミニール錠 8mg、レミニール錠 12mg、レミニール OD 錠 4mg、レミニール OD 錠 8mg、レミニール OD 錠 12mg、レミニール内用液 4mg/mL（太陽ファルマ株式会社）

同　効　薬：ドネペジル塩酸塩、メマンチン塩酸塩、リバスチグミン

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00395000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00396000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00397000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（13 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	1190019F4035	1190019F4035	1278293010101（PTP）56 錠（14 錠×4） 1278293010102（PTP）140 錠（14 錠×10） 1278293010201（ﾌﾟﾗｽﾁｯｸﾎﾞﾄﾙ：ﾊﾞﾗ）100 錠	622782901
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	1190019F5015	1190019F5031	1278309010101（PTP）56 錠（14 錠×4） 1278309010102（PTP）140 錠（14 錠×10） 1278309010201（ﾌﾟﾗｽﾁｯｸﾎﾞﾄﾙ：ﾊﾞﾗ）100 錠	622783001
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」	1190019F6011	1190019F6038	1278316010101（PTP）56 錠（14 錠×4） 1278316010102（PTP）140 錠（14 錠×10） 1278316010201（ﾌﾟﾗｽﾁｯｸﾎﾞﾄﾙ：ﾊﾞﾗ）100 錠	622783101

販売名	包装	GS1 コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」	PTP56 錠 PTP140 錠 バラ 100 錠	04987081784820 04987081784820 04987081784837	14987081189653 14987081189660 14987081189677	24987081189650 24987081189667 24987081189674
ガランタミン OD 錠 8mg「DSEP」	PTP56 錠 PTP140 錠 バラ 100 錠	04987081784844 04987081784844 04987081784851	14987081189707 14987081189714 14987081189721	24987081189704 24987081189711 24987081189728
ガランタミン OD 錠 12mg「DSEP」	PTP56 錠 PTP140 錠 バラ 100 錠	04987081784868 04987081784868 04987081784875	14987081189752 14987081189769 14987081189776	24987081189759 24987081189766 24987081189773

14.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文　　献

1. 引用文献

1) 社内資料（安定性）
2) 社内資料（溶出性）
3) 3 試験統合の副作用（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.4.7）
4) ガランタミンの国内二重盲検比較試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.5.4）
5) 臨床試験成績（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.5.4.4.2）
6) ガランタミンの薬理学的特徴（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD1.5.3.1）
7) ガランタミンのコリンエステラーゼ阻害作用
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.1.1）
8) ガランタミンのラット脳内アセチルコリン濃度に対する作用
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.2.1）
9) ガランタミンのニコチン性アセチルコリン受容体に対する増強作用
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.1.3）
10) Samochocki M, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 2003；305：1024-1036
11) ガランタミンの神経細胞保護作用（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.1.4）
12) ガランタミンのスナネズミ受動的回避学習試験に対する効果
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.2.6）
13) ガランタミンのスナネズミ能動的回避学習試験に対する効果
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.6.2.2.2.7）
14) Zhao Q, et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42：1002-1010
15) 単回投与試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2.2.1）
16) ガランタミン OD 錠と錠剤の生物学的同等性試験
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.16）
17) ガランタミンの薬物動態の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.18）
18) 社内資料（生物学的同等性）
19) ガランタミンの薬物動態に対する食事の影響試験
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.11）
20) 海外臨床第 I 相試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.31）
21) ガランタミンの蛋白結合率の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2.1.1）
22) *in vitro* 代謝試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2.1.2）
23) ガランタミンの吸収、代謝及び排泄の検討
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.19）
24) 高齢者におけるガランタミンの薬物動態の検討
（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.22）
25) Zhao Q, et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42：428-436
26) 内因性要因（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.3.6.1）
27) 特殊集団における薬物動態（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2.4.1）
28) 海外臨床第 I 相試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.30）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕後の安定性試験

1. 試験目的

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、OD 錠 8mg「DSEP」及び OD 錠 12mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、①25±2℃、75±5%RH、遮光、ポリセロファン紙、②1000Lux、ポリセロファン紙の条件下で、3 ヵ月または 120 万 Lux･hr 保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、純度試験（類縁物質、光学異性体）

3. 試験結果

これらの製剤は、粉砕後上記の条件下で、3 ヵ月または 120 万 Lux･hr の期間は、上記の試験項目が規格内であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、OD 錠 8mg「DSEP」及び OD 錠 12mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストンを抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、その後 5 分間放置し、崩壊･懸濁の状況を観察した。
なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
また、10 分以内に崩壊･懸濁しない場合は、試料を破砕し、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じシリンジで吸い取り、注入してチューブを洗う時、シリンジ及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製　剤　名	ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、OD 錠 8mg「DSEP」及び OD 錠 12mg「DSEP」
使用器具	20mL シリンジ、経管栄養チューブ（8Fr.）

4.　試験結果

ガランタミン OD 錠 4mg「DSEP」、OD 錠 8mg「DSEP」及び OD 錠 12mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。

また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

（1）　崩壊懸濁試験				（2）　通過性試験
水（約 55℃）		粉砕・破壊→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	経管栄養チューブ（8Fr.）
○				

○：完全崩壊
×：投与困難な崩壊状態
△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注）
懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

・ガランタミン OD 錠「DSEP」を服用される方とご家族・介護者の方へ
第一三共エスファ株式会社ホームページ（https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php）参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601

GALIF5(2)2405
2024 年 4 月改訂