

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「JG」

ガランタミンOD錠8mg「JG」

ガランタミンOD錠12mg「JG」

Galantamine OD Tablets

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：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）含有 OD錠 8mg：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）含有 OD錠 12mg：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）含有
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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 4 月改訂の添付文書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。

(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て、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

I F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。I F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I F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、I F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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	15
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	16
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	21
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	22
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	22
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	22
6. RMPの概要	1	12. その他	22
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	23
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	23
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	23
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	23
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	23
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	23
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	23
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	23
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	23
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	23
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	23
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	24
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	25
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	25
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	26
(2)溶解性	4	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	26
(3)吸湿性	4	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	26
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	26
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	27
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	27
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	27
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	28
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	28
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	28
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	28
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	31
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	31
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	31
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	31
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	31
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	32
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	15		

(4)クリアランス.....	32	(1)臨床使用に基づく情報.....	40
(5)分布容積.....	32	(2)非臨床試験に基づく情報.....	40
(6)その他.....	32		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	32	IX. 非臨床試験に関する項目	41
(1)解析方法.....	32	1. 薬理試験.....	41
(2)パラメータ変動要因.....	32	(1)薬効薬理試験.....	41
4. 吸収.....	32	(2)安全性薬理試験.....	41
5. 分布.....	32	(3)その他の薬理試験.....	41
(1)血液－脳関門通過性.....	32	2. 毒性試験.....	41
(2)血液－胎盤関門通過性.....	32	(1)単回投与毒性試験.....	41
(3)乳汁への移行性.....	32	(2)反復投与毒性試験.....	41
(4)髄液への移行性.....	32	(3)遺伝毒性試験.....	41
(5)その他の組織への移行性.....	32	(4)がん原性試験.....	41
(6)血漿蛋白結合率.....	32	(5)生殖発生毒性試験.....	41
6. 代謝.....	32	(6)局所刺激性試験.....	41
(1)代謝部位及び代謝経路.....	32	(7)その他の特殊毒性.....	41
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	33	X. 管理的事項に関する項目	42
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	33	1. 規制区分.....	42
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	33	2. 有効期間.....	42
7. 排泄.....	33	3. 包装状態での貯法.....	42
8. トランスポーターに関する情報.....	33	4. 取扱い上の注意.....	42
9. 透析等による除去率.....	33	5. 患者向け資材.....	42
10. 特定の背景を有する患者.....	33	6. 同一成分・同効薬.....	42
11. その他.....	34	7. 国際誕生年月日.....	42
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35	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.....	43
1. 警告内容とその理由.....	35	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.....	43
2. 禁忌内容とその理由.....	35	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	43
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	35	11. 再審査期間.....	43
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	35	12. 投薬期間制限に関する情報.....	43
5. 重要な基本的注意とその理由.....	35	13. 各種コード.....	43
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	35	14. 保険給付上の注意.....	43
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	35	X I. 文献	44
(2)腎機能障害患者.....	36	1. 引用文献.....	44
(3)肝機能障害患者.....	36	2. その他の参考文献.....	45
(4)生殖能を有する者.....	36	X II. 参考資料	46
(5)妊婦.....	36	1. 主な外国での発売状況.....	46
(6)授乳婦.....	36	2. 海外における臨床支援情報.....	46
(7)小児等.....	36	X III. 備考	47
(8)高齢者.....	36	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.....	47
7. 相互作用.....	37	(1)粉碎.....	47
(1)併用禁忌とその理由.....	37	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	48
(2)併用注意とその理由.....	37	2. その他の関連資料.....	49
8. 副作用.....	37		
(1)重大な副作用と初期症状.....	38		
(2)その他の副作用.....	38		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	39		
10. 過量投与.....	39		
11. 適用上の注意.....	40		
12. その他の注意.....	40		

