

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 劇薬、処方箋医薬品 ガラントミン臭化水素酸塩口腔内崩壊錠 ガラントミンOD錠4mg「トーフ」 ガラントミンOD錠8mg「トーフ」 ガラントミンOD錠12mg「トーフ」 GALANTAMINE OD Tablets “TOWA”

剤形	口腔内崩壊錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ガラントミンOD錠4mg「トーフ」：1錠中ガラントミン臭化水素酸塩5.126mg（ガラントミンとして4mg） ガラントミンOD錠8mg「トーフ」：1錠中ガラントミン臭化水素酸塩10.253mg（ガラントミンとして8mg） ガラントミンOD錠12mg「トーフ」：1錠中ガラントミン臭化水素酸塩15.379mg（ガラントミンとして12mg）
一般名	和名：ガラントミン臭化水素酸塩(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：東和薬品株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.sk-net.com/

本IFは2024年4月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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（<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て、「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、PMD A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PMD A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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法，定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
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	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
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	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	17
2.	薬物速度論的パラメータ	20
3.	母集団（ポピュレーション）解析	21
4.	吸収	21
5.	分布	21
6.	代謝	21
7.	排泄	22
8.	トランスポーターに関する情報	22
9.	透析等による除去率	22
10.	特定の背景を有する患者	22
11.	その他	23
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	24
2.	禁忌内容とその理由	24
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5.	重要な基本的注意とその理由	24
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	24
7.	相互作用	26
8.	副作用	27
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	28
10.	過量投与	28
11.	適用上の注意	28
12.	その他の注意	29
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	30
2.	毒性試験	30
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	31
2.	有効期間	31
3.	包装状態での貯法	31
4.	取扱い上の注意	31
5.	患者向け資材	31
6.	同一成分・同効薬	31
7.	国際誕生年月日	31
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	31
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	32
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	32
11.	再審査期間	32
12.	投薬期間制限に関する情報	32
13.	各種コード	32
14.	保険給付上の注意	32

X I. 文献	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	34
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
X III. 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	36
2. その他の関連資料	36

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガラントミン臭化水素酸塩はアルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 2011 年に上市されている。

ガラントミン OD 錠 4mg「トーワ」、ガラントミン OD 錠 8mg「トーワ」、ガラントミン OD 錠 12mg「トーワ」は、東和薬品株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月 17 日に承認を取得し、2020 年 6 月 19 日より販売開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ガラントミン臭化水素酸塩はアルツハイマー型認知症治療剤で、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の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 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、横紋筋融解症があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できる OD 錠（香料は使用していない）
- (2) 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- (3) OD 錠 8mg に割線を付与。分割後の錠剤に「ガラント 8」の表示が残る（IV. 1. (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

ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」

ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」

ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」

(2) 洋名

GALANTAMINE OD Tablets 4mg “TOWA”

GALANTAMINE OD Tablets 8mg “TOWA”

GALANTAMINE OD Tablets 12mg “TOWA”

(3) 名称の由来

有効成分名に基づき命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ガランタミン臭化水素酸塩 (JAN)

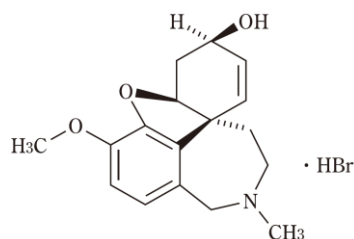
(2) 洋名 (命名法)

Galantamine Hydrobromide (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

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

該当しない

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

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	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

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)

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

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「トーワ」	ガランタミンOD錠 8mg「トーワ」	ガランタミンOD錠 12mg「トーワ」	
性状・剤形	微黄色の 口腔内崩壊錠	微赤色の割線入り の口腔内崩壊錠	白色の口腔内崩壊錠	
本体 表示	表 裏	4 ガランタミン OD トーワ	8 ガランタミン OD トーワ	12 ガランタミン OD トーワ
	表			
外形	裏			
	側面			
直径(mm)	6.0	7.0	8.0	
厚さ(mm)	3.0	3.4	3.5	
質量(mg)	90	140	180	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度 ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」：54N(5.5kg 重)
 ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」：73N(7.4kg 重)
 ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」：80N(8.2kg 重)

摩損度 ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」：0.06%
 ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」：0.05%
 ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」：0.08%

