

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

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製剤

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」

アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」

AMANTADINE HYDROCHLORIDE TABLETS

| | | | | |
|-----------------------------|--|--------------------------|---------------------------|-------------|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 | | | |
| 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 | アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」： 1錠中 日局 アマンタジン塩酸塩 50mg 含有 アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」： 1錠中 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（JAN） 洋名：Amantadine Hydrochloride（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 | 薬価基準収載 年月日 | 販売開始 年月日 |
| | 錠 50mg | 2008年3月13日 （販売名変更による） | 2008年6月20日 （販売名変更による） | 1984年7月 |
| | 錠 100mg | 2008年3月7日 （販売名変更による） | 2011年11月28日 （販売名変更による） | 1984年7月 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | 全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/ | | | |

本 IF は 2024 年 2 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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<http://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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの

原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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・表現には薬機法の広告規則や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、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 を活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 | 9. 透析等による除去率 | 18 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 18 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 11. その他 | 18 |
| 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 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 19 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 19 |
| | | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 19 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 19 |
| 1. 販売名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 19 |
| 2. 一般名 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 20 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 7. 相互作用 | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 8. 副作用 | 22 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 10. 過量投与 | 23 |
| | | 11. 適用上の注意 | 23 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 12. その他の注意 | 24 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | 1. 薬理試験 | 25 |
| | | 2. 毒性試験 | 25 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | | |
| 1. 剤形 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 26 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 規制区分 | 26 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 2. 有効期間 | 26 |
| 4. 力価 | 5 | 3. 包装状態での貯法 | 26 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 4. 取扱い上の注意 | 26 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 5. 患者向け資材 | 26 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | 6. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 6 | 7. 国際誕生年月日 | 26 |
| 9. 溶出性 | 7 | 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 | 26 |
| 10. 容器・包装 | 9 | 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 | 27 |
| 11. 別途提供される資材類 | 10 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 27 |
| 12. その他 | 10 | 11. 再審査期間 | 27 |
| | | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 27 |
| V. 治療に関する項目 | 11 | 13. 各種コード | 27 |
| 1. 効能又は効果 | 11 | 14. 保険給付上の注意 | 27 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 11 | | |
| 3. 用法及び用量 | 11 | XI. 文献 | 28 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 12 | 1. 引用文献 | 28 |
| 5. 臨床成績 | 12 | 2. その他の参考文献 | 28 |
| | | | |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 | XII. 参考資料 | 29 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 29 |
| 2. 薬理作用 | 14 | 2. 海外における臨床支援情報 | 29 |
| | | | |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 16 | XIII. 備考 | 30 |
| 1. 血中濃度の推移 | 16 | 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 | 30 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 16 | 2. その他の関連資料 | 31 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 17 | | |
| 4. 吸収 | 17 | | |
| 5. 分布 | 17 | | |
| 6. 代謝 | 17 | | |
| 7. 排泄 | 18 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 18 | | |

略語表

| 略語 | 略語内容 |
|------------------------------|---|
| ALP | Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ |
| ALT | Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ | Area under the concentration-time curve from zero to infinity 投与0時から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積 |
| BUN | Blood urea nitrogen 血中尿素窒素 |
| CK | Creatine kinase クレアチンキナーゼ |
| C_{max} | Maximum blood concentration 最高血中濃度 |
| CPK | Creatine phosphokinase クレアチンホスホキナーゼ |
| CYP | Cytochrome P450 シトクロム P450 |
| γ -GTP | γ -Glutamyl transpeptidase ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ |
| LD_{50} | 50% lethal dose 50%致死量 |
| NMDA | N-methyl-D-aspartate N-メチル-D-アスパラギン酸 |
| PTP | Press through package |
| RMP | Risk management plan 医薬品リスク管理計画 |
| $t_{1/2}$ | Elimination half-life 消失半減期 |
| THC | Δ^9 -Tetrahydrocannabinol テトラヒドロカンナビノール |
| T_{max} | Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間 |

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「ZE」は、医療事故防止のために、旧販売名「シキタン」から名称変更の代替新規承認を 2008 年 3 月に取得している。

本製剤（旧シキタン）は、平成 12 年 1 月 12 日に「医療用医薬品再評価に関し資料提出を必要とする有効成分等の範囲（その 37）」にて品質再評価に指定され、4 液による溶出試験で標準製剤を対象に実施し、その結果が平成 13 年 12 月 25 日に「医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 6）」により通知され現在に至っている。

アマンタジン塩酸塩錠 100mg「ZE」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（医政発第 0310001 号 平成 18 年 3 月 10 日）に基づき、2012 年 2 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) アマンタジン塩酸塩を有効成分とする精神活動改善・パーキンソン症候群治療剤及び抗 A 型インフルエンザウイルス剤である。
- (2) 脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下を改善する。また、パーキンソン症候群にも効果を示す。
- (3) A 型インフルエンザに対し、効果を発揮する。
- (4) 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。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」
アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」

(2) 洋名

AMANTADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 50mg 「ZE」
AMANTADINE HYDROCHLORIDE TABLETS 100mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アマンタジン塩酸塩（JAN）

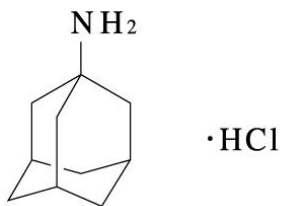
(2) 洋名（命名法）

Amantadine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

アダマンタン誘導体：-mantadine

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）又は本質

Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride (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、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。

(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

pK_a : 10.3 ± 0.2 (アミノ基、滴定法)¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH4.0~6.0 (本品 1.0g を水 5mL に溶解)²⁾

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

日局「アマンタジン塩酸塩」の確認試験

- (1) 融点 (147~151℃ : 本品のアセチル体)
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法 (塩化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応

