

NMDA受容体拮抗 アルツハイマー型認知症治療剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

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

(メマンチン塩酸塩製剤)

貯 法：室温保存

使用期限：容器等に記載

注 意：「取扱い上の注意」参照

	錠 5mg	錠10mg	錠20mg
承認番号	30200AMX00112	30200AMX00113	30200AMX00114
薬価収載	2020年6月	2020年6月	2020年6月
販売開始	2020年6月	2020年6月	2020年6月

	OD錠 5mg	OD錠10mg	OD錠20mg
承認番号	30200AMX00323	30200AMX00324	30200AMX00325
薬価収載	2020年6月	2020年6月	2020年6月
販売開始	2020年6月	2020年6月	2020年6月














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

【組成・性状】

1. 組成

販売名	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」
有効成分（1錠中）	メマンチン塩酸塩		
	5mg	10mg	20mg
添加物	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、コポリビドン、カルナウバロウ		
	三二酸化鉄	—	—
販売名	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」
有効成分（1錠中）	メマンチン塩酸塩		
	5mg	10mg	20mg
添加物	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、クロスボビドン、アスパルテム（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	黄色三二酸化鉄	—

2. 製剤の性状

	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」
外形	  	  	  
形状	淡赤色～帯黄 淡赤色のフィルムコーティング錠	白色～帯黄 白色のフィルムコーティング錠	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
大きさ	直径(mm)	6.1	(長径) 12.1 (短径) 6.1
	厚さ(mm)	2.8	3.1
	重量(mg)	83	129
本体表示	メマンチン 5 ニプロ	メマンチン 10 ニプロ	メマンチン 20 ニプロ / メマンチン 20
	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」
外形	  	  	  
形状	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）	淡黄白色～黄 白色の素錠で斑点がある（口腔内崩壊錠）	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）

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

		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」
大きさ	直径(mm)	6.1	7.6	9.1
	厚さ(mm)	3.3	3.6	4.9
	重量(mg)	90	145	290
本体表示		メマンチン OD5 ニプロ	メマンチン OD10 ニプロ	メマンチン OD 20 / メマンチン OD20 ニプロ

【効能・効果】

中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

（効能・効果に関連する使用上の注意）

1. アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
2. 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
3. アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

【用法・用量】

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

（用法・用量に関連する使用上の注意）

1. 1日1回5mgからの漸増投与は、副作用の発現を抑える目的であるので、維持量まで増量すること。
2. 高度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス値：30 mL/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。（「1. 慎重投与」の項参照）
3. 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。
4. **メマンチン塩酸塩OD錠「ニプロ」の注意事項**
本剤は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

※【使用上の注意】

1. **慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**
 - 1) てんかん又は痙攣の既往のある患者〔発作を誘発又は悪化させることがある。〕
 - 2) 腎機能障害のある患者〔本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害のある患者では排泄が遅延する。〕（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
 - 3) 尿pHを上昇させる因子（尿細管性アシドーシス、重症の尿路感染等）を有する患者〔尿のアルカリ化により本剤の尿中排泄率が低下し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕
 - 4) 高度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく、安全性が確立していない。〕
2. **重要な基本的注意**
 - 1) 投与開始初期においてめまい、傾眠が認められることがあるので、患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
また、これらの症状により転倒等を伴うことがあるため、十分に注意すること。
 - 2) 通常、中等度及び高度アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等危険を伴う機械の操作能力が低下することがある。
また、本剤により、めまい、傾眠等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

- 3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 4) 本剤投与により効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

3. 相互作用

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	ヒドロクロロチアジドの血中濃度を低下させる。	機序は不明である。
腎尿細管分泌（カチオン輸送系）により排泄される薬剤 ・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 ¹⁾ ・アセタゾラミド 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。
NMDA受容体拮抗作用を有する薬剤 ・アマタジン塩酸塩 ・デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤ともNMDA受容体拮抗作用を有するため。

4. 副作用

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1) 痙攣

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

(2) 失神、意識消失

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

(3) 精神症状（激越、攻撃性、妄想、幻覚、錯乱、せん妄）

精神症状（激越、幻覚、錯乱等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 肝機能障害、黄疸

AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

※(6) 完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈

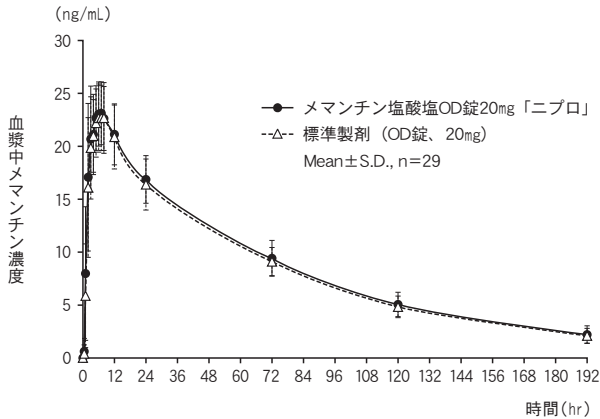
完全房室ブロック、高度な洞徐脈等の徐脈性不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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⁷⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→192hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
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
標準製剤 (OD錠、20mg)	1647.0±227.2	24.0±3.7	5.5±2.0	56.1±8.3

