

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

精神活動改善剤
パーキンソン症候群治療剤
抗A型インフルエンザウイルス剤

アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」 アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」 アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

AMANTADINE HYDROCHLORIDE

アマンタジン塩酸塩製剤

剤形	錠50mg/錠100mg：フィルムコーティング錠 細粒10%：細粒剤
製剤の規制区分	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50mg：1錠中日局アマンタジン塩酸塩50mg含有 錠100mg：1錠中日局アマンタジン塩酸塩100mg含有 細粒10%：1g中日局アマンタジン塩酸塩100mg含有
一般名	和名：アマンタジン塩酸塩 洋名：Amantadine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年12月14日(販売名変更) 発売年月日：1978年4月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2018年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	26
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	26
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	27
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	27
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	27
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	28
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	29
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	29
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	29
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	30
11. 力価	11	7. 容器の材質	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	30
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	13	12. 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	31
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	14	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	19	XII. 参考資料	34
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	20	XIII. 備考	34
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アマンタジン塩酸塩錠50mg/錠100mg/細粒10%「サワイ」は、日局アマンタジン塩酸塩を含有する精神活動改善剤・パーキンソン症候群治療剤・抗A型インフルエンザウイルス剤である。アマンタジン塩酸塩は、1959年米国にて抗ウイルス薬として開発された第一級アダマンチルアミンで、A型インフルエンザの予防薬として1967年より発売されていた。1968年パーキンソン病患者の婦人にインフルエンザ感染予防のためアマンタジン塩酸塩を投与したところ、パーキンソン症候の著しい改善効果が見られたことから抗パーキンソン病薬として使用されるようになった。¹⁾

本剤は、「アマゾロン錠50(旧販売名)」「アマゾロン錠100(旧販売名)」及び「アマゾロン細粒(旧販売名)」として1978年1月に承認され、1978年4月に上市に至った。

1993年に「脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

1999年9月に再評価結果が公表され、効能・効果が一部変更された。(X. -13. 参照)

2003年には「A型インフルエンザウイルス感染症」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

アマゾロン細粒は、2007年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「アマゾロン細粒10%」に販売名を変更した。さらに、2012年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」』、『アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」』及び『アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に識別コードを印字している。[錠50mg/錠100mg]
- 2) 黒質一線条体系においてドパミンの放出促進、再取り込み抑制、合成促進の結果、ドパミン作動性神経機能を亢進させる。
- 3) A型インフルエンザ感染初期にウイルスの脱殻段階を阻害することで、ウイルスのリボヌクレオプロテインの細胞核内への輸送を阻害する。¹⁾
- 4) B型インフルエンザウイルスには無効である。
- 5) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens - Johnson症候群)、視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状、心不全、肝機能障害、腎障害、意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス、異常行動、横紋筋融解症が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」
アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」
アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

2) 洋名

AMANTADINE HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アマンタジン塩酸塩(JAN)

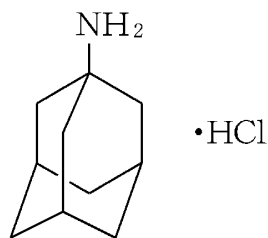
2) 洋名(命名法)

Amantadine Hydrochloride(JAN)
Amantadine(INN)

3) ステム

—mantadine : adamantane誘導体 抗ウイルス剤、抗パーキンソン剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₁₇N•HCl
分子量 : 187.71

5. 化学名(命名法)

Tricyclo[3.3.1.^{1,3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸アマンタジン

7. CAS登録番号

665-66-7 [Amantadine Hydrochloride]

768-94-5 [Amantadine]

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、においはなく、味は苦い。

2) 溶解性

ギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(20℃)²⁾ :

pH1.2 : 1.3g/mL、pH4.0 : 1.0g/mL、pH6.8 : 9×10^{-3} g/mL、水 : 1.1g/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

本品は昇華性があり、170℃付近より昇華し始める。¹⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa : 10.3 ± 0.2 (25℃、アミノ基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

本品1.0gを水5mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

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

日局「アマンタジン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 融点

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応








4. 有効成分の定量法

日局「アマンタジン塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 7.1	 約115	 3.8	白色
アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 8.2	 約168	 4.2	白色
アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」	細粒剤				白色の細粒 においはない