日局「アマンタジン塩酸塩」の定量法

電位差滴定法





IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | | アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」 |
|-----|---------|---|---|
| 性状 | 色調 | 淡黄色 | |
| | 剤形 | フィルムコーティング錠 | |
| 外形 | |   |   |
| 規格 | 錠径 (mm) | 7.1 | 7.6 |
| | 厚み (mm) | 3.7 | 4.4 |
| | 重量 (mg) | 119 | 166 |

(3) 識別コード

| 販売名 | | アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」 | |
|-------------|---|----------------------|--|---|
| 本体 | | — | — | |
| 包材 (PTP) | 表 | 色調 | 無色透明／銀色 | 無色透明／金色 |
| | | 耳 | アマンタジン塩酸塩 50mg 「ZE」 | アマンタジン塩酸塩 100mg 「ZE」 |
| | | シート | ZE／50mg | ZE63／100mg |
| | 裏 | 色調 | 白色 | 白色 |
| | | 耳 | Amantadine Hydrochloride 50mg | Amantadine Hydrochloride 100mg |
| | | シート | アマンタジン塩酸塩／50mg／プラマ ーク／取り出しケアマーク／GS1 コ ード | アマンタジン塩酸塩／100mg／プラマ ーク／取り出しケアマーク／GS1 コ ード |

(4) 製剤の物性

硬度

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」：平均値 30N 以上

アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」：平均値 30N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

| 販売名 | アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」 |
|-----------------|--|---|
| 成分・分量 (1 錠中) | 日局 アマンタジン塩酸塩 50mg | 日局 アマンタジン塩酸塩 100mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース、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、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色 4 号 (タートラジン) アルミニウムレーキ | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、無水リン酸水素カルシウム、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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色 4 号 (タートラジン) アルミニウムレーキ |

(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

アダマンタン、1-ブロモアダマンタン³⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」⁴⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（沈殿反応、融点、塩化物の定性反応） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（30 分 85%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量（%）（95.0～105.0） | 99.5～ 100.2 | 99.9～ 100.5 | 99.9～ 100.3 | 98.8～ 99.9 |

1 ロット n=3 3 ロット

アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」⁵⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1°C/75±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月 | 6 箇月 |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|------|
| 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 確認試験（沈殿反応、融点、塩化物の定性反応） | 適合 | — | — | — | 適合 |
| 製剤均一性試験（質量偏差試験） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出性（30 分 80%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量（%）（95.0～105.0） | 101.2 | 101.3 | 100.9 | 101.8 | 99.6 |

1 ロット n=1 1 ロット

(2) 長期保存試験

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」⁶⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：25±2°C/60±5%RH

| 試験項目 | 開始時 | 1 年 | 2 年 | 3 年 |
|---------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 溶出性（30 分 85%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| 定量（%）（95.0～105.0） | 99.7～ 100.3 | 99.3～ 99.5 | 99.6～ 101.1 | 98.5～ 100.9 |

1 ロット n=1 3 ロット

(3) 無包装安定性試験

アマタジン塩酸塩錠 50mg「ZE」⁷⁾

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 2週間 | 1箇月 | 2箇月 | 3箇月 |
|------|-------------------------------|---------------------|------|-------|-------|------|------|
| 温度 | 40±2℃ 遮光・ 気密容器 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（30分85%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 99.7 | 99.5 | 99.2 | 99.5 | 99.9 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 78.8 | 81.8 | 82.8 | 85.0 | 85.5 |
| 湿度 | 25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（30分85%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 99.7 | 100.2 | 100.1 | 99.4 | 99.4 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 78.8 | 66.8 | 67.4 | 67.9 | 69.1 |

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 40万lx・hr | 80万lx・hr | 120万lx・hr |
|------|----------------|---------------------|------|---------------|---------------|-------------|
| 光 | 1000lx 気密容器 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 （やや退色） | 規格内 （やや退色） | 規格内 （退色） |
| | | 溶出性（30分85%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 99.7 | 100.1 | 100.0 | 99.8 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 78.8 | 80.0 | 77.7 | 77.9 |

*1：参考値

アマタジン塩酸塩錠 100mg「ZE」⁸⁾

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 2週間 | 1箇月 | 2箇月 | 3箇月 |
|------|-------------------------------|---------------------|-------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 温度 | 40±2℃ 遮光・ 気密容器 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（30分80%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 101.2 | 100.5 | 100.0 | 101.1 | 99.9 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 96 | 92 | 94 | 88 | 85 |
| 湿度 | 25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 （やや色 あせる） | 規格内 （やや色 あせる） | 規格内 （やや色 あせる） | 規格内 （やや色 あせる） |
| | | 溶出性（30分80%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 101.2 | 100.5 | 100.8 | 100.3 | 100.6 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 96 | 66 | 68 | 71 | 70 |

| 保存条件 | | 試験項目 | 開始時 | 40万lx・hr | 80万lx・hr | 120万lx・hr |
|------|----------------|---------------------|-------|----------|----------|-----------|
| 光 | 1200lx 気密容器 | 性状（淡黄色のフィルムコーティング錠） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 溶出性（30分80%以上） | 規格内 | 規格内 | 規格内 | 規格内 |
| | | 定量（%）（95.0～105.0） | 101.2 | 101.2 | 101.3 | 100.6 |
| | | 硬度*1（N）（30N以上） | 96 | 76 | 69 | 69 |

*1：参考値

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方外医薬品規格第三部「アマンタジン塩酸塩錠」の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法（ただし、シンカーを用いる）

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：蛍光光度法（励起の波長：391nm、蛍光の波長：474nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した^{9),10)}。