略語表

略語	略語内容
Ach	アセチルコリン (Acetylcholine)
AchE	アセチルコリンエステラーゼ (Acetylcholinesterase)
APL	アロステリック活性化リガンド (Allosteric potentiating ligand)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₄₈	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
AUC _{τ,ss}	定常状態時の投与間隔における AUC (AUC in the dosing interval)
AUC _∞	無限大時間までの AUC (AUC from zero to last)
CL/F	見かけの全身クリアランス (Applied total body clearance)
CL _R	腎クリアランス (Renal clearance)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
C _{max,ss}	定常状態時の最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration at steady state)
C _{min,ss}	定常状態時の最低血漿中濃度 (Minimum plasma concentration at steady state)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
nAChR	ニコチン性アセチルコリン受容体 (Nicotinic acetylcholine receptor)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
t _{max} 、T _{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガランタミン OD 錠 4mg「JG」、ガランタミン OD 錠 8mg「JG」及びガランタミン OD 錠 12mg「JG」はガランタミン臭化水素塩酸を含有するアルツハイマー型認知症治療剤である。

本邦でガランタミン臭化水素酸塩製剤は 2011 年に発売されている。

本剤は、後発医薬品として、日本ジェネリック株式会社、株式会社陽進堂の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2020 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、(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

錠剤本体の両面に成分名（ガランタミン）、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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料、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料	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 「JG」
- ・ ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」
- ・ ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Galantamine OD Tablets 4mg “JG”
- ・ Galantamine OD Tablets 8mg “JG”
- ・ Galantamine OD Tablets 12mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

〔「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) に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ガランタミン臭化水素酸塩 (JAN)

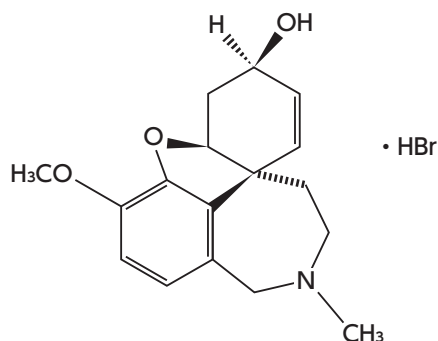
(2) 洋名 (命名法)

Galantamine Hydrobromide (JAN)

(3) ステム (s t e m)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

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

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(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

有効成分の確認試験法

(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）

有効成分の定量法

電位差滴定法

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=36.83mg $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$




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	ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」	ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」	ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」
色 ・ 剤 形	微黄色の素錠	微赤色の素錠	白色の素錠
外 形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
大きさ (mm)	直径：7.0 厚さ：3.5	直径：7.0 厚さ：3.5	直径：8.0 厚さ：4.0
重 量 (mg)	140	140	210

(3) 識別コード

- ・ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」
錠剤本体に記載：ガランタミン OD 4 JG
- ・ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」
錠剤本体に記載：ガランタミン OD 8 JG
- ・ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」
錠剤本体に記載：ガランタミン OD 12 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」
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）含有
- ・ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」
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）含有
- ・ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」
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）含有

添加剤

- ・ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クロスポビドン、スクラロース、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、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 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クロスポビドン、スクラロース、
軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、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 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、クロスポビドン、スクラロース、
軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ガランタミンOD錠 4mg「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：①PTP包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①PTP包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.7
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.3

(1) 微黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 2分以内

(6) 15分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.6	54
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.9	51
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.2	46
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.2	43
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.7	43
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	101.5	51

(1) 微黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2 分以内

(4) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr・シャーレ
+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		崩壊 試験	溶出 試験	定量 試験 (%)	硬度 (N)	
		各々の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.07	0.11	適合	適合	100.6	54	
①温度	3ヵ月後	適合	0.07	0.11	適合	適合	101.1	56
②湿度	1ヵ月後	適合	0.07	0.13	適合	適合	101.1	25 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.07	0.13	適合	適合	101.3	24 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.07	0.12	適合	適合	101.7	24 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合	0.07	0.12	適合	適合	101.1	53