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ガランタミン OD錠 4mg「トーワ」	ガランタミン OD錠 8mg「トーワ」	ガランタミン OD錠 12mg「トーワ」
有効成分	1錠中ガランタミン臭化水素酸塩 5.126mg（ガランタミンとして4mg）	1錠中ガランタミン臭化水素酸塩 10.253mg（ガランタミンとして8mg）	1錠中ガランタミン臭化水素酸塩 15.379mg（ガランタミンとして12mg）
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、軽質無水ケイ酸、黄色三二酸化鉄、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、軽質無水ケイ酸、三二酸化鉄、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム、その他3成分

(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

(1) 加速試験^{1~3)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD錠 4mg	OD錠 8mg	OD錠 12mg
加速試験	40℃、 75%RH	6ヵ月	PTP包装 ^{※1}	規格内	規格内	規格内
			バラ包装 ^{※2}	規格内	規格内	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量

※1：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

※2：ポリエチレン瓶に入れた製品

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それぞれ3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験^{4~6)}

試験項目		保存条件	保存期間	試験結果		
				OD錠 4mg	OD錠 8mg	OD錠 12mg
無包装 安定性 試験	温度	40℃	3ヵ月	規格内	規格内	規格内
	湿度	25℃、75%RH	3ヵ月	規格内	規格内	規格内
	光	120万 lx・h		規格内	規格内	規格内

測定項目：外観、定量、硬度、崩壊性、溶出性、類縁物質

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）

■方法

(1) 試験概要

ガラントミン OD錠 8mg 「トーワ」(1錠) と服薬補助ゼリー（大さじ1（およそ15mL））を配合した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ガランタミン OD錠 8mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	99.0	100.3
		残存率 (%)		100.0	101.3
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		イチゴ様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	99.7	98.1
		残存率 (%)		100.0	98.4
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 微赤色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリーであった	同左
		におい		チョコレート様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.3	100.5	97.1
		残存率 (%)		100.0	96.6

9. 溶出性

(1) ガランタミンOD錠4mg「トーワ」

○溶出挙動の同等性⁷⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「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」に基づき、ガランタミンOD錠8mg「トーワ」を標準製剤として実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：以下の1)及び2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

2) 個々の溶出率

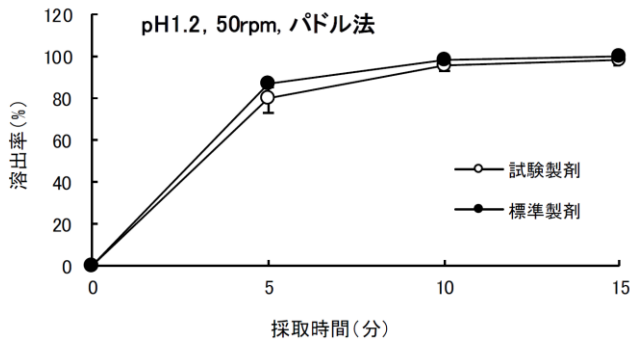
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

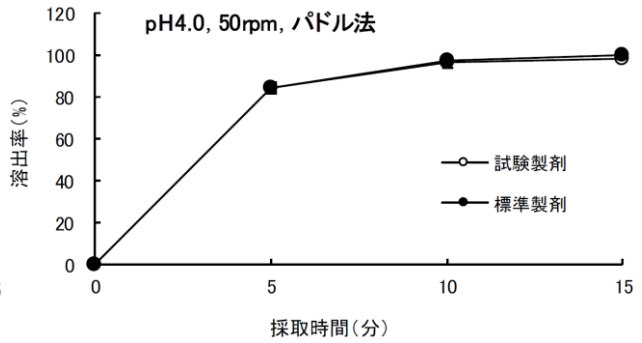
試験液：pH1.2

[判定基準:1)①、2)a]



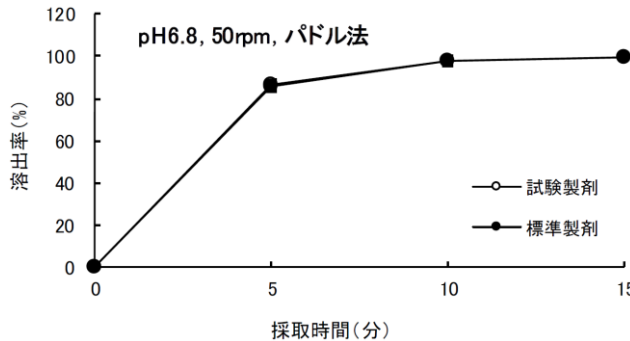
試験液：pH4.0

[判定基準:1)①、2)a]