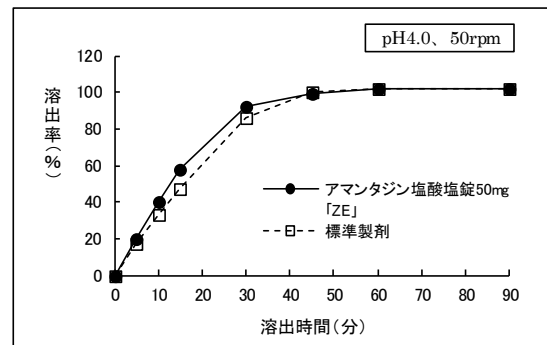
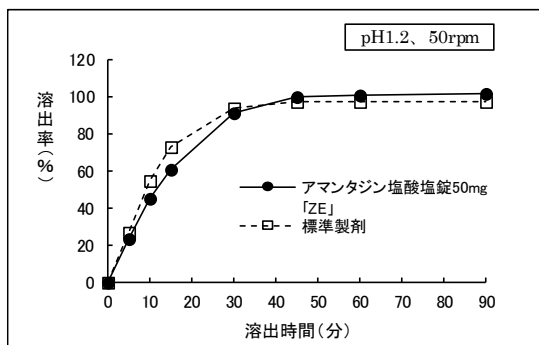
| 販売名 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----------------------|------|-------|
| アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | 30分 | 85%以上 |
| アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」 | | 80%以上 |

(2) 溶出挙動における同等性

医療用医薬品再評価に係る指定品目（その37）の溶出試験条件について：平成10年7月15日付 医薬審第595号に従い、製剤比較試験を行った。

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」⁹⁾

| | | |
|---|--|---|
| 試験製剤 | アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | |
| 標準製剤 | シンメトレル錠 50mg | |
| 試験方法 | 装置 | 日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法 |
| | 試験液量 | 900mL |
| | 温度 | 37±0.5℃ |
| | 回転数 | 50rpm |
| | 試験液 | pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液 pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L） pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2） 水 |
| 界面活性剤添加 | なし | |
| 判定基準 「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） | <p>●pH1.2・pH4.0・水 標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。</p> <p>●pH6.8 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。</p> | |



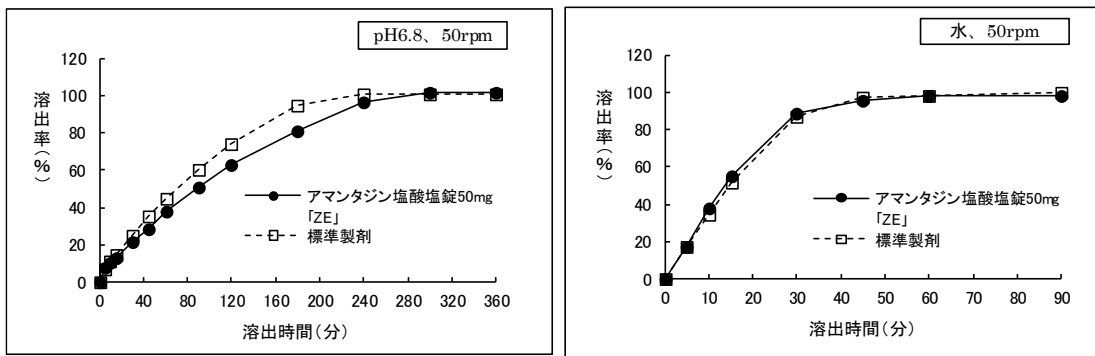


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | | 標準製剤 (錠剤、50mg) | アマンタジン塩酸塩 錠 50mg 「ZE」 | 判定 |
|------|-------|-------|------|-------------------|--------------------------|----|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出時間 | 平均溶出率 (%) | 平均溶出率 (%) | |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 10分 | 54.9 | 45.6 | 適合 |
| | | | 30分 | 94.5 | 91.8 | |
| | | pH4.0 | 15分 | 47.6 | 57.5 | 適合 |
| | | | 30分 | 85.8 | 92.0 | |
| | | pH6.8 | 45分 | 35.0 | 28.4 | 適合 |
| | | | 180分 | 95.1 | 81.1 | |
| | | 水 | 15分 | 52.1 | 55.4 | 適合 |
| | | | 30分 | 87.3 | 88.6 | |

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等とみなされた。

アマンタジン塩酸錠 100mg 「ZE」¹⁰⁾

| | | | |
|---|--|--------------------------|---------------------------|
| 試験製剤 | アマンタジン塩酸錠 100mg 「ZE」 | | |
| 標準製剤 | シンメトレル錠 100mg | | |
| 試験方法 | 装置 | 日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法 | |
| | 試験液量 | 900mL | |
| | 温度 | 37±0.5℃ | |
| | 回転数 | 50rpm | |
| | 試験液 | pH1.2 | 日本薬局方崩壊試験の第1液 |
| | | pH4.0 | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L) |
| pH6.8 | | 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2) | |
| 水 | | | |
| 界面活性剤添加 | なし | | |
| 判定基準 「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) | <p>●pH1.2・pH4.0・水 標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。</p> <p>●pH6.8 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。</p> | | |

