2024年6月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号　87119

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

アルツハイマー型認知症治療剤
ガランタミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠

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

Galantamine OD Tablets

剤形	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	ガランタミンOD錠4mg「ニプロ」 1錠中　ガランタミン臭化水素酸塩　5.126mg （ガランタミンとして　4mg） ガランタミンOD錠8mg「ニプロ」 1錠中　ガランタミン臭化水素酸塩　10.253mg （ガランタミンとして　8mg） ガランタミンOD錠12mg「ニプロ」 1錠中　ガランタミン臭化水素酸塩　15.379mg （ガランタミンとして　12mg）
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：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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020年4月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として，医療用医薬品添付文書（以下，添付文書）がある．医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には，添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IFと略す）が誕生した．

1988年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け，IF記載様式，IF記載要領を策定し，その後1998年に日病薬学術第3小委員会が，2008年，2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた．

IF記載要領2008以降，IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった．最新版のIFは，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「IF記載要領2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２．IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない．言い換えると，製薬企業から提供されたIFは，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている．

IFの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは，PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている．

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが，IFの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ，IFの利用性を高める必要がある．また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IFが改訂されるまでの間は，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IFの使用にあたっては，最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII．参考資料」，「XIII．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り扱いには十分留意すべきである．

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい．IFは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，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

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

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

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

1．剤形 …… 5
2．製剤の組成 …… 5
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 …… 6
7．調製法及び溶解後の安定性 …… 9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 9
9．溶出性 …… 9
10．容器・包装 …… 13
11．別途提供される資材類 …… 14
12．その他 …… 14

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果 …… 15
2．効能又は効果に関連する注意 …… 15
3．用法及び用量 …… 15
4．用法及び用量に関連する注意 …… 15
5．臨床成績 …… 16

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 …… 19
2．薬理作用 …… 19

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移 …… 20
2．薬物速度論的パラメータ …… 24
3．母集団（ポピュレーション）解析 …… 24
4．吸収 …… 25
5．分布 …… 25
6．代謝 …… 25
7．排泄 …… 26
8．トランスポーターに関する情報 …… 26
9．透析等による除去率 …… 26
10．特定の背景を有する患者 …… 26
11．その他 …… 27

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 …… 28
2．禁忌内容とその理由 …… 28
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 28
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 28
5．重要な基本的注意とその理由 …… 28
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 28
7．相互作用 …… 30
8．副作用 …… 31
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 33
10．過量投与 …… 34
11．適用上の注意 …… 34
12．その他の注意 …… 34

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験 …… 35
2．毒性試験 …… 35

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分 …… 36
2．有効期間 …… 36

3. 包装状態での貯法 ····· 36
4. 取扱い上の注意 ····· 36
5. 患者向け資材 ····· 36
6. 同一成分・同効薬 ····· 36
7. 国際誕生年月日 ····· 36
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 ····· 37
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 ····· 37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 37
11. 再審査期間 ····· 37
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 37
13. 各種コード ····· 37
14. 保険給付上の注意 ····· 37

ＸＩ．文献

1. 引用文献 ····· 38
2. その他の参考文献 ····· 39

ＸⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況 ····· 40
2. 海外における臨床支援情報 ····· 40

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 ····· 41
2. その他の関連資料 ····· 45

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］
AUC	area under curve：吸収曲線下面積
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
CL_R	腎クリアランス
C_{max}	最高血漿中濃度
C_{min}	最低血中濃度
CYP	cytochrome P450（シトクロムP450）
FDA	Food and Drug Administration of the United States：米国食品医薬品局
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
LDH	lactate dehydrogenase：乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan：医薬品リスク管理計画
S.D.	standard deviation：標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
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

ガランタミンは、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錠中にガランタミンを4mg、8mg及び12mg含有する口腔内崩壊錠であるガランタミンOD錠4mg「ニプロ」、同OD錠8mg「ニプロ」及び同OD錠12mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の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。

２．製品の治療学的特性

○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[1)、2)]。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。

○臨床的には、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に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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

○清涼感のあるオレンジ風味の口腔内崩壊錠である。錠剤の両面に、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」のインクジェット印字を施した。

○PTPシートの裏面には、1錠ごとに「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」を表示した。

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：ガランタミンOD錠4mg「ニプロ」
ガランタミンOD錠8mg「ニプロ」
ガランタミンOD錠12mg「ニプロ」