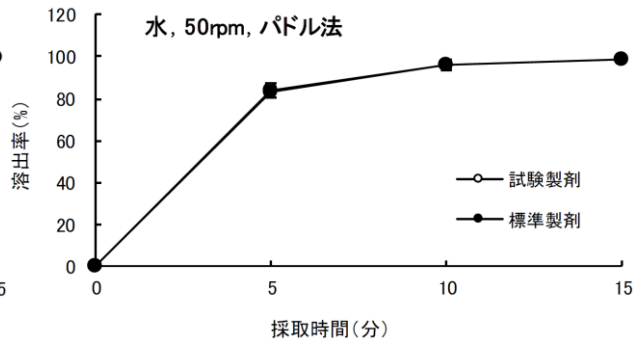
試験液：pH6.8

[判定基準:1)①、2)a]



試験液：水

[判定基準:1)①、2)a]



○溶出挙動⁸⁾

ガランタミン OD 錠 4mg 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方法：「日局」溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

(2) ガランタミンOD錠8mg 「トーワ」

○溶出挙動の類似性⁹⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法(パドル法)

回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

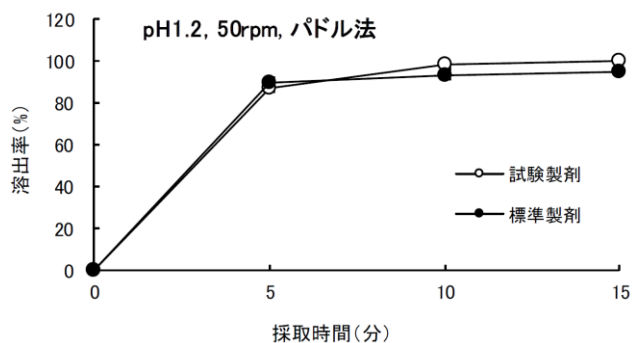
①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

結果：溶出性は判定基準に適合した。

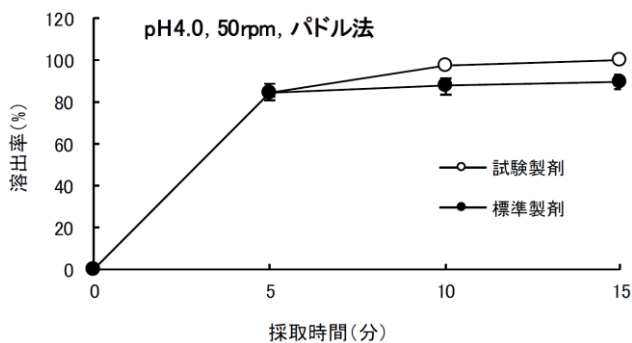
試験液：pH1.2

[判定基準:①]



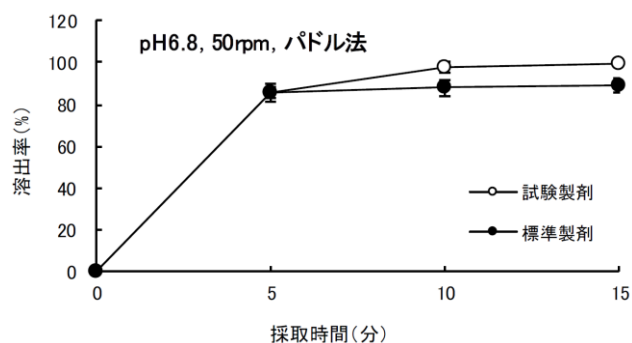
試験液：pH4.0

[判定基準:①]



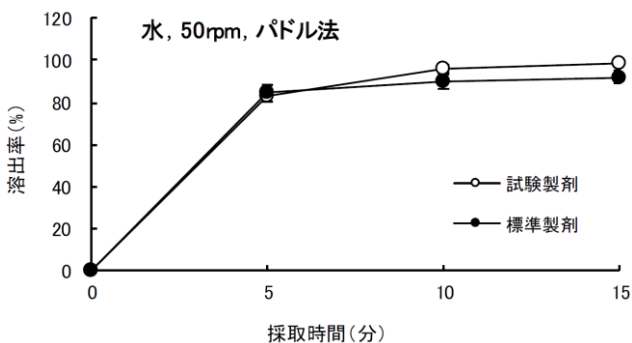
試験液：pH6.8

[判定基準:①]