2) 製剤の物性

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分: 85%以上)

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分: 80%以上)

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

粒度試験: 日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(18号全通、30号残留5%以下、200号通過10%以下)

溶出性: 日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分: 85%以上)

安息角: 31.8° (実測値)

3) 識別コード

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」: SW 385

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」: SW 386

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」: 1錠中に日局アマンタジン塩酸塩50mgを含有する。

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」: 1錠中に日局アマンタジン塩酸塩100mgを含有する。

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」: 1g中に日局アマンタジン塩酸塩100mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、リン酸水素Caを含有する。

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

添加物として、ケイ酸Al、結晶セルロース、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ……………
該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性……………

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.7	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.5	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.9	7.5	6.3	6.4
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.1	100.9	99.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.9	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	11.5	12.0	10.6	12.0	20.5
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.7	98.7	98.6	97.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」⁵⁾

1) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温・遮光 5年
性状	白色の細粒でにおいはなかった	同左
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
定量試験※	99.7	101.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
粒度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.7	99.6	97.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」⁽⁶⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年4月17日 医薬審発第424号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60%(15分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60%(15分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶

出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (45分) 及び85% (120分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

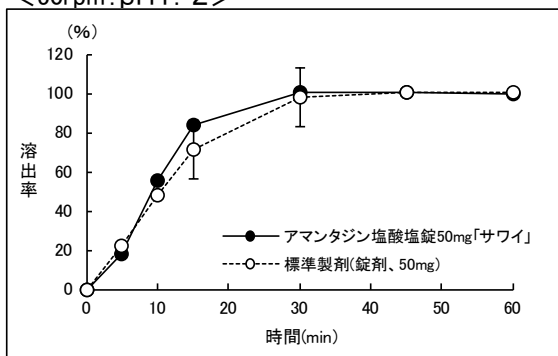
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

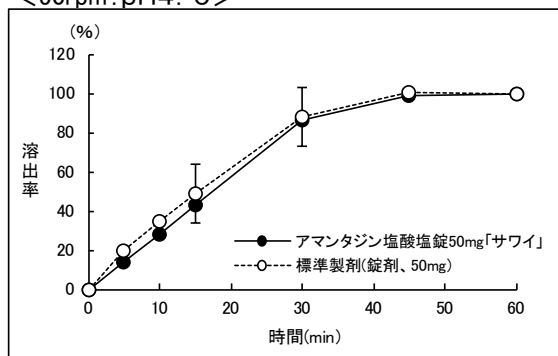
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

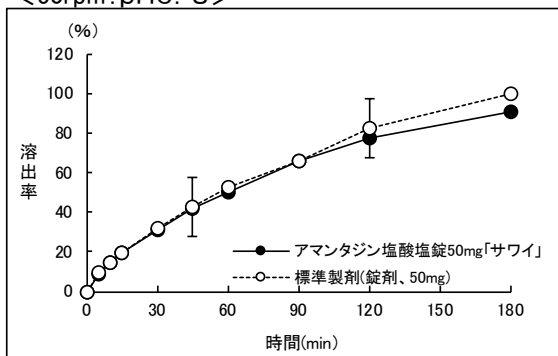
<50rpm:pH1. 2>



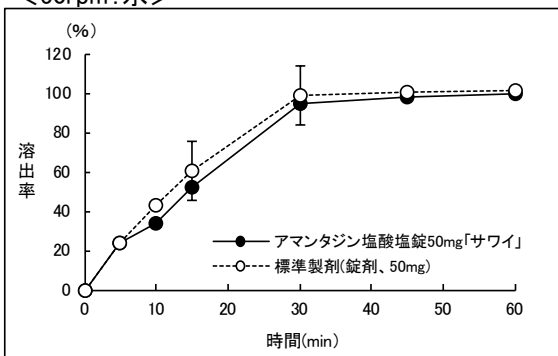
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」⁷⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年4月17日 医薬審発第424号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40% (45分) 及び85% (180分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

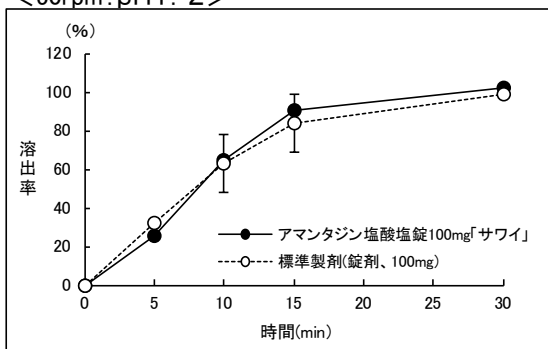
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