（２）洋　　名：Galantamine OD Tablets

（３）名称の由来：有効成分であるガランタミンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

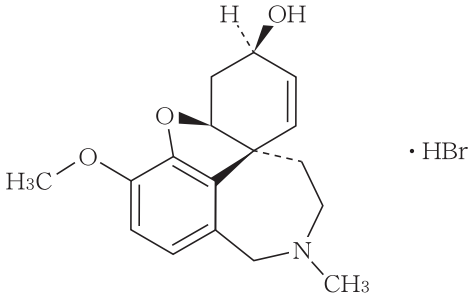
２．一般名

（１）和　名（命名法）：ガランタミン臭化水素酸塩（JAN）

（２）洋　名（命名法）：Galantamine Hydrobromide（JAN）

（３）ステム（stem）：不明

３．構造式又は示性式



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

水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

（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（ATR 法）

(2)臭化物の定性反応

定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

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)
ガランタミンOD錠 4mg「ニプロ」	微黄色～淡黄色の 素錠 （口腔内崩壊錠）			
		7.1	2.9	120
ガランタミンOD錠 8mg「ニプロ」	微赤色～淡赤色の 素錠 （口腔内崩壊錠）			
		7.1	2.9	120
ガランタミンOD錠 12mg「ニプロ」	白色～微黄白色の 素錠 （口腔内崩壊錠）			
		8.1	3.4	180

清涼感のあるオレンジ風味。

（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	
ガランタミンOD錠 4mg「ニプロ」	1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 5.126mg （ガランタミンとして　4mg）	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム	黄色三二酸化鉄

販　売　名	有効成分	添　加　剤	
ガランタミンOD錠8mg「ニプロ」	1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 10.253mg （ガランタミンとして　8mg）	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム	三二酸化鉄
ガランタミンOD錠12mg「ニプロ」	1錠中 ガランタミン臭化水素酸塩 15.379mg （ガランタミンとして　12mg）		―

（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±2℃、75±5%RH

①ガランタミンOD錠4mg「ニプロ」[3)]

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（微黄色～淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	―	―	適合
純度試験	適合	適合	適合	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%）	100.2～100.6	98.8～99.8	99.3～100.5	99.9～100.5

（n=3）

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カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（微黄色～淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	－	－	適合
純度試験	適合	適合	適合	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%）	100.2～100.6	98.7～99.5	100.0～100.5	99.5～99.8

(n=3)

②ガランタミンOD錠8mg「ニプロ」[4)]

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（微赤色～淡赤色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	－	－	適合
純度試験	適合	適合	適合	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%）	99.6～99.9	100.1～100.7	100.0～100.4	100.3～100.9

(n=3)

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カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（微赤色～淡赤色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	－	－	適合
純度試験	適合	適合	適合	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%）	99.6～99.9	99.4～100.4	99.4～100.0	100.0～101.4

(n=3)

③ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[5)]

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー））

項目及び規格	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	－	－	適合
純度試験	適合	適合	適合	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	100.3～101.1	101.0～101.1	99.9～100.7

(n=3)

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 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	－	－	適合
純度試験	適合	適合	適合	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	100.5～100.8	100.9～101.3	100.0～100.7

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 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推測された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」[6)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」[7)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[8)]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±1℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH／25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		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

溶出挙動における同等性

①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」[9)]

②ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[10)]

(「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
パドル法	50rpm	(4mg) pH1.2 ＝日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	37±0.5℃
		(4mg) pH3.0 ＝薄めた McIlvaine の緩衝液		
		(4mg) pH6.8 ＝日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

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。

(2)個々の溶出率

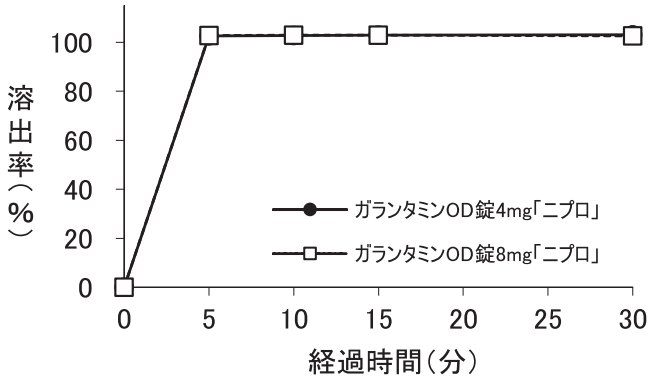
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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±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。