試験液：水

[判定基準:①]



○溶出挙動¹⁰⁾

ガランタミン OD錠 8mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方法：「日局」溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

(3) ガランタミンOD錠12mg「トーワ」

○溶出挙動の同等性¹¹⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ガランタミンOD錠8mg「トーワ」を標準製剤として実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法(パドル法)

回転数：50rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：以下の1)及び2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 平均溶出率

① 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

- a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 25%の範囲を超えるものがない。

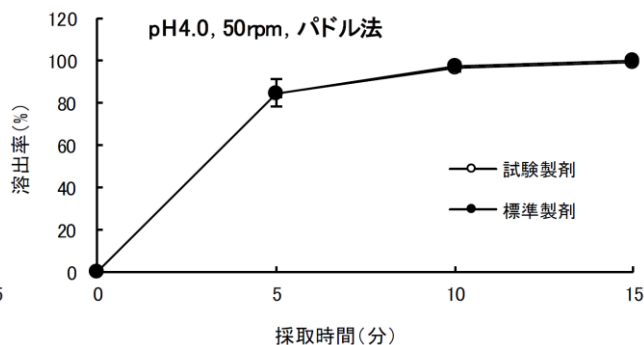
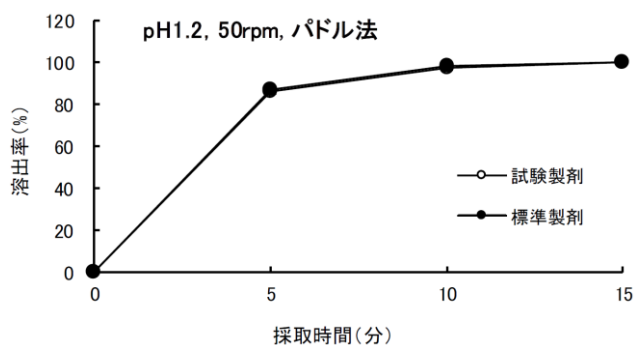
結果：溶出性は判定基準に適合した。

試験液：pH1.2

[判定基準:1)①、2)a]

試験液：pH4.0

[判定基準:1)①、2)a]

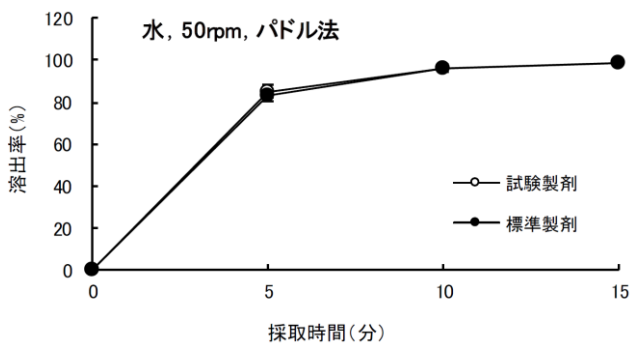
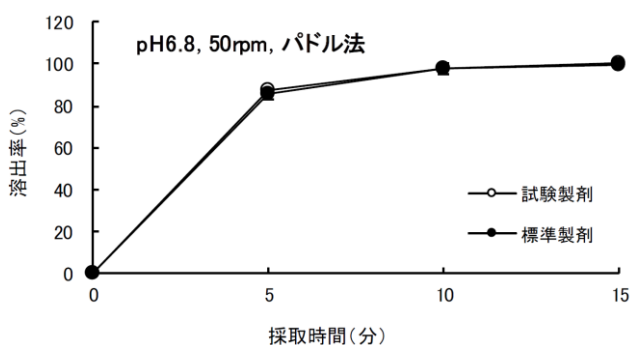


試験液：pH6.8

[判定基準:1)①、2)a]

試験液：水

[判定基準:1)①、2)a]



○溶出挙動¹²⁾

ガランタミン OD 錠 12mg 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方法：「日局」溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

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

該当資料なし

(2) 包装

ガランタミン OD 錠 4mg「トーフ」：56 錠(PTP14 錠×4)、100 錠 (バラ)

ガランタミン OD 錠 8mg「トーフ」：56 錠(PTP14 錠×4)、100 錠 (バラ)

ガランタミン OD 錠 12mg「トーフ」：56 錠(PTP14 錠×4)、100 錠 (バラ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

