

貯法：室温保存  
有効期間：3年アルツハイマー型認知症治療剤  
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「アメル」  
ガラントミンOD錠8mg「アメル」  
ガラントミンOD錠12mg「アメル」  
Galantamine OD Tablets「AMEL」劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

	OD錠4mg	OD錠8mg	OD錠12mg
承認番号	30200AMX00400	30200AMX00401	30200AMX00402
販売開始	2020年6月	2020年6月	2020年6月

## 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. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ガラントミンOD錠4mg「アメル」	ガラントミンOD錠8mg「アメル」
有効成分	1錠中、ガラントミン臭化水素酸塩5.1mg(ガラントミンとして4mg)を含有する。	1錠中、ガラントミン臭化水素酸塩10.3mg(ガラントミンとして8mg)を含有する。
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

販売名	ガラントミンOD錠12mg「アメル」
有効成分	1錠中、ガラントミン臭化水素酸塩15.4mg(ガラントミンとして12mg)を含有する。
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

## 3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ガラントミンOD錠4mg「アメル」	素錠		ガラントミンOD 4 アメル
	微黄色	直径：約7.1mm 厚さ：約2.9mm 質量：約140.0mg	
ガラントミンOD錠8mg「アメル」	素錠		ガラントミンOD 8 アメル
	微赤色	直径：約7.1mm 厚さ：約2.9mm 質量：約140.0mg	
ガラントミンOD錠12mg「アメル」	素錠		ガラントミンOD 12 アメル
	白色	直径：約8.1mm 厚さ：約3.4mm 質量：約210.0mg	

## 4. 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

## 5. 効能又は効果に関連する注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはガラントミンとして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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 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。
- 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、16.6.1 参照]
- 副作用を軽減するため、食後に投与することが望ましい。
- 医療従事者、家族等の管理のもとで投与すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
  - 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]
  - 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]
  - 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。
- 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。[16.6.2 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。
- 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、16.6.1 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。
- 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。
- 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。
- 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。

## 10. 相互作用

本剤は主としてCYP2D6及びCYP3A4により代謝される。

### 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 バタネコール アクラトニウム等 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 ピチルスコポラミン トリヘキシフェニジル ピベリデン等	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 <sup>1)</sup> 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 <sup>2)</sup> 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。

## 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。

### 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。
- 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、全身性皮膚疹、尋麻疹
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、パーキンソニズム	嗜眠、味覚異常、過眠症、錯覚、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、胃部不快感	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	筋痙攣
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、尿中赤血球陽性、白C K増加、尿中白血球増加、尿中白血球陽性、LDH増加、血中カリウム減少、血圧低下、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		

## 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。

## 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。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

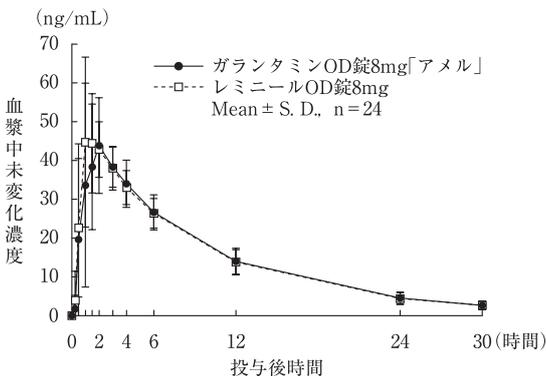
#### 16.1.1 生物学的同等性試験

ガラタミンOD錠8mg「アメル」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(ガラタミンとして8mg)健康成人男子に水なし又は水あり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<sub>max</sub>)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<sup>3)</sup>。

薬物動態パラメータ(生物学的同等性、水なし)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC(0→30) (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ガラタミンOD錠8mg「アメル」	447.27±76.87	55.95±11.20	1.63±0.85	7.31±0.89
レミニールOD錠8mg	451.53±75.53	55.33±8.98	1.35±0.65	7.38±0.86

(Mean±S. D., n=24)

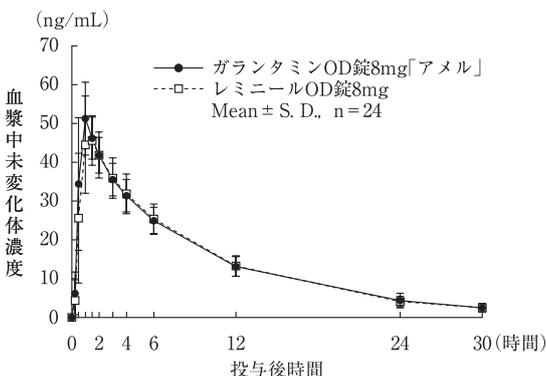


血漿中未変化体濃度(生物学的同等性、水あり)