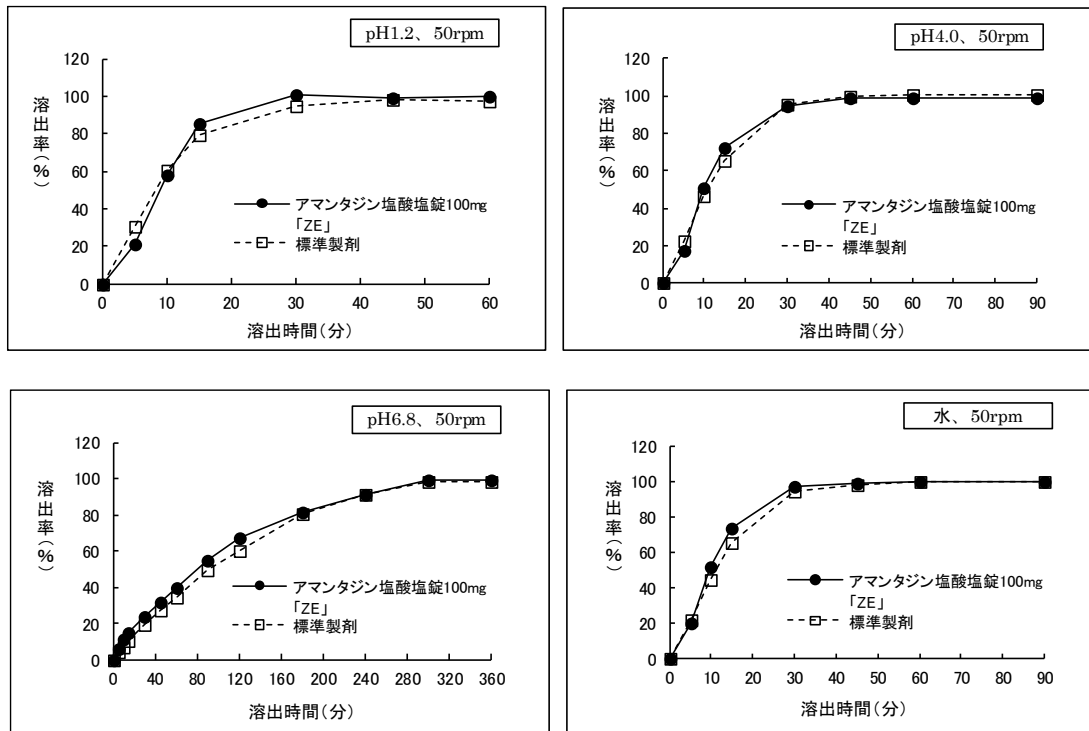


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | | 標準製剤 (錠剤、100mg) 平均溶出率 (%) | アマンタジン塩酸塩錠 100mg「ZE」 平均溶出率 (%) | 判定 |
|------|-------|-------|------|---------------------------------|--------------------------------------|----|
| 試験方法 | 回転数 | 試験液 | 溶出時間 | | | |
| パドル法 | 50rpm | pH1.2 | 10分 | 60.5 | 58.2 | 適合 |
| | | | 15分 | 79.5 | 85.5 | |
| | | pH4.0 | 15分 | 65.2 | 72.4 | 適合 |
| | | | 30分 | 95.7 | 94.6 | |
| | | pH6.8 | 60分 | 34.6 | 39.5 | 適合 |
| | | | 180分 | 80.4 | 81.7 | |
| | | 水 | 15分 | 65.2 | 73.7 | 適合 |
| | | | 30分 | 94.3 | 97.4 | |

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等とみなされた。

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

〈アマンタジン塩酸塩錠 50mg「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈アマンタジン塩酸塩錠 100mg「ZE」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

- (3) 予備容量
該当しない

- (4) 容器の材質

| 包装 | 容器 | 材質 |
|--------|-------|---------------------------|
| PTP 包装 | PTP | ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 |
| | ピロー包装 | ポリ塩化ビニリデンコート延伸ポリプロピレンフィルム |

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

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

〈A型インフルエンザウイルス感染症〉

- 5.1 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。[1.3 参照]
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。
- 5.2 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。[1.4 参照]
- 5.3 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。[1.5 参照]
 - ・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
- 5.4 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。[1.6 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈パーキンソン症候群〉

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。

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

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。

〈A型インフルエンザウイルス感染症〉

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。

(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

〈効能共通〉

- 7.1 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。[9. 2. 2、16. 4、16. 5. 1 参照]

〈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。

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

- 7.2 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。

〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉

7.3 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。[15. 1. 2 参照]

7.4 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。

7.5 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。[15. 1. 2 参照]

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

〈脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善〉

国内臨床試験（二重盲検比較試験）

既治療で改善のみられない各種脳血管障害による意欲低下・自発性低下患者 343 例を対象にアマンタジン塩酸塩の有効性及び安全性をプラセボを対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、最終全般改善度は「中等度改善」以上でアマンタジン塩酸塩群 173 例中 51 例 (29.5%)、プラセボ群 170 例中 33 例 (19.4%)、「軽度改善」以上でアマンタジン塩酸塩群 173 例中 123 例 (71.1%)、プラセボ群 170 例中 89 例 (52.4%) であり、アマンタジン塩酸塩群が有意に優れていた ($p < 0.001$)。

副作用発現率は、アマンタジン塩酸塩群で173例中23例(13.3%)49件、プラセボ群で170例中29例(17.1%)70件であった。主な副作用は、アマンタジン塩酸塩群で興奮8件(4.6%)、不穏・焦燥7件(4.0%)、不眠4件(2.3%)、頭痛・頭重4件(2.3%)、口渇4件(2.3%)等であった¹¹⁾。

〈パーキンソン症候群〉

国内臨床試験(二重盲検比較試験)

パーキンソン症候群の患者90例を対象にアマンタジン塩酸塩の有効性及び安全性を trihexyphenidyl を対照薬とした二重盲検試験で比較を行った結果、アマンタジン塩酸塩の100～300mg/日投与で対照薬 trihexyphenidyl の3～9mg/日に匹敵する効果が得られた。また、全般改善度では全体的な状態において trihexyphenidyl 投与時に5例の悪化例がみられたのに比べ、アマンタジン塩酸塩投与時には1例もみられなかった。

主な副作用は、アマンタジン塩酸塩群で口渇25例(28.4%)、不眠22例(25.0%)、食欲不振16例(18.4%)、便秘15例(17.0%)、頭重12例(13.6%)等であった¹²⁾。

〈A型インフルエンザウイルス感染症〉

海外臨床試験

二重盲検比較試験(鼻腔内にInfluenza A/Bethesda/1/85を接種)において効果判定が行われた81例中評価対象は78例でA型インフルエンザウイルスの感染と発症に対するアマンタジン塩酸塩の予防効果は下表のとおりである¹³⁾。