<PTP 包装>

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

個装箱：紙

<バラ包装>

瓶、蓋：ポリエチレン

個装箱：紙

1 1. 別途提供される資材類

該当しない

1 2. 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。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^{13,14)}。

①国内第Ⅲ相臨床試験

ADAS-J cog において、16mg/日群はプラセボ群との間に有意差は認められなかったが、24mg/日群はプラセボ群と比較して有意に優れていた。

最終評価時の ADAS-J cog

投与群	0 週からの変化量 平均値±S. D. (n)	最小二乗平均値の差 [95%信頼区間]	p 値 ^{注)}
プラセボ	1.46±5.72(118)	—	—
16mg/日	0.37±5.25(107)	-1.05 [-2.45～0.34]	p=0.1388
24mg/日	-0.49±4.80(88)	-1.89 [-3.36～-0.41]	p=0.0123

マイナス値は改善を示す。注) 共分散分析

CIBIC plus-J において、16mg/日群はプラセボ群と比較して有意に優れていたが、24mg/日群はプラセボ群との間に有意差は認められなかった¹³⁾。

最終評価時の CIBIC plus-J

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

注) Wilcoxon の順位和検定

②国内第Ⅲ相臨床試験

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

最終評価時の ADAS-J cog

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

マイナス値は改善を示す。注) 共分散分析

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

最終評価時の CIBIC plus-J

投与群	大幅な改善	中程度の改善	若干の改善	症状の変化なし	若干の悪化	中程度の悪化	大幅な悪化	評価不能	合計	p 値 ^{注)}
プラセボ	0 (0%)	7 (3.7%)	36 (18.8%)	64 (33.5%)	62 (32.5%)	22 (11.5%)	0 (0%)	0	191	—
16mg/日	0 (0%)	12 (6.3%)	39 (20.4%)	60 (31.4%)	64 (33.5%)	16 (8.4%)	0 (0%)	0	191	p= 0.3287
24mg/日	1 (0.5%)	4 (2.1%)	32 (16.7%)	73 (38.0%)	61 (31.8%)	20 (10.4%)	1 (0.5%)	0	192	p= 0.8757

注) Wilcoxon の順位和検定

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当しない

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又は効果等は、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

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

1) 日本人単回投与試験

〈錠〉

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

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

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

注) 中央値（範囲）

健康成人に4mg、8mg及び12mgを1日2回、7日間ごとの漸増法にて反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度はいずれの用量においても投与開始4日目までに定常状態に達した。定常状態における t_{max} に用量による違いはなく、 $C_{min,ss}$ 、 $C_{max,ss}$ 及び $AUC_{\tau,ss}$ は用量に比例して増加した。最終投与時（12mg）の $t_{1/2}$ と単回投与時の $t_{1/2}$ に大きな差異はなかった^{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8mg OD錠（水なしで服用）、8mg OD錠（水で服用）又は8mg錠（水で服用）を単回経口投与（空腹時）したとき、血漿中未変化体濃度は投与後速やかに上昇し、投与後1.0時間で C_{max} に達し、6.7～6.9時間の $t_{1/2}$ で低下した。OD錠は水なしで服用又は水で服用した場合のいずれも、錠（水で服用）と生物学的に同等であった²⁵⁾。

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

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

注) 中央値（範囲）

2) 生物学的同等性試験

〈ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」〉

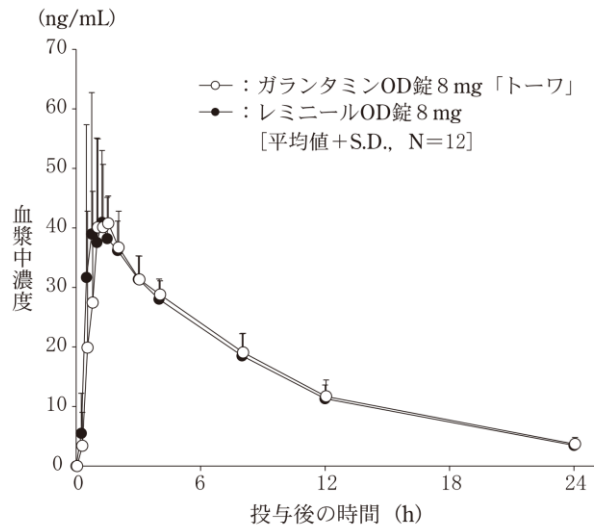
平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