(1) 微黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2分以内

(4) 15分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ガランタミンOD錠8mg「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：①PTP包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①PTP包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.0
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.7
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.7
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.1

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.0
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.0
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.8
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.6

(1) 微赤色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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：各々の類縁物質の量は0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(4) 含量均一性試験：判定値が15.0%を超えない。

(5) 2分以内

(6) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の95.0～105.0%

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	99.7	46
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.5	47
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.4	44
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.0	43
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.8	38
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	100.2	50

(1) 微赤色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2 分以内

(4) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr・シャーレ
+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		崩壊 試験	溶出 試験	定量 試験 (%)	硬度 (N)	
		各々の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.06	0.09	適合	適合	99.7	46	
①温度	3ヵ月後	適合	0.07	0.11	適合	適合	99.6	51
②湿度	1ヵ月後	適合	0.07	0.13	適合	適合	100.8	22 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.07	0.12	適合	適合	100.9	22 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.07	0.12	適合	適合	100.4	20 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合	0.06	0.12	適合	適合	100.6	51

(1) 微赤色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2分以内

(4) 15分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ガランタミンOD錠12mg「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：①PTP包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①PTP包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.4
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.5
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.4

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2
1ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.7
3ヵ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.7
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.5

(1) 白色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：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：各々の類縁物質の量は0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(4) 含量均一性試験：判定値が15.0%を超えない。

(5) 2分以内

(6) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の95.0～105.0%

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、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁸⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.6	59
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.8	61
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.5	53
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.6	52
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.3	50
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	100.2	62

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2 分以内

(4) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx/hr・シャーレ
＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)		崩壊 試験	溶出 試験	定量 試験 (%)	硬度 (N)	
		各々の 類縁物質	類縁物質 の合計					
規格	(1)	(2)		(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.07	0.09	適合	適合	100.6	59	
①温度	3ヵ月後	適合	0.07	0.11	適合	適合	100.8	64
②湿度	1ヵ月後	適合	0.06	0.12	適合	適合	101.3	25 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.07	0.12	適合	適合	102.0	26 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.07	0.12	適合	適合	101.7	24 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合	0.06	0.13	適合	適合	100.9	60

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 2分以内

(4) 15分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性及び類似性】

ガランタミンOD錠 4mg「JG」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：ガランタミン OD 錠 8mg「JG」
- 処方変更水準：B 水準

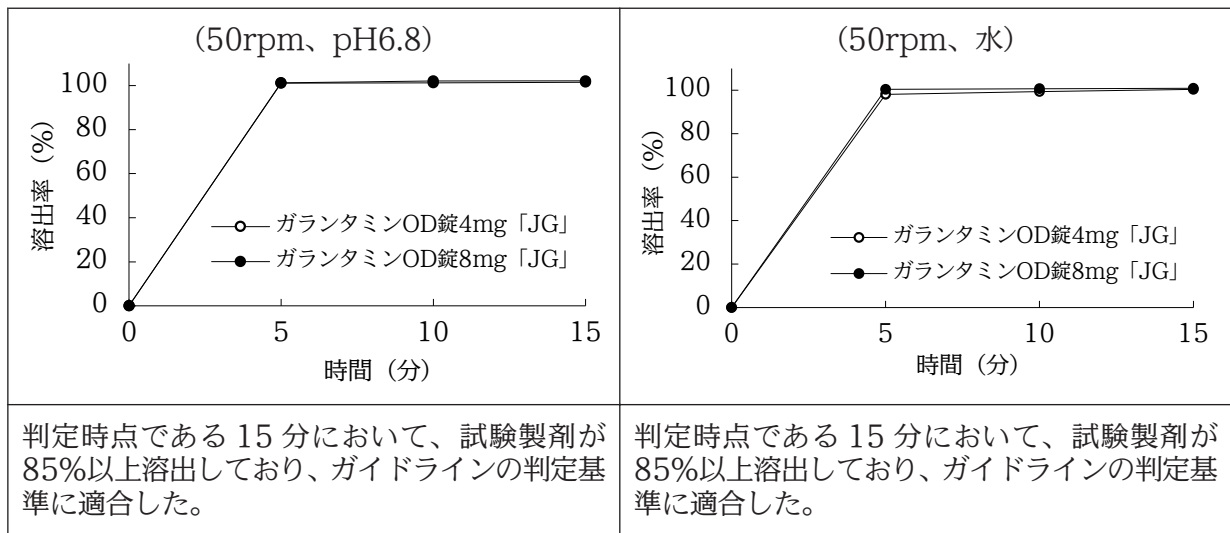
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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 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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