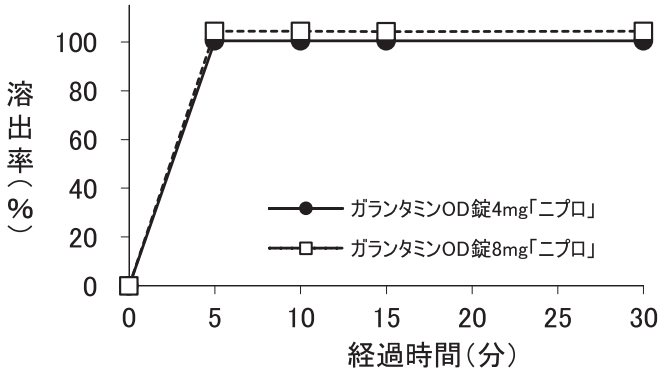
①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」と標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg「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。

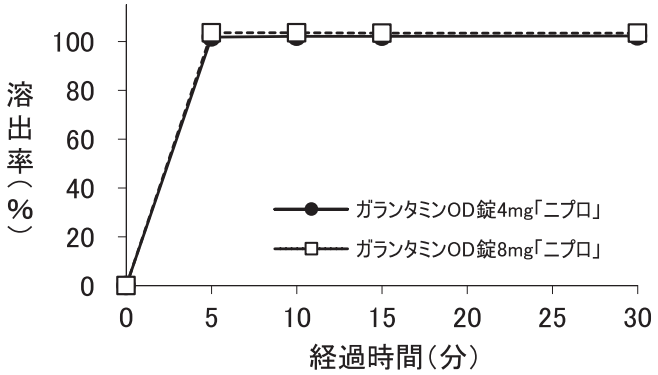
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



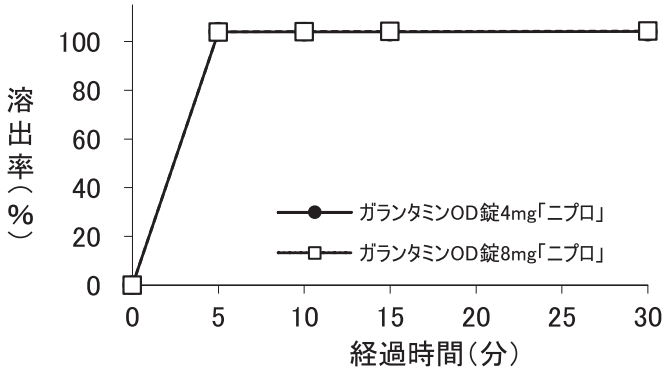
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



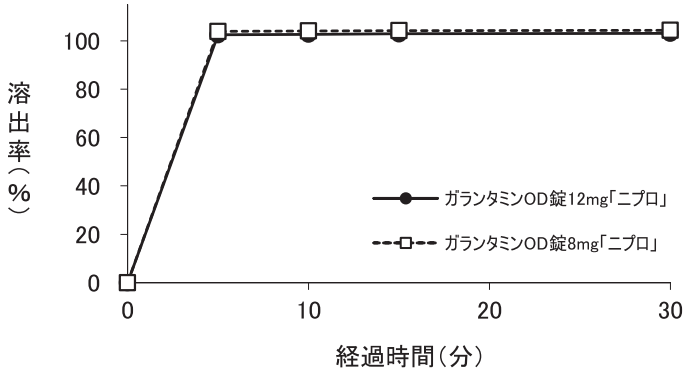
試験液　水における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



②ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」と標準製剤（ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」）の溶出挙動を比較した。その結果、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。

試験液　水における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



溶出挙動における類似性

ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」[11)]

（「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
パドル法	50rpm	pH1.2 ＝日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	37±0.5℃
		pH3.0 ＝薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 ＝日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

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。

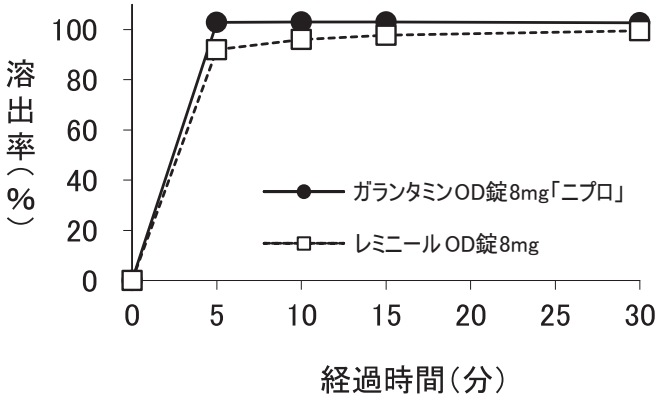
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