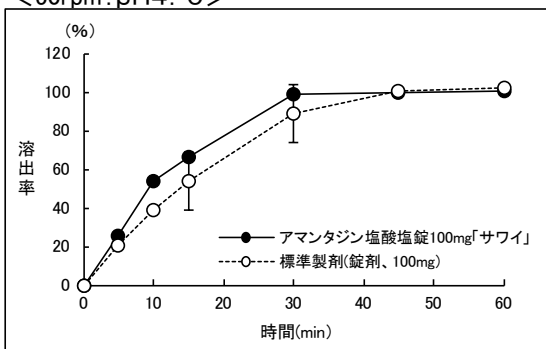
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

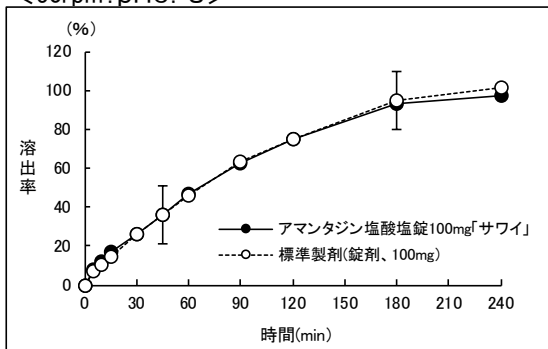
<50rpm : pH1. 2>



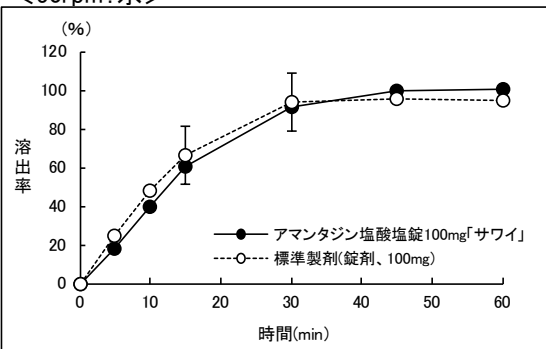
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」⁸⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成13年4月17日 医薬審発第424号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

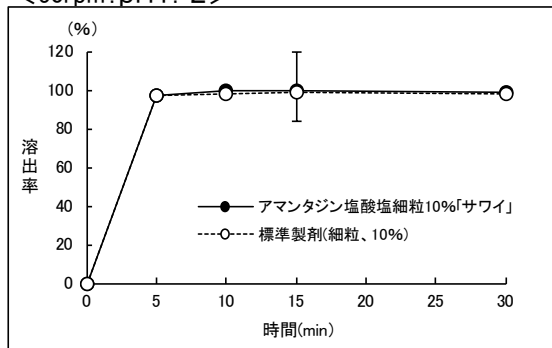
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

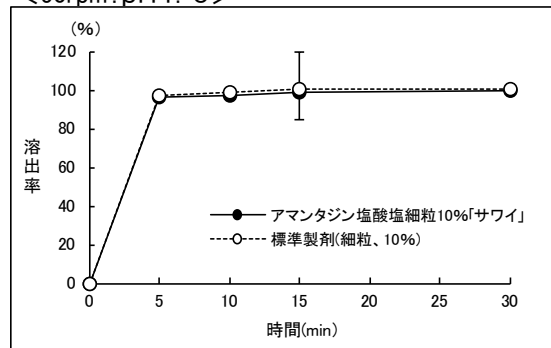
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