- 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) X-axis: 時間 (分)</p> <p>Legend: ○ ガランタミンOD錠4mg「JG」 ● ガランタミンOD錠8mg「JG」</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) X-axis: 時間 (分)</p> <p>Legend: ○ ガランタミンOD錠4mg「JG」 ● ガランタミンOD錠8mg「JG」</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」)	試験製剤 (ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	101.7	適合
	pH4.0	15	101.6	101.9	適合
	pH6.8	15	101.5	102.1	適合
	水	15	100.9	100.4	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	99.0～103.3	±15%超：0 個	適合
	pH4.0	15	100.5～103.5	±15%超：0 個	適合
	pH6.8	15	100.0～104.8	±15%超：0 個	適合
	水	15	98.5～102.8	±15%超：0 個	適合

※pH6.8 の試験液、パドル法、50 回転において 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、ガイドラインに従って 100 回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

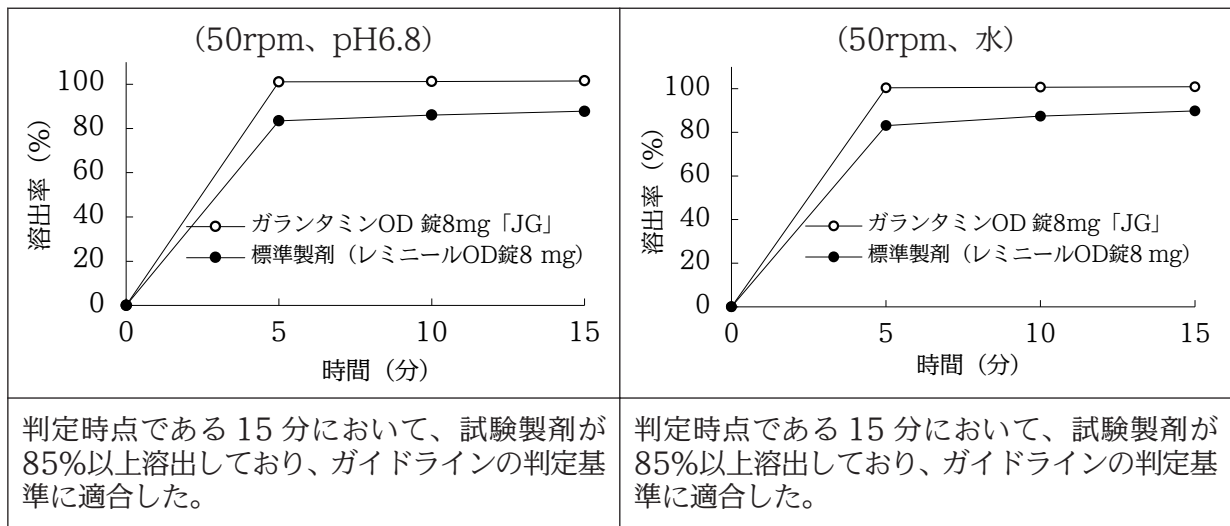
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>0 5 10 15</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ ガランタミンOD 錠8mg 「JG」 ● 標準製剤 (レミニールOD錠8 mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>100 80 60 40 20 0</p> <p>0 5 10 15</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ ガランタミンOD 錠8mg 「JG」 ● 標準製剤 (レミニールOD錠8 mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (レミニール OD錠 8mg)	試験製剤 (ガランタミン OD錠 8mg「JG」)	
50	pH1.2	15	95.3	103.3	適合
	pH4.0	15	92.3	101.6	適合
	pH6.8	15	87.8	101.5	適合
	水	15	89.8	100.9	適合