薬物動態パラメータ(生物学的同等性、水あり)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC(0→30) (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ガラタミンOD錠8mg「アメル」	441.65±65.83	52.91±8.39	1.08±0.32	7.25±1.04
レミニールOD錠8mg	436.32±63.35	49.55±8.64	1.38±1.06	7.22±1.02

(Mean±S. D., n=24)



血漿中未変化体濃度(生物学的同等性、水あり)

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 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<sub>1/2</sub>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<sup>4)</sup>(外国人データ)。  
[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 <sup>注1)</sup>	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注2)</sup> (h)	AUC <sub>∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (mL/分)
正常(N=8)	22.3±6.8	1.2	208±47	8.1±1.5	334±66
軽度障害(N=8)	19.0±5.0	1.7	205±40	8.2±1.0	336±63

肝機能 <sup>注1)</sup>	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注2)</sup> (h)	AUC <sub>∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (mL/分)
中等度障害(N=8)	22.8±7.6	1.4	277±74 <sup>注3)</sup>	10.5±1.5 <sup>注3)</sup>	258±65 <sup>注3)</sup>
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

注3) 正常肝機能被験者と比較したときのp値：AUC<sub>∞</sub>：p=0.051、t<sub>1/2</sub>：p=0.003、CL/F：p=0.061

#### 16.6.2 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<sub>∞</sub>の増加、t<sub>1/2</sub>の延長、CL<sub>R</sub>の低下及び尿中排泄率の減少が認められた。なお、t<sub>max</sub>及びC<sub>max</sub>に差は認められなかった<sup>5)</sup>(外国人データ)。  
[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 <sup>注1)</sup>	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> <sup>注2)</sup> (h)	AUC <sub>∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	CL <sub>R</sub> (mL/分)
正常(N=8)	38.7±8.1	2.4	419±94	7.7±1.7	71.8±21.5
中等度障害(N=8)	42.0±8.5	1.5	577±212	10.5±4.1	39.7±18.0 <sup>注3)</sup>
重度障害(N=9)	43.0±11.6	2.6	698±247 <sup>注3)</sup>	11.9±2.6 <sup>注3)</sup>	19.9±5.5 <sup>注4)</sup>

注1) クレアチ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/1.73m<sup>2</sup>以上]、並びに中等度[30~60mL/分/1.73m<sup>2</sup>]及び重度[5~29mL/分/1.73m<sup>2</sup>]の腎機能障害被験者

注2) 中央値

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)

### 16.8 その他

ガラタミンOD錠4mg「アメル」及びガラタミンOD錠12mg「アメル」について、「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)」に基づき、ガラタミンOD錠8mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>6)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

コリンエステラーゼの可逆的阻害剤である。コリンエステラーゼはシナプス間隙のアセチルコリンをコリンと酢酸に分解する反応を触媒し、コリン作動性神経伝達を制御する<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般の名称：ガラタミン臭化水素酸塩(Galantamine Hydrobromide)

化学名：(4a*S*,6*R*,8*aS*)-4*a*,5,9,10,11,12-Hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*-benzofuro[3*a*,3,2-*e*']<sup>[2]</sup>benzazepin-6-ol monohydrobromide

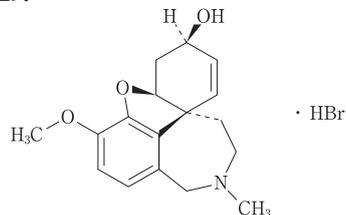
分子式：C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>・HBr

分子量：368.27

性状：白色の粉末である。

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。

化学構造式：



## 20. 取扱い上の注意

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。

## 22. 包装

〈ガラタミンOD錠4mg「アメル」〉

56錠[14錠(PTP)×4]

140錠[14錠(PTP)×10]

100錠[瓶、バラ]

〈ガラタミンOD錠8mg「アメル」〉

56錠[14錠(PTP)×4]

140錠[14錠(PTP)×10]

100錠[瓶、バラ]

〈ガランタミンOD錠12mg「アメル」〉

- 56錠[14錠(PTP)×4]
- 140錠[14錠(PTP)×10]
- 100錠[瓶、バラ]

23. 主要文献

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験[OD錠8mg]
- 4) Zhao Q, et al. : J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 : 428-436
- 5) 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)
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 7) グッドマン・ギルマン 薬理書(上) 第12版. 廣川書店. 2013 ; 785

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口  
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4  
☎ 0120-041-189  
FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**共和薬品工業株式会社**  
大 阪 市 北 区 中 之 島 3 - 2 - 4