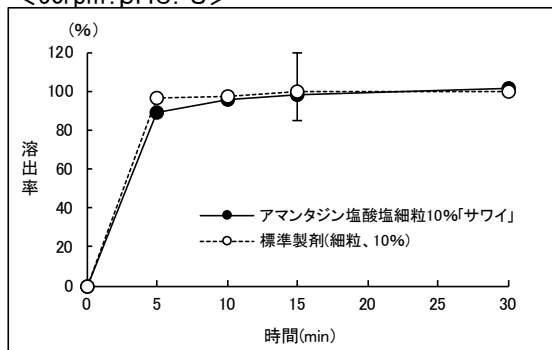
<50rpm: pH1. 2>



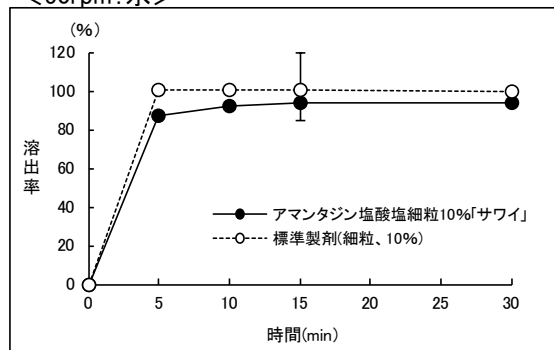
<50rpm: pH4. 0>



<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 2) 塩化物の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

- アマンタジン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」: ガスクロマトグラフィー
- アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」: 電位差滴定法

11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物
 該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. 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

- ・脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善
- ・パーキンソン症候群
- ・A型インフルエンザウイルス感染症

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合

- 1) 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。例えば、以下の場合に投与を考慮することが望ましい。
 - A型インフルエンザウイルス感染症に罹患した場合に、症状も重く死亡率が高いと考えられる者(高齢者、免疫不全状態の患者等)及びそのような患者に接する医療従事者等。
- 2) 本剤を治療に用いる場合は、抗ウイルス薬の投与が全てのA型インフルエンザウイルス感染症の治療に必須ではないことを踏まえ、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。
- 3) 本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮し、下記の場合にのみ用いること。
 - ・ワクチンの入手が困難な場合
 - ・ワクチン接種が禁忌の場合
 - ・ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間
- 4) 本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。

2. 用法及び用量

- ・脳梗塞後遺症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。
- ・パーキンソン症候群の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg3回分割経口投与までとする。
- ・A型インフルエンザウイルス感染症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100mgを1～2回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を1日100mgとすること。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与すること。(「禁忌」、「慎重投与」、「副作用」の項参照)

V. 治療に関する項目

〈参考〉クレアチニンクリアランスと投与間隔の目安

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	投与間隔 (100mg/回)
>75	12 時間
35～75	1 日
25～35	2 日
15～25	3 日

注) 上記は外国人における試験に基づく目安であり、本剤の国内で承認されている用法及び用量とは異なる。

- 2) 「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を投与する場合、投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。
- 3) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合
 - (1) 発症後に用いる場合
発症後は可能な限り速やかに投与を開始すること(発症後48時間以降に開始しても十分な効果が得られないとされている)。また、耐性ウイルスの発現を防ぐため、必要最小限の期間(最長でも1週間)の投与にとどめること。
 - (2) ワクチンの入手が困難な場合又はワクチン接種が禁忌の場合
地域又は施設において流行の徴候があらわれたと判断された後、速やかに投与を開始し、流行の終息後は速やかに投与を中止すること。
 - (3) ワクチン接種後抗体を獲得するまでの期間に投与する場合
抗体獲得までの期間は通常10日以上とされるが、抗体獲得後は速やかに投与を中止すること。
 - (4) 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること(「小児等への投与」の項参照)。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....

アダマンタン誘導体

2. 薬理作用.....

1) 作用部位・作用機序

1) 黒質－線条体系においてドパミンの放出促進、再取込み抑制、合成促進の結果、ドパミン作動性神経機能を亢進させる。

2) A型インフルエンザウイルスのイオンチャネル蛋白M2の作用を阻害することにより、エンペロープの融合・脱殻を阻害し、ウイルスの核酸の宿主細胞への輸送を妨げ、ウイルスの増殖を阻害する。B型インフルエンザウイルスには無効である。

2) 薬効を裏付ける試験成績

動物実験においては頭頂部に与えた物理的刺激による昏睡状態回復後の自発運動量増加作用、条件回避反応抑制に対する拮抗作用、及びカタレプシー抑制作用も認められている。

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

アママンタジン塩酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アママンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」⁹⁾