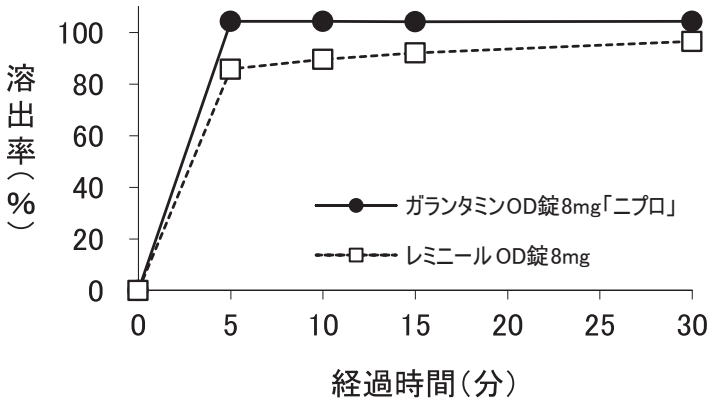
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」と標準製剤（レミニール OD 錠 8mg）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。

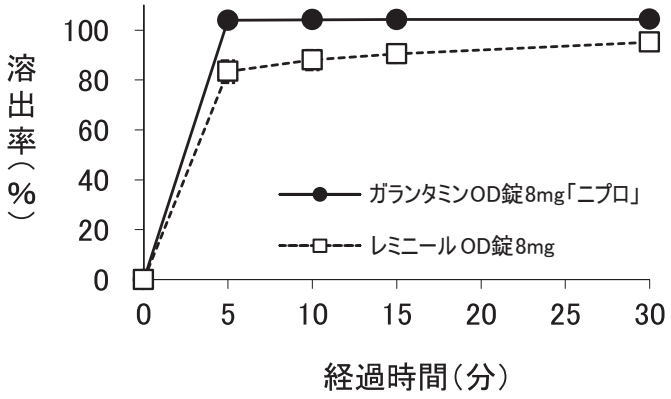
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



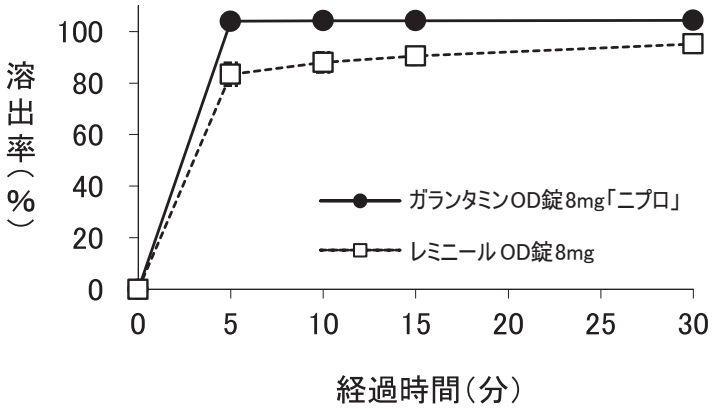
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線（mean±S.D.、n=12）



試験液　水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

〈ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［瓶、バラ］

140 錠［14 錠（PTP）×10］

〈ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［瓶、バラ］

140 錠［14 錠（PTP）×10］

〈ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」〉

56 錠［14 錠（PTP）×4］

100 錠［瓶、バラ］

140 錠［14 錠（PTP）×10］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム、ポリエチレン

バラ包装

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

自動分包機への適合性確認試験[12)]

分包による錠剤の欠損や印字への影響がないことが確認された。

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能・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・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・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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

NINCDS-ADRDA[注1)]の診断基準によりprobable ADと診断され、MMSE[注2)]スコアが10～22点、ADAS-J cog[注3)]合計スコアが18点以上の軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象とした国内二重盲検比較試験（JPN-3試験（398例）及びJPN-5試験（580例））において、ガランタミン16mg/日（8mg/日を4週間→16mg/日を18又は20週間）、24mg/日（8mg/日を4週間→16mg/日を4週間→24mg/日を14又は16週間）又はプラセボ（22又は24週間）を食後に投与した[13)、14)]。主要評価項目は、認知機能を評価するADAS-J cog及び全般臨床評価であるCIBIC plus-J[注4)]とした。