ガランタミンOD錠8mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用）及び水で服用）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、AUC₀₋₂₄及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、水なし投与はlog(0.9730)～log(1.0543)及びlog(0.8659)～log(1.0063)、水あり投与はlog(0.9740)～log(1.0427)及びlog(0.8616)～log(1.0629)で、log(0.80)～log(1.25)の範囲であることから、両剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。

①水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ガランタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	371.0±51.6	49.14±8.26	1.15±0.47	6.66±0.70
レミニールOD錠8mg	367.1±58.1	53.02±11.17	1.00±0.54	6.68±0.51

(平均値±S. D. , N=12)

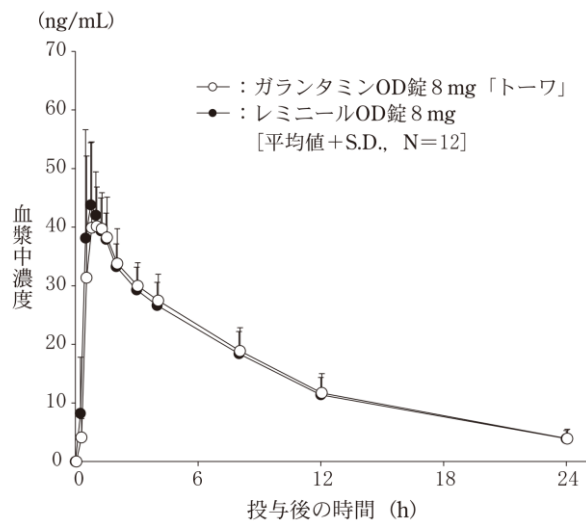


血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
ガラタミン OD 錠 8mg 「トーワ」	369.6 ± 75.8	48.29 ± 14.59	1.00 ± 0.37	7.02 ± 1.00
レミニールOD錠8mg	366.1 ± 70.3	49.41 ± 10.61	0.77 ± 0.25	7.15 ± 0.92

(平均値 ± S. D., N=12)



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。

<ガラタミン OD 錠 4mg 「トーワ」>

ガラタミン OD 錠 4mg 「トーワ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、ガラタミン OD 錠 8mg 「トーワ」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁷⁾。

〈ガランタミン OD錠 12mg 「トーワ」〉

ガランタミン OD錠 12mg 「トーワ」は、「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、ガランタミン OD錠 8mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁸⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

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²⁹⁾。

2) 併用薬の影響

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

① パロキセチン併用時の血中濃度

パロキセチン併用 (20mg/日反復経口投与) により、ガランタミン 16mg/日及び 24mg/日投与時の血漿中ガランタミンの $C_{max,ss}$ はそれぞれ 31%及び 37%増加、 $AUC_{\tau,ss}$ はそれぞれ 45%及び 48%増加した³⁰⁾。

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²⁶⁾

ガランタミン OD錠 8mg 「トーワ」: 0.1052 ± 0.0111 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=12, 水なし)

ガランタミン OD錠 8mg 「トーワ」: 0.1007 ± 0.0154 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=12, 水あり)

(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

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

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. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率³¹⁾

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)

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^{32, 33)}

代謝酵素（チトクローム P450）の分子種：CYP2D6 及び CYP3A4

(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（外国人データ）^{23, 34)}。

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 ± 7.8 ng/mL) 及び AUC_{∞} (296 ± 50.5 ng · h/mL) は、健康成人と比較して高値であった³⁵⁾。

(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（外国人データ）^{36, 37)}。[7.2、9.3 参照]

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

肝機能 ^{注1)}	C_{max} (ng/mL)	t_{max} ^{注2)} (h)	AUC_{∞} (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL/F (mL/分)
正常 (N=8)	22.3 ± 6.8	1.0 (0.5-2.0)	208 ± 47	8.1 ± 1.5	334 ± 66
軽度障害 (N=8)	19.0 ± 5.0	1.7 (0.5-3.0)	205 ± 40	8.2 ± 1.0	336 ± 63
中等度障害 (N=8)	22.8 ± 7.6	1.4 (0.5-4.0)	277 ± 74 ^{注3)}	10.5 ± 1.5 ^{注3)}	258 ± 65 ^{注3)}
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（外国人データ³⁸⁾。[9.2 参照]

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

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

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

注2) 中央値 (範囲)

注3) 正常腎機能被験者と有意差あり (p<0.01)

注4) 正常腎機能被験者と有意差あり (p<0.001)