(50mg/日では効果が弱く100mg/日と200mg/日とでは効果は同等なもの低用量の方が安全性が高いことが示唆された。)

感染及び発症に対する効果

| 投与群 | 症例数 | 感染者数 ^{※1)} | 発症者数 ^{※2)} |
|-------------------------|-----|---------------------|---------------------|
| プラセボ群 | 19 | 18 | 11 |
| 50mg/日群 | 20 | 16 | 4 |
| 100mg/日群 | 20 | 12 | 3 |
| 200mg/日群 ^{※3)} | 19 | 13 | 2 |

(外国人のデータ)

※1) インフルエンザウイルス感染はウイルス分離又は抗体反応により判定した。

※2) インフルエンザウイルスでの発症は発熱(37.8℃以上)及びその他の2つ以上の症状により判定した。

※3) 承認された通常の成人用量は100mg/日である。

副作用の発現率は、プラセボ群で50%、100mg/日群では80%であり、副作用の大部分は軽度一過性のもので、自然治癒した。主なものは中枢神経系及び消化器系に関する症状であった。また、重篤な副作用としては、50mg/日群の1例に倦怠感・口渇・頭痛・神経質からくる不眠、100mg/日群の2例で頭痛、異常な夢であった。

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

アダマンタン誘導体

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

〈パーキンソン症候群〉

ドパミン作動性神経終末でのドパミンの遊離促進や再取込みの抑制であり、これによりドパミン作動性神経を活性化させる¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

〈A型インフルエンザウイルス感染症〉

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¹⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 精神活動改善作用

高次中枢神経機能低下に対する薬物の改善効果を前臨床的に評価する有効な方法は現在のところまだ開発されておらず、アマンタジン塩酸塩に関してもその作用機序は十分に解明されていないが、動物試験及び臨床薬理試験において以下の作用が認められている。

①条件回避反応抑制に対する拮抗作用 (*in vivo*)

ラットにおけるクロルプロマジン、ハロペリドール及びテトラベナジンによる条件回避反応の抑制作用に対し、10及び20mg/kg（腹腔内）で拮抗し、アマンタジン塩酸塩とドパミン及びノルアドレナリン作動性神経系との関連性が示唆されている¹⁸⁾。

②THCによるカタレプシー及びmuricideの抑制作用 (*in vivo*)

THC(テトラヒドロカンナビノール)によるラットのカタレプシー及びmuricideに対し、0.5mg/kg（腹腔内）で有意な抑制作用を示す。その強さはそれぞれイミプラミンの40倍及び8.8倍、レボドパの400倍及び225.5倍で、アマンタジン塩酸塩が少量でセロトニン作動性神経系の活動亢進を起こすことが示唆されている¹⁹⁾。

③ヒト脳波に及ぼす影響

多発梗塞性認知症患者に100mg/日、2週間経口投与後の脳波変化をみた試験においてα波の出現量の増加、θ波及びδ波の出現量の減少がみられている²⁰⁾。

2) 抗パーキンソン作用

アマンタジン塩酸塩のパーキンソン症候群に対する作用機序はまだ十分に解明されていない点もあるが、動物試験（ラット）においてドパミンの放出促進作用・再取り込み抑制作用・合成促進作用が認められている。これらの作用によりドパミン作動ニューロンの活性が高められ、機能的にアセチルコリン作動系がカテコールアミン作動系に対して過動な状態にあるパーキンソン症候群に対して、主としてドパミン作動神経系の活動を亢進することにより効果を示すものと考えられている¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

3) A型インフルエンザウイルスに対する作用 (*in vitro*)

アマンタジン塩酸塩の抗A型インフルエンザウイルス作用は、主として感染初期にウイルスの脱殻の段階を阻害し、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止することにあると考えられる。

すなわち、インフルエンザウイルス増殖サイクルの過程でウイルス粒子が細胞表面に吸着してエンドサイトーシスで酸性のエンドソームに取り込まれると、M₂イオンチャネルが活性化されるが、アマンタジン塩酸塩はM₂チャネルを阻害する。（アフリカツメガエル卵母細胞 *in vitro*）

アマンタジン塩酸塩はA型インフルエンザウイルスには有効であるが、B型インフルエンザウイルスには無効とされている¹⁷⁾。

(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

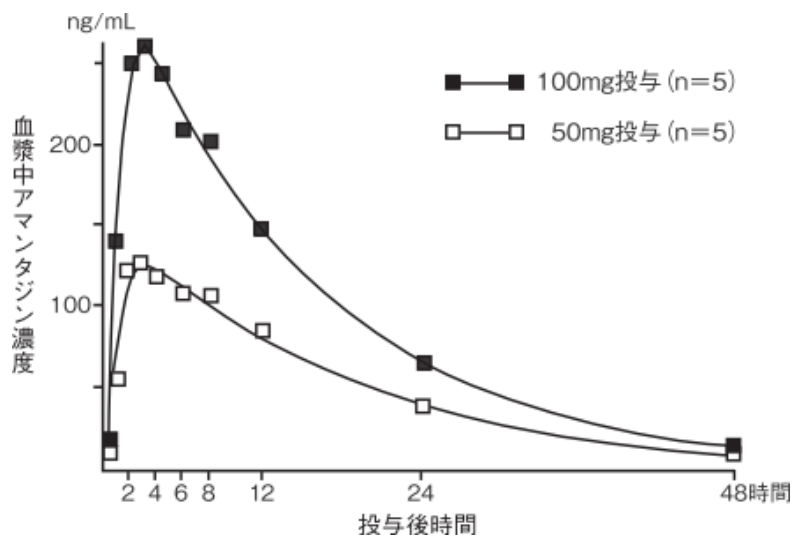
(1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男子 5 例にアマンタジン塩酸塩錠 1 錠 (50mg) 又は 2 錠 (100mg) を早朝空腹時にそれぞれ 1 回経口投与した場合の血漿中濃度の推移は次のとおりであった²¹⁾。

| | T_{max} (h) | C_{max} (ng/mL) | $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ (ng · h/mL) | $t_{1/2}$ (h) |
|-------|------------------|----------------------|---|------------------|
| 50mg | 3.3 | 124.8 | 2,601 | 12.3 |
| 100mg | 3.0 | 256.0 | 4,520 | 10.3 |