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

注2）Mini-Mental State Examination

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

注4）Clinician's Interview-Based Impression of Change-plus caregiver input Japan

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

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[13)]。

最終評価時のCIBIC plus-J

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

注）Wilcoxonの順位和検定

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験

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

最終評価時のADAS-J cog

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

マイナス値は改善を示す。注）共分散分析

CIBIC plus-Jにおいて、16mg/日群及び24mg/日群ともにプラセボ群との間に有意差は認められなかった[13)]。

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

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

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

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル、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、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[1)、2)]。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 薬理作用

18.2.1 AChE 阻害作用

AChE を選択的かつ可逆的に競合阻害し、経口投与によりラット脳内アセチルコリン（ACh）濃度を上昇させた[15)、16)]。

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）[17)、18)]。

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[19)]。

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[20)、21)]。

（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 日本人単回投与試験

〈錠〉

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

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

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

注）中央値（範囲）

健康成人に 4mg、8mg 及び 12mg を 1 日 2 回、7 日間ごとの漸増法にて反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度はいずれの用量においても投与開始 4 日目までに定常状態に達した。定常状態における t_{max} に用量による違いはなく、$C_{min,ss}$、$C_{max,ss}$ 及び $AUC_{\tau,ss}$ は用量に比例して増加した。最終投与時（12mg）の $t_{1/2}$ と単回投与時の $t_{1/2}$ に大きな差異はなかった。[22)、23)]

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

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

注）中央値（範囲）
―：算出不能

〈OD錠〉

健康成人に8mg OD錠（水なしで服用）、8mg OD錠（水で服用）又は8mg錠（水で服用）を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後1.0時間でC_{max}に達し、6.7～6.9時間の$t_{1/2}$で低下した。OD錠は水なしで服用又は水で服用した場合のいずれも、錠（水で服用）と生物学的に同等であった。[24)]

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

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

注）中央値（範囲）

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン

(「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」)

①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」[9)]

(「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」)

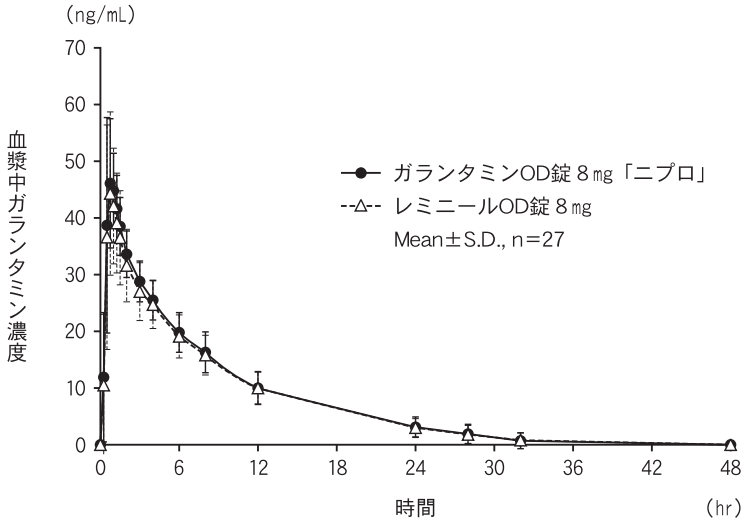
ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」は、ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

「Ⅳ. 9. 溶出性」の項参照。

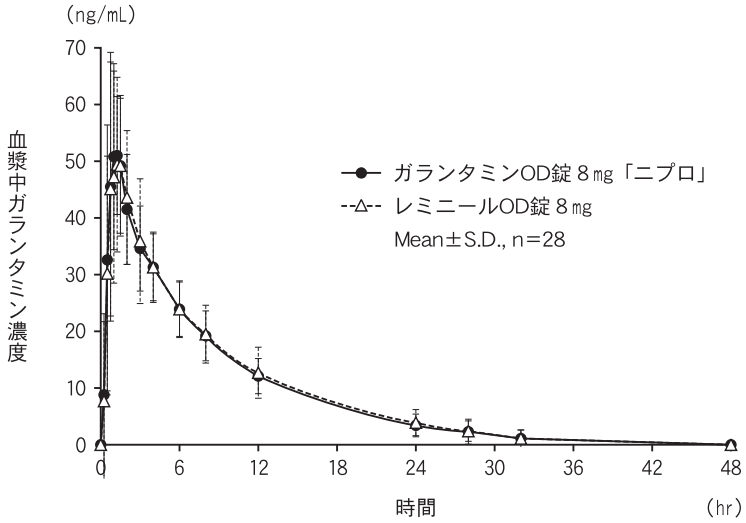
②ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」[11)]

ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」とレミニール OD 錠 8mg のそれぞれ 1 錠（ガランタミンとして 8mg）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 法にて血漿中ガランタミン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（$AUC_{0\to48hr}$、C_{max}）について 90％信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1)水あり投与



2)水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\to48hr}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
水あり投与	ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」	360.6±85.3	52.5±9.2	0.9±0.3	7.1±1.6
	レミニール OD 錠 8mg	349.2±78.1	50.5±11.1	0.9±0.7	7.2±1.9
水なし投与	ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」	427.6±98.5	61.5±13.1	1.0±0.3	7.2±1.8
	レミニール OD 錠 8mg	438.5±120.2	61.8±12.8	1.0±0.4	7.0±1.7

(Mean±S.D.，水あり投与 n=27、水なし投与 n=28)

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ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[10)]

(「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」)

ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」は、ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

「Ⅳ.9.溶出性」の項参照。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

16.2 吸収

16.2.1 食事による影響

健康成人に 4mg 錠を空腹時又は食後に単回経口投与したとき、空腹時投与と比較して食後投与では t_{max} にわずかな遅れがみられたが、C_{max} 及び AUC に差は認められなかった[25]。

16.7 薬物相互作用

健康成人を対象とした薬物相互作用の検討結果を示す。（外国人データ）

16.7.1 ガランタミンの薬物動態に対する他剤の影響

(1)パロキセチン併用時の血中濃度

パロキセチン併用（20mg/日反復経口投与）により、ガランタミン 16mg/日及び 24mg/日投与時の血漿中ガランタミンの $C_{max,ss}$ はそれぞれ 31％及び 37％増加、$AUC_{\tau,ss}$ はそれぞれ 45％及び 48％増加した[26]。

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

健康成人単回経口投与

投与量	OD 錠 8mg（8mg×1 錠）	
	水あり（n=27）	水なし（n=28）
kel(/hr)	0.1027±0.0275	0.1017±0.0251

(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〉

「Ⅷ.6.(6)授乳婦」の項参照。

（４）髄液への移行性

該当資料なし

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

16.3 分布 16.3.1 血漿蛋白結合率 ヒト血漿蛋白結合率：ガランタミン 17.8%（*in vitro*、平衡透析法 100ng/mL）[27]

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

16.4 代謝 代謝酵素（チトクローム P450）の分子種：CYP2D6 及び CYP3A4 [28)、29)]

（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。[22)、30)]（外国人データ）

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者での成績

健康高齢者に4mg錠を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後1.0時間でC_{max}に達し、8.7時間の$t_{1/2}$で低下した。なお、C_{max}（34.4±7.8ng/mL）及びAUC_{∞}（296±50.5ng・h/mL）は、健康成人と比較して高値であった。[31)]

16.6.2 肝機能障害による影響

中等度の肝機能障害被験者に4mg錠を単回経口投与したとき、正常肝機能被験者及び軽度肝機能障害被験者と比較してCL/Fの低下（約23%）及び$t_{1/2}$の延長（約30%）が認められた。なお、母集団薬物動態解析の結果、肝障害のある患者での用量調節の必要性が示唆された。[32)-34)]（外国人データ）［7.2、9.3参照］

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

肝機能[注1)]	C_{max} (ng/mL)	t_{max}[注2)] (h)	AUC_{∞} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL/F (mL/分)
正常 (N=8)	22.3±6.8	1.0（0.5-2.0）	208±47	8.1±1.5	334±66
軽度障害 (N=8)	19.0±5.0	1.7（0.5-3.0）	205±40	8.2±1.0	336±63
中等度障害 (N=8)	22.8±7.6	1.4（0.5-4.0）	277±74[注3)]	10.5±1.5[注3)]	258±65[注3)]

肝機能[注1)]	C_{max} (ng/mL)	t_{max}[注2)] (h)	AUC_{∞} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL/F (mL/分)
重度障害 (N=1)	20.9	1.0	358	12.0	186