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 アルツハイマー型認知症患者では運転能力や機械操作能力が徐々に低下し、また、本剤の投与によりめまい、眠気が起こる可能性があるため、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 ³⁰⁾ 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 ³⁹⁾ 等		これらの薬剤の CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 [9.1.3 参照]	本剤とこれらの薬剤の併用により消化器症状を悪化させる可能性がある。	本剤のコリン作動性作用による胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進が、これらの薬剤による消化器症状を悪化させる可能性がある。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 失神 (0.1%)、徐脈 (1.1%)、心ブロック (1.3%)、QT 延長 (0.9%) [9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.2 急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明)

発熱、紅斑、多数の小膿疱等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝炎 (頻度不明)

11.1.4 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		鼻咽頭炎	膀胱炎、尿路感染	
血液及びリンパ系障害		貧血		
過敏症			発疹、そう痒症、顔面浮腫	薬疹、全身性皮疹、蕁麻疹
代謝及び栄養障害	食欲不振、食欲減退		脱水	
精神障害		不眠症	激越、怒り、攻撃性、不安、譫妄、落ち着きのなさ、幻覚	うつ病、幻視、幻聴
神経系障害		頭痛、浮動性めまい	意識消失、傾眠、痙攣、体位性めまい、振戦、アルツハイマー型認知症の悪化、パーキンソンニズム	嗜眠、味覚異常、過眠症、錯感覚、錐体外路障害
眼障害				霧視
耳及び迷路障害				耳鳴
心臓障害		心室性期外収縮	上室性期外収縮、心房細動、動悸	
血管障害		高血圧	低血圧	潮紅
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽	
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	

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
肝胆道系障害			肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害			湿疹、皮下出血、多汗症、紅斑	
筋骨格系及び結合組織障害			背部痛、筋力低下	筋痙縮
腎及び尿路障害			頻尿、尿失禁、血尿	
全身障害及び投与局所様態		倦怠感、異常感	無力症、発熱、胸痛、疲労、歩行障害	
臨床検査		体重減少、肝機能検査値異常、CK増加、尿中白血球陽性、血圧上昇、血中ブドウ糖増加	尿中血陽性、血中トリグリセリド増加、尿中赤血球陽性、白血球数増加、血中コレステロール増加、LDH増加、血中カリウム減少、血圧低下、血中尿酸増加、心電図異常、総蛋白減少	
傷害、中毒及び処置合併症		転倒・転落		

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候、症状

他のコリン作動薬の過量投与時と同様に、筋力低下又は筋線維束収縮に加え、重度の悪心、嘔吐、消化管痙攣、流涎、流涙、排尿、排便、発汗、徐脈、低血圧、虚脱及び痙攣等の副作用が発現する可能性がある。呼吸筋の弛緩により、死に至る可能性もある。

13.2 処置

症状に応じて、アトロピン等の抗コリン剤の投与を行う。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.2 薬剤服用時の注意

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

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」、ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」、ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」

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）

有効成分：ガランタミン臭化水素酸塩 毒薬

2. 有効期間

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

該当しない

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

その他の患者向け資材：ガランタミンOD錠「トーワ」を服用される方とご家族・介護者の方へ（「XⅢ. 備考 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：レミニール錠 4mg、レミニール錠 8mg、レミニール錠 12mg、レミニール OD 錠 4mg、レミニール OD 錠 8mg、レミニール OD 錠 12mg、レミニール内用液 4mg/mL

7. 国際誕生年月日

2000年3月（スウェーデン）

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「トーワ」	2020年2月17日	30200AMX00104000	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミンOD錠 8mg「トーワ」	2020年2月17日	30200AMX00105000	2020年6月19日	2020年6月19日
ガランタミンOD錠 12mg「トーワ」	2020年2月17日	30200AMX00106000	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「トーワ」	1190019F4094	1190019F4094	127893403	622789301
ガランタミンOD錠 8mg「トーワ」	1190019F5090	1190019F5090	127894103	622789401
ガランタミンOD錠 12mg「トーワ」	1190019F6097	1190019F6097	127895803	622789501