(Mean±S. D., n=29)

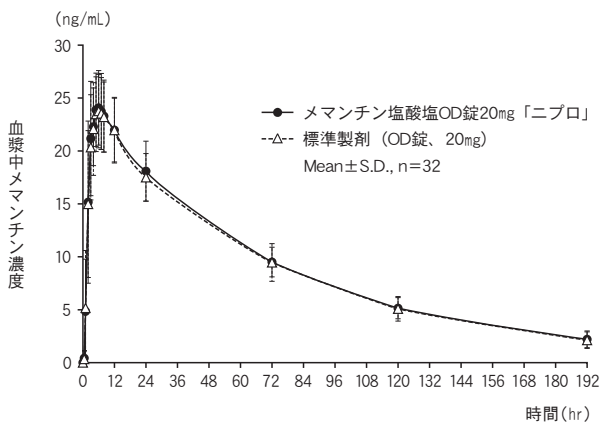


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2)水なし投与⁸⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→192hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
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
標準製剤 (OD錠、20mg)	1726.4±242.9	24.6±3.3	5.6±1.7	55.6±9.8

(Mean±S. D., n=32)



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

【薬効薬理】

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。チャンネルのMg²⁺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。⁹⁾

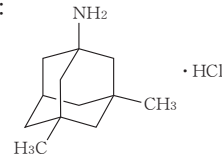
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メマンチン塩酸塩 (Memantine Hydrochloride)
 化学名：3, 5-Dimethyltricyclo[3. 3. 1. 1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

分子式：C₁₂H₂₁N・HCl

分子量：215.76

構造式：



性状：・白色の結晶性の粉末である。

・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。

【取扱い上の注意】

1.メマンチン塩酸塩OD錠「ニプロ」の注意事項

開封後は湿気を避けて保存すること。

2.安定性試験

1)メマンチン塩酸塩錠5mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩錠5mg「ニプロ」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。¹⁰⁾

2)メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」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。¹¹⁾

3)メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」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。¹²⁾

4)メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」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。¹³⁾

5)メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」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。¹⁴⁾

6)メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」

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、メマンチン塩酸塩OD錠20mg「ニプロ」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。¹⁵⁾

【包装】

- メマンチン塩酸塩錠5mg「ニプロ」： 14錠 (PTP)
56錠 (PTP)
100錠 (バラ)
- メマンチン塩酸塩錠10mg「ニプロ」： 14錠 (PTP)
56錠 (PTP)
100錠 (バラ)
- メマンチン塩酸塩錠20mg「ニプロ」： 56錠 (PTP)
100錠 (バラ)
112錠 (PTP)
- メマンチン塩酸塩OD錠5mg「ニプロ」： 14錠 (PTP)
56錠 (PTP)
100錠 (バラ)
- メマンチン塩酸塩OD錠10mg「ニプロ」： 14錠 (PTP)
56錠 (PTP)
100錠 (バラ)

メマンチン塩酸塩OD錠20mg 「ニプロ」：56錠 (PTP)
100錠 (バラ)
112錠 (PTP)


【主要文献】

- 1) Freudenthaler S, et al. : Br J Clin Pharmacol., 46(6), 541 (1998)
- 2) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (錠 5 mg)
- 3) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (錠 10 mg)
- 4) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (錠 20 mg)
- 5) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (OD 錠 5 mg)
- 6) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (OD 錠 10 mg)
- 7) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (OD 錠 20 mg、水あり)
- 8) ニプロ (株) : 社内資料 生物学的同等性試験 (OD 錠 20 mg、水なし)
- 9) グッドマン・ギルマン薬理書 (上) 薬物治療の基礎と臨床第12版
- 10) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (錠 5 mg)
- 11) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (錠 10 mg)
- 12) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (錠 20 mg)
- 13) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (OD 錠 5 mg)
- 14) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (OD 錠 10 mg)
- 15) ニプロ (株) : 社内資料 安定性試験 (OD 錠 20 mg)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号
☎ 0120-226-898
FAX 06-6375-0177

 プロモーション提携
吉富薬品株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

 **NIPRO**
製造販売 ニプロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号