※pH6.8の試験液、パドル法、50回転において30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤は溶出挙動の類似性が確認された。

ガラタミン OD 錠 12mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ガラタミン OD 錠 8mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

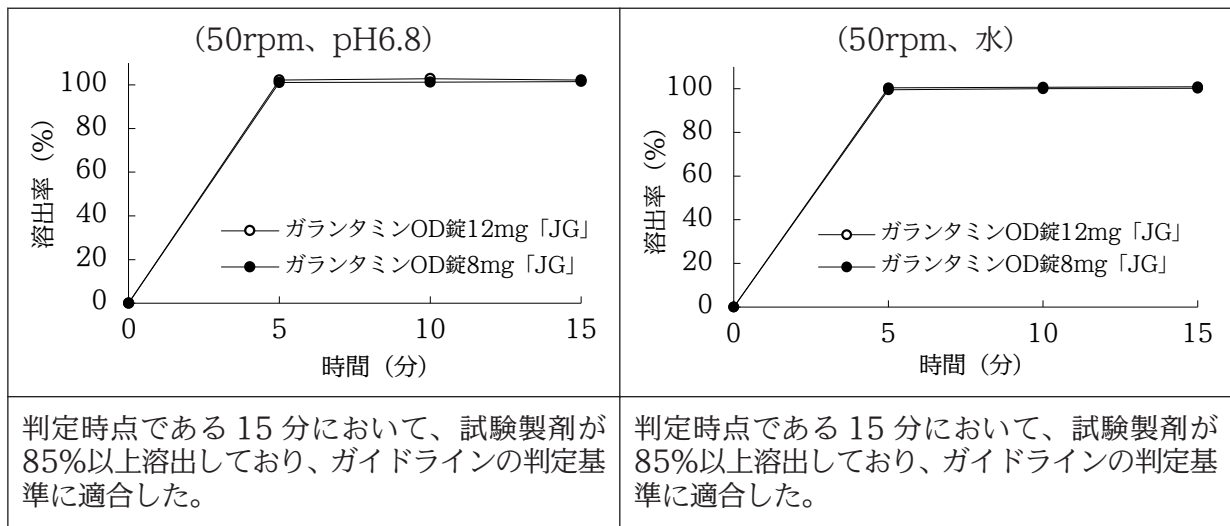
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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 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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ガラタミンOD錠12mg 「JG」 ● ガラタミンOD錠8mg 「JG」</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>Legend: ○ ガラタミンOD錠12mg 「JG」 ● ガラタミンOD錠8mg 「JG」</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」)	試験製剤 (ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	103.3	102.4	適合
	pH4.0	15	101.6	102.4	適合
	pH6.8	15	101.5	102.2	適合
	水	15	100.9	100.2	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	101.3～104.2	±15%超：0 個	適合
	pH4.0	15	99.0～104.3	±15%超：0 個	適合
	pH6.8	15	101.4～103.5	±15%超：0 個	適合
	水	15	97.8～103.4	±15%超：0 個	適合

※pH6.8 の試験液、パドル法、50 回転において 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、ガイドラインに従って 100 回転の試験を省略した。

・結論

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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

- ・ ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」
56 錠 [14 錠 (PTP) × 4、乾燥剤入り]
100 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]
- ・ ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」
56 錠 [14 錠 (PTP) × 4、乾燥剤入り]
100 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]
- ・ ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」
56 錠 [14 錠 (PTP) × 4、乾燥剤入り]
100 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン/アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
バラ包装：ポリエチレン (容器)、ポリエチレン (キャップ：乾燥剤付)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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