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：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」 加速試験
- 2) 社内資料：ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」 加速試験
- 3) 社内資料：ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」 加速試験
- 4) 社内資料：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」 無包装安定性試験
- 5) 社内資料：ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」 無包装安定性試験
- 6) 社内資料：ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」 無包装安定性試験
- 7) 社内資料：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」 溶出試験
- 8) 社内資料：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」 製品試験；溶出試験
- 9) 社内資料：ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」 溶出試験
- 10) 社内資料：ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」 製品試験；溶出試験
- 11) 社内資料：ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」 溶出試験
- 12) 社内資料：ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」 製品試験；溶出試験
- 13) ガランタミンの国内二重盲検比較試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.5.4、2.7.6.1、2.7.6.2、2.7.6.8）
- 14) ガランタミンの承認時までの国内臨床試験（レミニール錠/OD 錠/内用液：2020年9月23日公表、再審査報告書）
- 15) ガランタミンの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）
- 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）
- 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）
- 19) Samochocki M, et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003 ; 305 : 1024-1036 (PMID:12649296)
- 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）
- 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）
- 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）
- 23) Zhao Q, et al. : J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 : 1002-1010 (PMID:12211216)
- 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 2.7.2.2、2.7.6.18）
- 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) 信岡 史将 ほか：新薬と臨牀. 2020 ; 69(4) : 467-480
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：ガランタミン OD 錠 4mg「トーワ」 生物学的同等性試験
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：ガランタミン OD 錠 12mg「トーワ」 生物学的同等性試験

- 29) 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）
- 30) 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）
- 31) 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）
- 32) 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）
- 33) 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）
- 34) 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）
- 35) 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）
- 36) Zhao Q, et al. : J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 : 428-436 (PMID:11936568)
- 37) 肝機能障害被験者における薬物動態（レミニール錠/OD錠/内用液:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 38) 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2.7.2.2、2.7.6.25）
- 39) 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）
- 40) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>（2024/9/2アクセス）

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) ガランタミン臭化水素酸塩製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）⁴⁰⁾

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B1（2024年9月現在）

参考：分類の概要

<オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

B1：Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage. Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.
[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。
動物を用いた研究では、胎児への障害発生が増加したという証拠は示されていない。]

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

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性


参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「ガランタミンOD錠「トーワ」を服用される方とご家族・介護者の方へ」

(B6版、1冊20枚綴り、2020年4月改訂)

<p>ガランタミンOD錠「トーワ」を服用される方とご家族・介護者の方へ</p> <p>この薬について</p> <ul style="list-style-type: none">●アルツハイマー型認知症の症状の進行を遅らせる薬です。●医師の指示に従って、決められた量を服用してください。●この薬を飲みはじめるときは、体を薬に慣らすために通常、次のように服用します。 <p>通常</p> <p>最初の4週間は1日8mg(1回4mgを1日2回)を服用します。</p> <p>4週間後から1日16mg(1回8mgを1日2回)を服用します。</p> <p>その後、症状に応じて1日24mg(1回12mgを1日2回)まで増量することもあります。</p> <ul style="list-style-type: none">●薬の量を増やすのは、症状が悪化したからではありません。●医師の指示なく服用を止めてしまうと、認知機能が悪化することがあります。患者さん本人や家族の判断で服用を中止したり、量を変更したりせず、医師の指示通りに服用してください。 <p>この薬は水なしでも飲むことができる口腔内崩壊錠(OD錠)です。</p> <ul style="list-style-type: none">●舌の上で唾液を含ませ軽くつぶしてから、唾液と一緒に飲み込んでください。●水なしで飲むときは、寝たままでは飲みません。●普通の薬と同様に、水またはぬるま湯で飲むこともできます。どちらの飲み方も効果日は変わりません。	<p>服用にあたっての注意事項</p> <ul style="list-style-type: none">●次のような症状があらわれたり、いつもと違うと感じたら、医師または薬剤師に相談してください。  <p>吐き気 食欲の低下 便秘が軟らかくなる、下痢 頭痛</p> <ul style="list-style-type: none">●一般に、吐き気等の消化器症状は、食後に投与することで軽減される可能性がありますので、食後に服用するようにしてください。●アルツハイマー型認知症では、自動車の運転などの機械操作能力が低下する可能性があります。また、薬によって、めまい、眩暈などがあらわれることがありますので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に注意してください。●用法・用量を間違わないように、薬は医療従事者やご家族、介護者が管理してください。 <p>保管上の注意</p> <ul style="list-style-type: none">●誤って飲んでしまわないよう、子どもの手の届かないところに保管してください。●湿気を避けて、直射日光の当たらない涼しいところに保管してください。 <p>株式会社 三和化学研究所 5kk 2020年4月作成 GLA-02 A00861 DK0420</p>
---	---