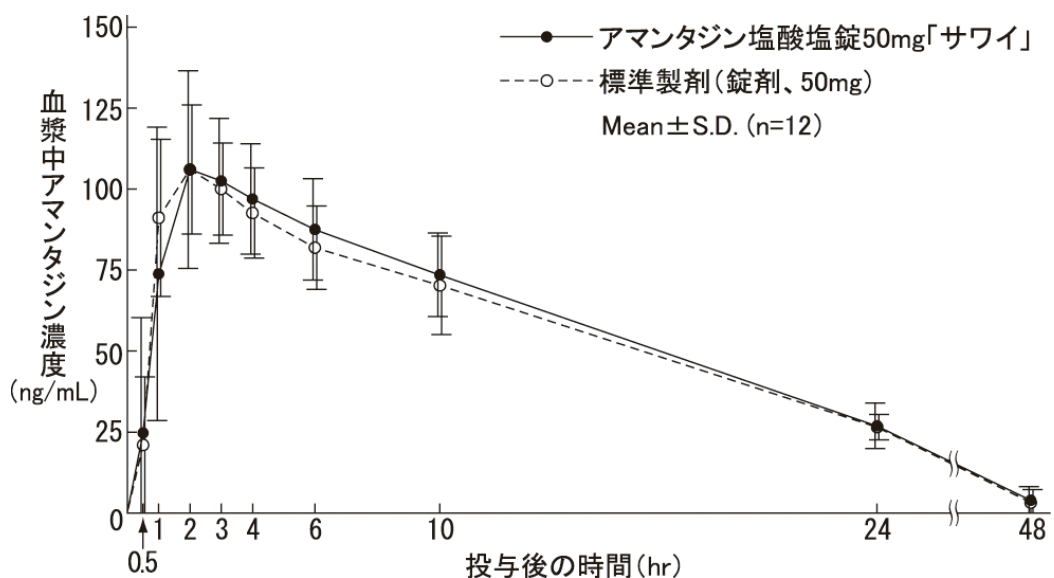
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、10、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー

アママンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アママンタジン塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アママンタジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
アママンタジン塩酸塩錠 50mg「サワイ」	116±32	2.3±0.7	10.8±1.5	1902±365
標準製剤(錠剤、50mg)	111±18	2.1±0.7	11.3±1.7	1842±266

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」¹⁰⁾

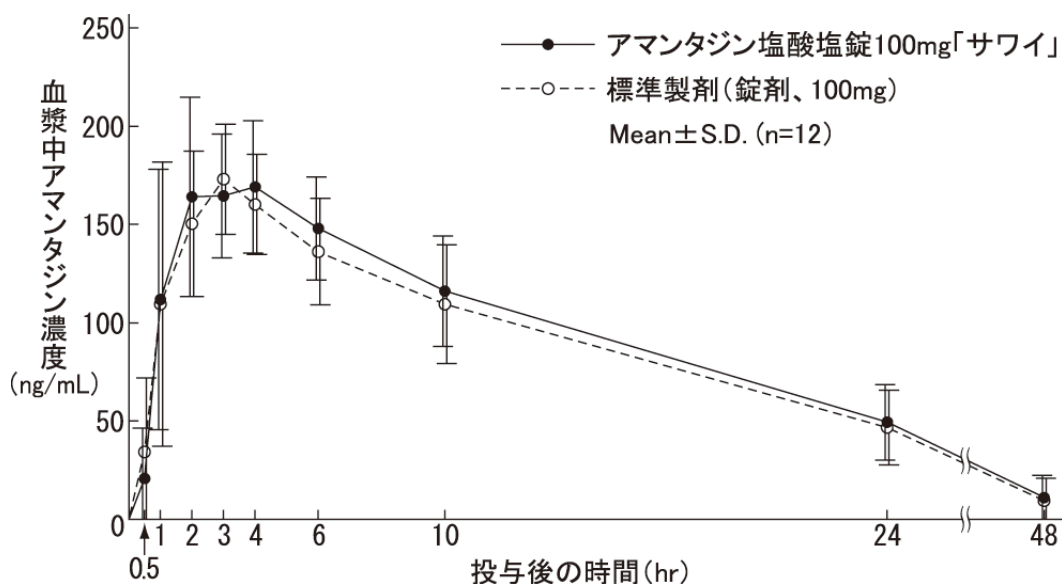
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、10、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー

アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アマンタジン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アマンタジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
アマンタジン塩酸塩錠 100mg「サワイ」	191±24	2.4±0.8	11.7±5.9	3239±698
標準製剤(錠剤、100mg)	181±37	2.5±0.7	12.0±4.8	3062±743

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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。

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」¹¹⁾

<参考：動物実験(ビーグル犬)における成績>

「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について」：昭和46年6月29日 薬発第589号
アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」と標準製剤を健康なビーグル犬(雄性)にそれぞれ3g(アマンタジン塩酸塩として300mg)を空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血中アマンタジン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータについて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

55~90%¹⁾

4) 消失速度定数

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アマンタジン塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁹⁾

$0.065 \pm 0.009 \text{hr}^{-1}$

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アマンタジン塩酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

$0.069 \pm 0.023 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

60~70%¹⁾

3. 吸収.....

消化管から効率よく吸収される。¹⁾

4. 分布.....

1) 血液-脳関門通過性

通過する。¹²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

2) 血液—胎盤関門通過性

＜参考＞催奇形性が疑われる症例報告があり、また動物実験(ラット・50mg/kg)による催奇形の報告がある。

3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中へ移行する。

4) 髄液への移行性

1例において、アマンタジンの脳脊髄液濃度は血中の約半分であった。¹³⁾

5) その他の組織への移行性

＜参考＞動物実験において肺、腎、肝に高濃度で分布する。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

投与量の5～15%がアセチル化を受けるという報告がある。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主として腎から排泄される。

2) 排泄率

健常人に50mg及び100mgを経口投与後24時間までに60%が、48時間までに70%が糸球体ろ過によって未変化体として尿中に排泄された。¹⁾

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

本剤は血液透析によって少量しか除去されない。

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

【警告】

- 1) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合(「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項参照)
 - (1) 本剤は、医師が特に必要と判断した場合にのみ投与すること。
 - (2) 本剤を治療に用いる場合は、本剤の必要性を慎重に検討すること。
 - (3) 本剤を予防に用いる場合は、ワクチンによる予防を補完するものであることを考慮すること。
 - (4) 本剤はA型以外のインフルエンザウイルス感染症には効果がない。
 - (5) インフルエンザの予防や治療に短期投与中の患者で自殺企図の報告があるので、精神障害のある患者又は中枢神経系に作用する薬剤を投与中の患者では治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- 2) てんかん又はその既往歴のある患者及び痙攣素因のある患者では、発作を誘発又は悪化させることがあるので、患者を注意深く観察し、異常が認められた場合には減量する等の適切な措置を講じること。
- 3) 本剤には、催奇形性が疑われる症例報告があり、また、動物実験による催奇形性の報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕(「副作用」の項参照)
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 3) 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使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 心血管疾患(うっ血性心疾患等)又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕

- 2)腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕(「禁忌」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 3)肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕
- 4)低血圧を呈する患者〔めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。〕
- 5)精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕(「警告」の項参照)
- 6)閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕
- 7)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1)「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合
 抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。
 異常行動による転落等の方が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。
 なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間以内に発現することが多いこと、が知られている。
- 2)「パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を用いる場合
 本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー(緊張病)、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。(「副作用」2)の項参照)
- 3)本剤増量により特に中枢神経系の副作用(睡眠障害、幻覚等)の発現頻度が高くなる傾向があるので注意すること。(「副作用」3)の項参照)
- 4)めまい、ふらつき、立ちくらみ、霧視等があらわれることがあるので、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。

7. 相互作用

1)併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗パーキンソン剤 レボドパ 抗コリン剤 プラミペキソール タリペキソール ドロキシドパ 中枢興奮剤 メタンフェタミン等 食欲抑制剤 マジンドール	幻覚、睡眠障害等の副作用が増強されることがあるので用量に注意すること。	いずれも中枢神経系刺激作用を有するため。
抗パーキンソン剤 プラミペキソール	ジスキネジー、幻覚等の副作用が増強することがある。	併用により双方あるいはいずれかの薬剤の腎尿細管分泌が減少し、腎クリアランスが低下することがある。
チアジド系利尿剤 カリウム保持性利尿剤	本剤の作用が増強され、錯乱、幻覚、失調、ミオクロヌス等の副作用があらわれたとの報告があるので用量に注意すること。	本剤の腎排泄が低下し血中濃度の上昇を起こすため。
NMDA受容体拮抗剤 メマンチン等	相互に作用を増強させるおそれがある。	両薬剤ともNMDA受容体拮抗作用を有するため。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 悪性症候群(Syndrome malin) : 急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがあるので、このような場合には再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK(CPK)の上昇がみられることが多く、またミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。
- (2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) : 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)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。
- (3) 視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状 : このような症状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。
- (4) 心不全 : このような症状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。