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

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、嘔吐、食欲不振、下痢、食欲減退、頭痛であった。

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。

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

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。

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

ドネペジル塩酸塩、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

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¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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^{16,17)}。

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)^{18,19)}。

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²⁰⁾。

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^{21,22)}。

(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

【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^{23, 24)}。

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 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²⁵⁾。

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	C_{max} (ng/mL)	t_{max} ^{注)} (h)	AUC_{∞} (ng·h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
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

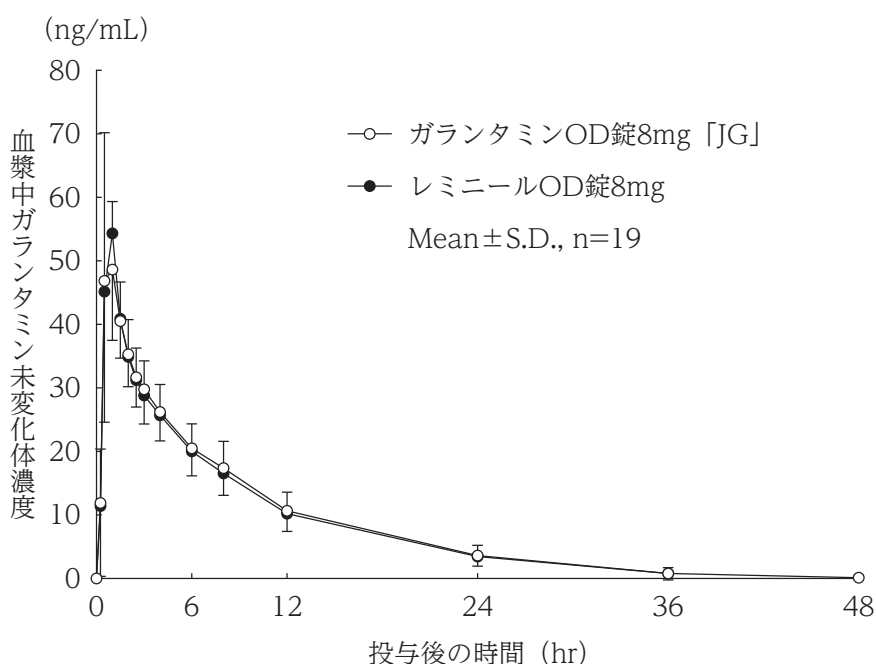
注) 中央値（範囲）

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

1) 水で服用

ガラントミンOD錠8mg「JG」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（ガラントミンとして8mg）健康成人男性に水150mLと共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」	391.8±84.8	58.34±11.74	0.9±0.5	7.0±1.6
レミニール OD 錠 8mg	382.5±84.1	58.62±8.34	0.8±0.3	7.2±1.4

(Mean±S.D., n=19)