注1）Child-Pugh 分類を肝機能の指標とした軽度（A）、中等度（B）及び重度（C）の肝機能障害被験者

注2）中央値（範囲）

注3）正常肝機能被験者と比較したときの p 値：AUC_{∞}: p=0.051、$t_{1/2}$: p=0.003、CL/F：p=0.061

16.6.3 腎機能障害による影響

中等度及び重度の腎機能障害被験者に 8mg 錠を単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、正常腎機能被験者と比較して AUC_{∞}の増加、$t_{1/2}$ の延長、CL_R の低下及び尿中排泄率の減少が認められた。なお、t_{max} 及び C_{max} に差は認められなかった。[35)、36)]（外国人データ）［9.2 参照］

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

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

注1）クレアチニンクリアランスを腎機能の指標とした正常腎機能被験者［70mL/分/1.73m² 以上］、並びに中等度［30～60mL/分/1.73m²］及び重度［5～29mL/分/1.73m²］の腎機能障害被験者

注2）中央値（範囲）

注3）正常腎機能被験者と有意差あり（p<0.01）

注4）正常腎機能被験者と有意差あり（p<0.001）

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 アルツハイマー型認知症患者では運転能力や機械操作能力が徐々に低下し、また、本剤の投与によりめまい、眠気が起こる可能性があるので、本剤投与中の患者（特に投与開始の数週間）には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意するよう指導すること。

8.2 アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤において、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。

8.3 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

8.4 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ドネペジル等）と併用しないこと。

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。

（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。

（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。

（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。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

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

（７）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（８）高齢者

設定されていない

７．相互作用

10. 相互作用

本剤は主として CYP2D6 及び CYP3A4 により代謝される。

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コリン作動薬 アセチルコリン ベタネコール 等 コリンエステラーゼ阻害剤 ネオスチグミン等	コリン刺激作用が増強され、著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	本剤とこれらの薬剤のコリン作動作用が相加的に増強される。
スキサメトニウム	麻酔時のスキサメトニウムの筋弛緩作用が増強される可能性がある。	本剤が、スキサメトニウムの脱分極性筋弛緩作用を増強する。
ジゴキシン β遮断剤 プロプラノロール アテノロール カルベジロール等	著しい心拍数の低下等がおこる可能性がある。	伝導抑制作用が相加的に増強される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 アトロピン ブチルスコポラミン トリヘキシフェニジル ビペリデン等	相互に作用が減弱する可能性がある。	本剤とこれらの薬剤の作用が、相互に拮抗する。
アミトリプチリン フルボキサミン パロキセチン[26] 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[37]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。

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。

（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	

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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		

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。

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。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

該当資料なし

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
有効成分：ガランタミン臭化水素酸塩　　毒薬
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
20.1 小児の手の届かない所に保管すること。
20.2 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：ガランタミン OD 錠「ニプロ」を服用される皆様とご家族・介護者の方へ（アルツハイマー型認知症の治療）
ガランタミン OD 錠「ニプロ」を服用される方とご家族・介護者の方へ
「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項参照

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：レミニール錠 4mg、同錠 8mg、同錠 12mg、同 OD 錠 4mg、同 OD 錠 8mg、同 OD 錠 12mg、同内用液 4mg/mL（太陽ファルマ）　他
同　効　薬：アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル、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　　：ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」：30200AMX00066000

ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」：30200AMX00067000

ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」：30200AMX00068000

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」	1190019F4116	1190019F4116	128101901	622810101
ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」	1190019F5112	1190019F5112	128102601	622810201
ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」	1190019F6119	1190019F6119	128103301	622810301

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)Bartus RT, et al.: Science. 1982; 217: 408-417 (L20230237)

2)Coyle JT, et al.: Science. 1983; 219: 1184-1190 (L20230238)

3)ニプロ㈱社内資料：加速安定性試験（4mg）

4)ニプロ㈱社内資料：加速安定性試験（8mg）

5)ニプロ㈱社内資料：加速安定性試験（12mg）

6)ニプロ㈱社内資料：無包装状態での安定性試験（4mg）

7)ニプロ㈱社内資料：無包装状態での安定性試験（8mg）

8)ニプロ㈱社内資料：無包装状態での安定性試験（12mg）

9)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性試験（溶出）（4mg）

10)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性試験（溶出）（12mg）

11)ニプロ㈱社内資料：生物学的同等性試験（溶出、血漿中濃度測定）（8mg）

12)ニプロ㈱社内資料：自動分包機への適合性確認試験（4mg・8mg・12mg）

13)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、2.7.6.1、2.7.6.2）(L20230689)

14)国内 3 試験統合で発現した副作用(レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.4.7) (L20230690)