- (5) **肝機能障害**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP上昇等の肝機能障害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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) **腎障害**：腎障害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。
なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起こりやすい。「慎重投与」2)の項参照)
- (7) **意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス、異常行動**：意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。
- (8) **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障害の発症に注意すること。

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
精神神経系	睡眠障害、眠気、不安、気分高揚、激越、失調、興奮、めまい、頭痛・頭重、神経過敏、集中力障害、不随意運動(振戦、ジスキネジー等)、欲動亢進、言語障害、歩行障害の悪化、抑うつ、失見当識、躁状態、悪夢
眼	視調節障害(霧視等)
消化器	便秘、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛
自律神経系	口渇、立ちくらみ(起立性低血圧)、排尿障害
循環器	血圧低下、動悸
過敏症	多形滲出性紅斑、発疹
皮膚	光線過敏症
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇
その他	低体温、尿失禁、脱力感・倦怠感、発汗、網状皮斑、下肢浮腫、胸痛、白血球減少

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

アマンタジン塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている(錠剤と細粒剤の合算データ)。

副作用発現率は5.81%(396/6,816)であり、主な副作用は不眠(症)0.84%、興奮0.78%、不穏0.73%、幻覚0.69%、焦躁感0.59%等であった。¹⁴⁾

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	多形滲出性紅斑、発疹

9. 高齢者への投与

高齢者では副作用(特に興奮、見当識障害、幻覚、妄想、錯乱等の精神症状)があらわれやすいので、低用量から開始し、用量並びに投与間隔に留意するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

1) 高齢者では排泄遅延が起こりやすく高い血中濃度が持続するおそれがある。[本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため。](「慎重投与」2)の項参照)

2) 低体重の高齢者では過量になりやすい。[低体重の高齢者では本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[催奇形性が疑われる症例報告があり、また動物実験(ラット・50mg/kg)による催奇形の報告がある。]

2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[ヒト母乳中へ移行する。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候・症状：神経筋障害(反射亢進、運動不穩、痙攣、ジストニー姿勢、捻転痙攣等の錐体外路症状、瞳孔散大、嚥下障害、ミオクロヌス等)と急性精神病徴候(錯乱、見当識障害、幻視、せん妄、攻撃性、意識レベルの低下、昏睡等)が急性中毒の顕著な特徴である。そのほか肺浮腫、呼吸窮迫、洞性頻脈、不整脈、高血圧、悪心、嘔吐、尿閉等がみられることがある。また、心停止及び心突然死が報告されている。

- 2) 処置：特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。
- 催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じて塩類下剤の投与。
 - 強制利尿及び尿の酸性化。
 - 痙攣、過度の運動不穏に対しては抗痙攣剤投与(ジアゼパム静注等)。
 - 尿閉にはカテーテル挿入。
 - 血圧、心拍数、心電図、呼吸、体温をモニターし、必要に応じて低血圧、不整脈等に対する処置を行う。

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

- 1) パーキンソン症候群の患者では、抑うつ症状を認める場合があり、自殺企図の危険が伴うため注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向の認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。
- 2) A型インフルエンザウイルス感染症に投与した場合、投与数日で本剤に対する薬剤耐性ウイルスがあらわれることが報告されているので、投与期間は可能な限り短期間とすること。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

アマンタジン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)¹⁵⁾

動物種	経口
マウス	860
ラット	920

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限

- アマンタジン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」：3年
- アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」：5年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

**アマンタジン塩酸塩「サワイ」を服用される
患者さん・ご家族・周囲の方々へのお願い**

インフルエンザにかかった時は、飛び降りなどの異常行動をおこすおそれがあります。(特に発熱から2日間は要注意！) 窓の鍵を確実にかけるなど、異常行動に備えた対策を徹底してください。