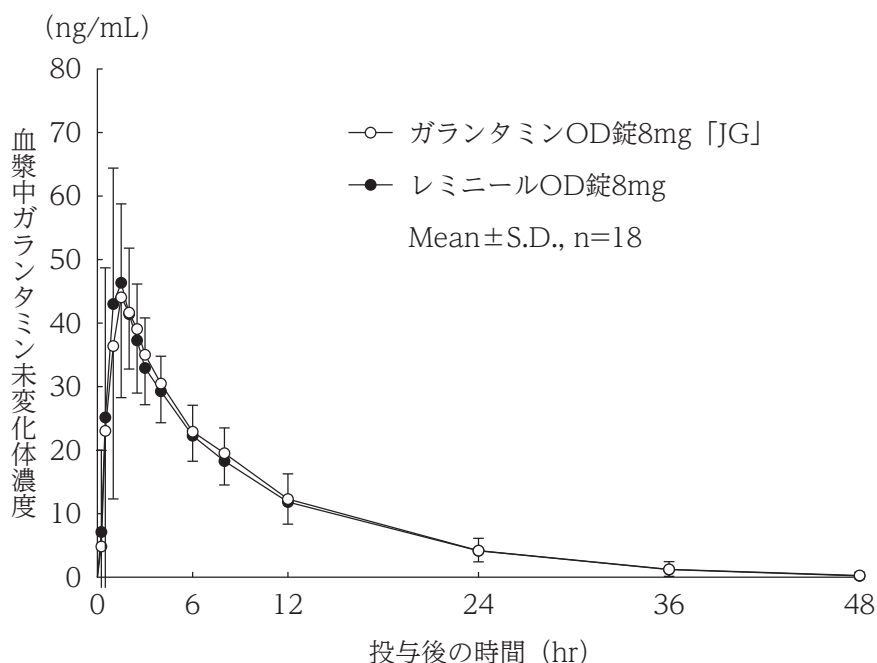
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0273)	log (0.9886)
90%信頼区間	log(0.9927)~log(1.0632)	log(0.8968)~log(1.0897)

2) 水なしで服用

ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」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）健康成人男性に水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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²⁶⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」	431.8±113.3	57.37±11.68	1.3±0.6	7.4±1.7
レミニール OD 錠 8mg	423.3±104.4	57.72±11.16	1.2±0.5	7.4±1.3

(Mean±S.D., n=18)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₄₈	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0192)	log (0.9933)
90%信頼区間	log(0.9867)~log(1.0528)	log(0.9456)~log(1.0434)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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²⁷⁾。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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)

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

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_{τ,ss} はそれぞれ 45%及び 48%増加した²⁸⁾。

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)	
ガランタミン OD錠 8mg 「JG」	1 錠 (ガランタミンとして 8mg)	絶食単回 経口投与	水で服用	19	0.104±0.025
			水なしで 服用	18	0.098±0.020

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

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) ²⁹⁾

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

代謝酵素（チトクローム P450）の分子種：CYP2D6 及び CYP3A4^{30, 31)}

(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

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 ³H-ガラントミン 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^{23, 32)} (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

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} ($34.4 \pm 7.8 \text{ ng/mL}$) 及び AUC_{∞} ($296 \pm 50.5 \text{ ng} \cdot \text{h/mL}$) は、健康成人と比較して高値であった³³⁾。

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^{34, 35)} (外国人データ)。

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)}
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

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³⁶⁾ (外国人データ)。

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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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ため、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。
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 ²⁸⁾ 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 CYP2D6 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

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>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]</p> <p>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。</p> <p>11.1.3 肝炎 (頻度不明)</p> <p>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。</p>
--

(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、パーキンソンズム	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时と同様に、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

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

14.2 薬剤服用時の注意

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

14.2.2 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 「JG」 ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」 ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有 効 成 分	ガランタミン臭化水素酸塩	毒薬

※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

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠 4mg、OD 錠 8mg〉

20.3 錠剤表面に斑点が認められることがあるが、使用色素によるものであり、品質に影響はない。

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

ガランタミン OD 錠 4mg・8mg・12mg 「JG」 服用される患者さまとご家族の方へ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/GALAN00_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レミニール錠 4mg/8mg/12mg/OD 錠 4mg/8mg/12mg/内用液 4mg/mL

同 効 薬：ドネペジル塩酸塩、リバスチグミン

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

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「JG」	2020年2月17日	30200AMX00298000	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミンOD錠 8mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00299000	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミンOD錠 12mg「JG」	2020年2月17日	30200AMX00300000	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、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「JG」	1190019F4043	1190019F4043	128051701	622805101
ガランタミンOD錠 8mg「JG」	1190019F5040	1190019F5040	128052401	622805201
ガランタミンOD錠 12mg「JG」	1190019F6046	1190019F6046	128053101	622805301