アマンタジン塩酸塩錠 1 錠 (50mg) 又は 2 錠 (100mg) を 1 回投与後の血漿中濃度の推移 (n=5)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>

4.8mL/min/kg で高齢者では低下する²⁾。

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>

6.6L/kg で高齢者では低下する²⁾。

(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

<参考>

消化管から効率よく吸収される²⁾。バイオアベイラビリティは55～90%で、青年では高齢者に比べ吸収が速く、完全である²⁾。

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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

極微量のアマンタジンが母乳中から検出され、これは授乳した新生児に、嘔吐、尿閉、発疹を引き起こすことがある²²⁾。

(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

<参考>

動物実験において肺、腎、肝に高濃度で分布する²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

アマンタジンの *in vitro* 血漿蛋白結合率は約67%であった²³⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの尿中代謝物はN-アセチル体が5～15%に認められたが、約80%は未変化体であった²⁴⁾。(外国人のデータ)

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 尿中排泄

健康成人にアマンタジン塩酸塩 50mg 及び 100mg を 1 回経口投与した場合、投与後約 24 時間で投与量の約 60%が、48 時間までに約 70%が未変化体で尿中に排泄される²¹⁾。

(2) 糞中排泄

アマンタジン塩酸塩 100mg を経口投与し投与後 72 時間までの糞中回収は 1mg 以下であった²⁵⁾。

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

該当資料なし

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

1. 警告

〈効能共通〉

- 1.1 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。[9.1.1、11.1.7 参照]
- 1.2 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女性には投与しないこと。[9.5 参照]
〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉
- 1.3 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。[5.1 参照]
- 1.4 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。[5.2 参照]
- 1.5 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。[5.3 参照]
- 1.6 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。[5.4 参照]
- 1.7 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。[9.1.4、10.2、11.1.7 参照]

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）

- 2.1 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]
- 2.3 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

〈効能共通〉

- 8.1 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。[11.1.7 参照]
- 8.2 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。
〈A 型インフルエンザウイルス感染症〉
- 8.3 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。
[11. 1. 7 参照]

〈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〉

8. 4 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。[11. 1. 1 参照]

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 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

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。発作を誘発又は悪化させることがある。[1. 1、11. 1. 7 参照]

9. 1. 2 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

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。

9. 1. 3 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。

9. 1. 4 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。[1. 7、11. 1. 7 参照]

9. 1. 5 閉塞隅角緑内障の患者

眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9. 2 腎機能障害患者

9. 2. 1 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。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。[2. 1、11. 1. 6、11. 1. 7、16. 4、16. 5. 1 参照]

9. 2. 2 腎機能障害患者（透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者を除く）

用量の調節に十分注意すること。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（昏睡を含む）、精神症状（幻覚、妄想、せん妄、錯乱）等、痙攣、ミオクロヌスがあらわれやすい。[7. 1、11. 1. 6、11. 1. 7、16. 4、16. 5. 1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9. 3 肝機能障害患者

肝機能検査値に注意すること。副作用として肝障害が報告されている。[11. 1. 5 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9. 5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。催奇形性が疑われる症例報告²⁶⁾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。[1. 2、2. 2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないこと。ヒト母乳中へ移行する。（外国人データ）[2.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない²⁷⁾⁻²⁹⁾。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。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。[11.1.7 参照]

9.8.2 排泄遅延が起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。[16.5.1 参照]

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

7. 相互作用

(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 |
| 抗パーキンソン剤 レボドパ 抗コリン剤 トリヘキシフェニジル ピペリデン 等 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 アルコール カフェイン 等 [1.7 参照] 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 ヒドロクロチアジド トリクロルメチアジド インダパミド 等 カリウム保持性利尿剤 トリアムテレン スピロノラクトン エプレレノン 等 | 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 デキストロメトルファン ケタミン 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

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 悪性症候群（Syndrome malin）（0.1%未満）

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。[8.4 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

11.1.3 視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎（頻度不明）、角膜浮腫様症状（頻度不明）

11.1.4 心不全（頻度不明）

11.1.5 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害があらわれることがある。[9.3 参照]

11.1.6 腎障害（頻度不明）

[9.2.1、9.2.2 参照]

11.1.7 意識障害（昏睡を含む）（頻度不明）、精神症状（幻覚（5%未満）、妄想（5%未満）、せん妄（5%未満）、錯乱（0.1%未満）等）、痙攣（0.1%未満）、ミオクロヌス（頻度不明）、異常行動（頻度不明）

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。[1.1、1.7、8.1、8.3、9.1.1、9.1.4、9.2.1、9.2.2、9.8.1 参照]

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）

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 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。

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | | |
|--------------|---|-----------------------------------|---------|
| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 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 | 発疹 | | 多形滲出性紅斑 |
| 皮膚 | | 光線過敏症 | |
| 肝臓 | AST、ALT、ALPの上昇 | | |
| 腎臓 | | BUN、クレアチニンの上昇 | |
| その他 | 脱力感・倦怠感、発汗、網状皮斑 | 下肢浮腫、胸痛、白血球減少 | 低体温、尿失禁 |

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

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 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。

13.2 処置

本剤は血液透析によって少量しか除去されない。

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈パーキンソン症候群〉

15.1.1 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。

〈A型インフルエンザウイルス感染症〉

15.1.2 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^{30),31)}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。[7.3、7.5 参照]