<異常行動による転落等の事故を予防するためのお願い>

- インフルエンザの患者さんでは、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず、異常行動に関連すると考えられる転落死等が報告されています。
- 異常行動は、
 - ①就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多い(女性でも発現する)
 - ②発熱から2日間以内に発現することが多い
 ことが知られています。

(異常行動の例)

- ・突然立ち上がり部屋から出ようとする
- ・興奮して窓を開けてベランダに出て、飛び降りようとする
- ・人に襲われる感覚を覚え、外に走り出す
- ・突然笑い出し、階段を駆け上がりようとする
- ・自宅から出て外を歩いている、話しかけても反応しない
- ・変なことを言い出し、泣きながら部屋の中を動き回る など

- 万一の転落等の事故を防止するため、発熱から少なくとも2日間
は、就寝中を含め、特に小児・未成年者が容易に住居外へ飛び出さない
ために、例えば、以下のような対策を講じてください。
 - ・玄関や全ての部屋の窓を確実に施錠する(内鍵、チェーンロック、補助錠がある場合は、その活用を含む)
 - ・ベランダに面していない部屋で寝かせる
 - ・窓に格子のある部屋がある場合は、その部屋で寝かせる
 - ・一戸建てにお住まいの場合は、できる限り1階で寝かせる

※アマンタジン塩酸塩「サワイ」はA型インフルエンザウイルス感染症のみに効果があります。

沢井製薬株式会社

GUH0001P0102
2018年8月第1

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

バラ：100g

7. 容器の材質

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：ポリエチレン袋

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、[ピロー]ポリエチレンフィルム

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

バラ：ポリエチレン袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：シンメトレル錠50mg/錠100mg/細粒10%

同効薬：脳梗塞後遺症に伴う意欲低下の改善：ニセルゴリン等

抗パーキンソン剤：レボドパ、ブロモクリプチンメシル酸塩等

抗A型インフルエンザウイルス剤：ザナミビル水和物、オセルタミビルリン酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●アマンタジン塩酸塩錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00934000

アマゾロン錠50(旧販売名)

製造販売承認年月日：1978年1月31日、承認番号：(53AM)0352

●アマンタジン塩酸塩錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00935000

アマゾロン錠100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1978年1月31日、承認番号：(53AM)0353

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年8月7日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00933000

アマゾロン細粒10%(旧販売名)

製造販売承認年月日：2007年6月19日(販売名変更)、承認番号：21900AMX00948000

アマゾロン細粒(旧販売名)

製造販売承認年月日：1978年1月31日、承認番号：(53AM)0354

11. 薬価基準収載年月日

●アマンタジン塩酸塩錠50mg/錠100mg「サワイ」：2012年12月14日(販売名変更)

アマゾロン錠50/錠100(旧販売名)：1978年4月1日 経過措置期間終了：2013年9月30日

●アマンタジン塩酸塩細粒10%「サワイ」：2012年12月14日(販売名変更)

アマゾロン細粒10%(旧販売名)：2007年12月21日(販売名変更)

アマゾロン細粒(旧販売名)：1978年4月1日 経過措置期間終了：2008年8月31日

12. 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

●アマゾロン錠50/錠100(旧販売名)

・承認年月日：1993年2月26日

効能・効果内容：「脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2003年11月25日

効能・効果内容：「A型インフルエンザウイルス感染症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

●アマゾロン細粒(旧販売名)

・承認年月日：1993年3月15日

効能・効果内容：「脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2003年11月25日

効能・効果内容：「A型インフルエンザウイルス感染症」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

●アマゾン錠50/錠100/細粒(旧販売名)

再評価結果公表年月日：1999年9月14日

再評価結果の内容：効能・効果の一部が以下のように変更された。

<変更前>脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善

<変更後>脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

V. -2. 参照

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アマンタジン塩酸塩 錠50mg「サワイ」	101171503	1161001F1018	620117103
アマンタジン塩酸塩 錠100mg「サワイ」	101174604	1161001F2014	620117404
アマンタジン塩酸塩 細粒10%「サワイ」	101168502	1161001C1011	620116802

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-227-C-231.
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 11, 薬事日報社, 2002, p. 152.
 - 3)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 12) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 711-713.
 - 13) American Society of Health-System Pharmacists, AHFS Drug Information, 2011, p. 626-631.
 - 14) 厚生省薬務局, 平成5年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1995, p. 12-13.
 - 15) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 15-16.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