15)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）(L20201379)

16)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）(L20201758)

17)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）(L20201759)

18)Samochocki M, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2003; 305: 1024-1036 (L20201380)

19)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）(L20201760)

20)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）(L20201761)

21)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）(L20201762)

22)Zhao Q, et al.: J Clin Pharmacol. 2002; 42: 1002-1010 (L20201375)

23)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、2.7.2.2）(L20230683)

24)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）(L20201711)

25)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）（L20201713）
26)ガランタミンとパロキセチンの相互作用の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.31）（L20201374）
27)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）（L20230684）
28)ガランタミンの代謝の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2）（L20201376）
29)ガランタミンの代謝酵素の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2）（L20230685）
30)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）（L20201714）
31)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）（L20201715）
32)Zhao Q, et al.: J Clin Pharmacol. 2002; 42: 428-436（L20201377）
33)肝機能障害被験者における薬物動態（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2）（L20230686）
34)PPK 解析における検討(レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.3)（L20230687）
35)腎機能障害被験者におけるガランタミンの薬物動態の検討(レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.25）（L20201716）
36)腎機能障害被験者における薬物動態(レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.2.2）（L20230688）
37)ガランタミンとエリスロマイシンの相互作用の検討（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011 年 1 月 21 日承認、CTD2.7.6.30）（L20201709）
38)ニプロ㈱社内資料：粉砕後の安定性試験（4mg）
39)ニプロ㈱社内資料：粉砕後の安定性試験（8mg）
40)ニプロ㈱社内資料：粉砕後の安定性試験（12mg）
41)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験（4mg）
42)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験（8mg）
43)ニプロ㈱社内資料：簡易懸濁法試験（12mg）

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（FDA、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、米FDA、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。
>
> **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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1*

＊：Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) <https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>（2024年6月アクセス）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B1：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

（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 残存率（%）、純度試験 類縁物質

①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」[38)]

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	微黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 （%）	100.0	98.8	99.4	99.1
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	微黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 （%）	100.0	98.6	99.9	99.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

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	微黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.9	100.1
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

②ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」[39)]

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±1℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.1	100.2	99.8
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
湿度	75±5%RH ／25±2℃ 遮光・開放	外観	淡赤色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.5	100.2	100.8
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

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	淡赤色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	101.1	100.3
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

③ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[40)]

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
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 残存率 (%)	100.0	100.0	100.3	100.0
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
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 残存率 (%)	100.0	99.7	100.2	99.8
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

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 残存率 (%)	100.0	101.4	99.8
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：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、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。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。

得られた懸濁液を経管栄養用チューブ（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。

繰り返し数は 1 回とした。

また、参考値として懸濁液の pH の測定を行った。

試験条件：

【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に撹拌したときの崩壊状況を確認した。

崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法：

適１：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適２：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適３：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条１：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条２：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条３：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

①ガランタミン OD 錠 4mg「ニプロ」[41)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水（約 55℃）	5 分	崩壊した。 【参考】崩壊後 pH7. 13	○	適 1

②ガランタミン OD 錠 8mg「ニプロ」[42)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水（約 55℃）	5 分	崩壊した。 【参考】崩壊後 pH7. 10	○	適 1

③ガランタミン OD 錠 12mg「ニプロ」[43)]

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水（約 55℃）	5 分	崩壊した。 【参考】崩壊後 pH6. 99	○	適 1

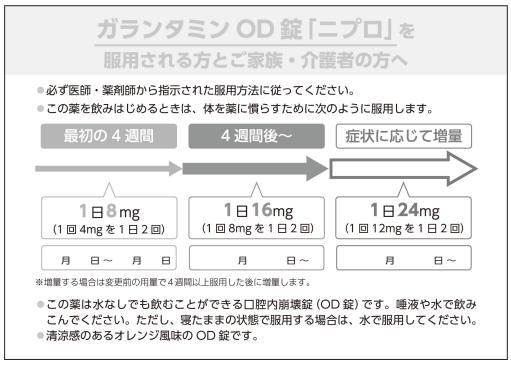
本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版(株)じほう」、「簡易懸濁法マニュアル(株)じほう」に準じて実施。

２．その他の関連資料

患者向け資材

○ガランタミン OD 錠「ニプロ」を服用される皆様とご家族・介護者の方へ（アルツハイマー型認知症の治療）

○ガランタミン OD 錠「ニプロ」を服用される方とご家族・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

ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

2406PI-4D