(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

アマンタジン塩酸塩の LD₅₀ 値 (mg/kg) ³²⁾

| 動物種 | 投与経路 | | |
|-------|------|-----|-----|
| | 経口 | 腹腔内 | 静脈内 |
| マウス | 700 | 205 | 97 |
| ラット | 890 | 150 | — |
| モルモット | 360 | — | — |

(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

<参考>

ラットで器官形成期の投与により胎仔毒性及び催奇形作用が認められたとの報告がある ³³⁾。

(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：処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：—

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

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：あり

アマンタジン塩酸塩錠 50mg・100mg「ZE」をお飲みになる患者様、そのご家族の方にお伝えください/アマンタジン塩酸塩錠 50mg・100mg「ZE」を服用される患者様・ご家族・周囲の方々へのお願い（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：シンメトレル錠 50・100mg（サンファーマ）

同効薬：パーキンソン症候群：プロモクリプチンメシル酸塩等

脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善：ニセルゴリン等

A型インフルエンザウイルス感染症：オセルタミビルリン酸塩等

7. 国際誕生年月日

1966年10月

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 |
|----------------------|------------|------------------|-------------|------------|
| アマンタジン塩酸塩錠 50mg「ZE」 | 2008年3月13日 | 22000AMX00724000 | 2008年6月20日 | 2008年6月20日 |
| シキタン (旧販売名) | 1982年5月26日 | 15700AMZ00546000 | 1984年6月2日 | 1984年7月 |
| アマンタジン塩酸塩錠 100mg「ZE」 | 2008年3月7日 | 22000AMX00514000 | 2011年11月28日 | 2012年2月1日 |
| シキタン 100 (旧販売名) | 1982年5月27日 | 15700AMZ00572000 | 1984年6月2日 | 1984年7月 |

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

1999年11月11日付

【効能・効果】

「脳梗塞に伴う意欲・自発性低下の改善」から「脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」へ変更

【用法・用量】

「脳梗塞の場合」から「脳梗塞後遺症の場合」へ変更が承認された。

2003年11月25日付

【効能・効果】

A型インフルエンザウイルス感染症

【用法・用量】

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。」が承認された。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1999年9月14日

「慢性期脳血管障害に対する脳循環代謝改善効能を有する医薬品の再評価」

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 |
|-------------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| アマンタジン塩酸 塩錠50mg「ZE」 | 1161001F1018 | 1161001F1115 | 101171505 | 620008286 |
| アマンタジン塩酸 塩錠100mg「ZE」 | 1161001F2014 | 1161001F2146 | 101174614 | 620117414 |

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 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；2001：152
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-252-255
- 3) 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団編：第十八改正日本薬局方技術情報. じほう；2021：529-530
- 4) 社内資料：加速試験（錠 50mg）
- 5) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
- 6) 社内資料：長期安定性試験（錠 50mg）
- 7) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 50mg）
- 8) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 100mg）
- 9) 社内資料：溶出試験（錠 50mg）
- 10) 社内資料：溶出試験（錠 100mg）
- 11) 新城之介ほか：臨床評価. 1984；12（2）：321-367
- 12) 塩沢瞭一ほか：神経研究の進歩. 1974；18（5）：949-960
- 13) Reuman PD, et al.：Antiviral Res. 1989；11（1）：27-40 (PMID: 2712549)
- 14) Farnebo LO, et al.：Eur J Pharmacol. 1971；16（1）：27-38 (PMID: 5157529)
- 15) Heimans RLH, et al.：J Pharm Pharmac. 1972；24（11）：875-879 (PMID: 4405650)
- 16) Scatton B, et al.：Eur J Pharmacol. 1970；13（1）：131-133 (PMID: 5496921)
- 17) Pinto LH, et al.：Cell. 1992；69（3）：517-528 (PMID: 1374685)
- 18) 栗原 久ほか：日本薬理学雑誌. 1984；83（2）：147-158
- 19) 藤原道弘ほか：日本薬理学雑誌. 1985；85（4）：259-274
- 20) 平沢秀人ほか：臨床精神医学. 1984；13（1）：81-88
- 21) 小林清隆ほか：薬理と治療. 1984；12（1）：195-203
- 22) O'Brien TE: Amer J Hosp Pharm. 1974；31：844-854 (PMID: 4608122)
- 23) Liu P, et al.：Clin Neuropharmacol. 1984；7（2）：149-151 (PMID: 6733694)
- 24) Koppel C, et al.：Biomed Mass Spectrom. 1985；12（9）：499-501 (PMID: 2932178)
- 25) Wu MJ, et al.：Clin Nephrol. 1982；17（1）：19-23 (PMID: 7035042)
- 26) Golbe LI: Neurology. 1987；37（7）：1245-1249 (PMID: 3601093)
- 27) 北本 治ほか：日本医事新報. 1968；No.2329：9-15
- 28) 北本 治ほか：日本医事新報. 1970；No.2396：15-20
- 29) Physicians' Desk Reference. 52；1998：918-920
- 30) 菅谷憲夫：日本医事新報. 1999；No.3900：37-43
- 31) Hayden FG, et al.：Curr Top Microbiol Immunol. 1992；176：119-130
- 32) 海外技術資料研究所専門委員会編：4万2千種化学薬品毒性データ集成. 海外技術資料研究所；1975：32
- 33) Lamar JK, et al.：Toxicol Appl Pharmacol. 1970；17：272
- 34) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 50mg）
- 35) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 100mg）
- 36) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 50mg）
- 37) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 100mg）

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

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2024年2月時点)

| 国名 | 販売名 |
|-------------|-----------|
| オーストラリア、スイス | Symmetrel |

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、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投与しないこと。催奇形性が疑われる症例報告²⁶⁾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。[1.2、2.2 参照]

9.6 授乳婦

授乳中の女性には投与しないこと。ヒト母乳中へ移行する。(外国人データ) [2.2 参照]

| | 分類 |
|-----------|----------------|
| オーストラリア分類 | B3 (2025年3月) ※ |

B3 : 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 shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2025/7/24 アクセス)
 <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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

アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」³⁴⁾

保存条件：25±2°C/75±5%RH、遮光・開放

| 試験項目 | 開始時 | 2 週間 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月 |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 外観 | 淡黄色の粉末 | 淡黄色の粉末 | 淡黄色の粉末 | 淡黄色の粉末 | 淡黄色の粉末 |
| 定量 (%) (95.0~105.0) | 100.2 | 100.5 | 99.8 | 99.7 | 99.6 |

アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」³⁵⁾

保存条件：25±2°C/75±5%RH、遮光・開放

| 試験項目 | 開始時 | 2 週間 | 1 箇月 | 2 箇月 | 3 箇月 |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 外観 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 定量 (%) (95.0~105.0) | 100.9 | 100.8 | 100.9 | 100.6 | 100.8 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」に準じて下記手順に従い実施した^{36),37)}。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55°C に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

[通過性試験]

- ・得られた懸濁液を 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

| 販売名 | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-----------------------|--|---|
| アマンタジン塩酸塩錠 50mg 「ZE」 | 10 分放置後でも錠剤は崩壊しなかった。錠剤を粉砕し 5 分放置後、崩壊・懸濁した | 8Fr. カテーテルを通過した |
| アマンタジン塩酸塩錠 100mg 「ZE」 | 10 分放置後でも錠剤は崩壊しなかった。錠剤を粉砕し 10 分放置後、崩壊・懸濁した | 8Fr. カテーテルを通過したが、カテーテル内には残留物はないものの、シリンジ内面に錠剤のフィルム部分が僅かに付着した |

(n=3)

2. その他の関連資料

〔患者向け資料〕

- ・アマンタジン塩酸塩錠 50mg・100mg「ZE」をお飲みになる患者様、そのご家族の方にお伝えください
い/アマンタジン塩酸塩錠 50mg・100mg「ZE」を服用される患者様・ご家族・周囲の方々へのお願い

**－アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」を
お飲みになる患者様、そのご家族にお伝えください－**

原薬指導せん

医師又は薬剤師のみさまへ

抗インフルエンザウイルス薬を投与された患者様に「異常な行動」が認められたとの報告がございます。つきましては、インフルエンザの患者様に「アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」」を投与する際には、異常な行動による事故を防止するために、以下の点につきまして、ご留意くださいますようお願い申し上げます。

○本剤を服用された患者様で「異常な行動」が現れるおそれがあります。
○自宅療養中に窓から飛び降りるなどの異常行動が依然として起きているため、玄関や部屋の窓の施錠を行うようご説明ください。
○自宅において療養を行う場合、保護者の方等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することを患者様・ご家族に対してご説明ください。

本剤の実際の使用に際し、詳細は製品添付文書をご参照ください。

全星薬品株式会社 全星薬品工業株式会社

**アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」を服用される
患者様・ご家族・周囲の方々へのお願い**

インフルエンザ治療薬を服用した患者様で、異常行動などの精神・神経症状がみられたことが報告されていますが、異常行動による方が一事故を防止するための予防的な対応として、アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」による治療を開始された後、ご自宅にて療養を行う場合は、次のことにご配慮ください。

- 異常行動の発現のおそれがありますので、保護者の方等は、お子様が一人にならないようにご配慮をお願いします。
- 服用してもいなくても住居外へ飛び出す等の異常行動が起きたケースもありますので、玄関や部屋の窓の施錠を確実に行う等ご留意ください。
- インフルエンザウイルスによるインフルエンザ脳症などでも、同じような異常行動などの症状があらわれることがあります。インフルエンザ感染症と診断され治療を開始した後は、アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」を服用していても、異常行動に十分に注意してください。
- アマンタジン塩酸塩錠50mg・100mg「ZE」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。

<異常行動などの精神・神経症状とは>
普段と違うとっぴな行動をとる、興奮して暴れる、訳のわからないことを言う、幻覚が見える等。

その他、何か気になることがあれば医師、薬剤師にご相談ください。

連絡先（医療機関・薬局）

〔医療関係者向け資料〕

- ・抗インフルエンザウイルス薬 適正使用に関するお願い

| | |
|---|--|
| <p style="text-align: center;">抗インフルエンザウイルス薬 適正使用に関するお願い</p> <p style="text-align: center;">2018年8月 全星薬品工業株式会社</p> <p style="text-align: center;">医療従事者の皆様へ (インフルエンザの患者さんへの注意喚起)</p> <p>《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。</p> <p>異常行動</p> <p>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</p> <p>《異常行動の例》</p> <ul style="list-style-type: none"> ・突然立ち上がって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、階段を駆け上がるとうとする ・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 <p>事故を防止するために 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、以下のような具体的な対策を講じるよう、保護者の方に説明してください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <p>(参照) タミフルと異常行動等の関連に係る報告書 (https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000341848.pdf)</p> | <p style="text-align: center;">アマンタジン塩酸塩錠 50mg・100mg「ZE」を服用される インフルエンザの患者さん・ご家族・周囲の方々へ</p> <p style="text-align: center;">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！) 窓の施錠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。</p> <p>《異常行動による転落等の事故を予防するためのお願い》</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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。 <p>《異常行動の例》</p> <ul style="list-style-type: none"> ・突然立ち上がって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、階段を駆け上がるとうとする ・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 <ul style="list-style-type: none"> ● 万が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。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 <p>その他、何か気になることがあれば医師、薬剤師にご相談ください。</p> <p style="border: 1px solid black; padding: 2px;">連絡先（医療機関・薬局）</p> <p style="text-align: center;"><input checked="" type="checkbox"/> 全星薬品株式会社 <input checked="" type="checkbox"/> 全星薬品工業株式会社</p> |
|---|--|