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験 (OD 錠 4mg)
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 4mg)
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 4mg)
- 4) 社内資料：加速試験 (OD 錠 8mg)
- 5) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 8mg)
- 6) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 8mg)
- 7) 社内資料：加速試験 (OD 錠 12mg)
- 8) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験 (OD 錠 12mg)
- 9) 社内資料：無包装状態での安定性試験 (OD 錠 12mg)
- 10) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 4mg)
- 11) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 8mg)
- 12) 社内資料：溶出試験 (OD 錠 12mg)
- 13) ガランタミンの国内二重盲検比較試験① (レミニール錠/OD 錠/内用液：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.5.4、2.7.6.1、2.7.6.2、2.7.6.8)
- 14) ガランタミンの国内二重盲検比較試験② (レミニール錠/OD 錠/内用液：2020年9月23日再審査報告書)
- 15) 効力を裏付ける試験 (レミニール錠/OD 錠/内用液：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.6)
- 16) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1.1)
- 17) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.1)
- 18) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1.3)
- 19) Samochocki, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003 ; 305 : 1024-1036
- 20) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1.4)
- 21) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.6)
- 22) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.7)
- 23) Zhao, Q. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 42 : 1002-1010
- 24) 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、申請資料概要 2.7.6.18、2.7.2.2)
- 25) 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、申請資料概要 2.7.6.16)
- 26) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD 錠 8mg)
- 27) 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、申請資料概要 2.7.6.11)

- 28) 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、申請資料概要 2.7.6.31)
- 29) 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、申請資料概要 2.7.2.2)
- 30) 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、申請資料概要 2.7.2.2)
- 31) 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、申請資料概要 2.7.2.2)
- 32) 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、申請資料概要 2.7.6.19)
- 33) 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、申請資料概要 2.7.6.22)
- 34) Zhao, Q. et al.: J. Clin. Pharmacol. 2002; 42: 428-436
- 35) 肝機能障害による影響 (レミニール錠/OD錠/内用液: 2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 36) 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、申請資料概要 2.7.6.25、2.7.2.2)
- 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、申請資料概要 2.7.6.30)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

該当しない

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

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr（約4000lx/hr）、25℃〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

3. 試験結果

ガランタミンOD錠4mg「JG」

		性状	純度試験（%）		含量（%）
			各々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 ＜参考＞		(1)	(2)		(3)
試験開始時		微黄色の粉末	0.07	0.11	100.6
温度	4週後	微黄色の粉末	0.06	0.11	101.5
湿度	4週後	微黄色の粉末	0.07	0.12	101.4
光	60万lx・hr	微黄色の粉末	0.07	0.11	101.2

(1) 微黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 表示量の95.0～105.0%

ガラントミン OD 錠 8mg 「JG」

		性状	純度試験 (%)		含量 (%)
			各々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 ＜参考＞		(1)	(2)		(3)
試験開始時		微赤色の粉末	0.06	0.09	99.7
温度	4 週間後	微赤色の粉末	0.07	0.11	100.6
湿度	4 週間後	微赤色の粉末	0.07	0.11	101.0
光	60 万 lx・hr	微赤色の粉末	0.07	0.11	101.1

(1) 微赤色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

ガラントミン OD 錠 12mg 「JG」

		性状	純度試験 (%)		含量 (%)
			各々の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 ＜参考＞		(1)	(2)		(3)
試験開始時		白色の粉末	0.07	0.09	100.6
温度	4 週間後	白色の粉末	0.07	0.11	100.9
湿度	4 週間後	白色の粉末	0.07	0.11	101.2
光	60 万 lx・hr	白色の粉末	0.07	0.11	100.8

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：各々の類縁物質の量は 0.1%以下であり、それらの類縁物質の合計は 0.5%以下である。ただし、原薬由来の類縁物質を除く。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。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。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した
ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した
ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ガランタミン OD 錠 4mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ガランタミン OD 錠 8mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ガランタミン OD 錠 12mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

