

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
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）

| | | |
|------|------------------|------------------|
| | 50mg | 100mg |
| 承認番号 | 22500AMX01359000 | 22300AMX00202000 |
| 薬価収載 | 2013年12月 | 2011年3月 |
| 販売開始 | 2013年12月 | 2011年6月 |

精神活動改善・パーキンソン症候群治療剤
抗A型インフルエンザウイルス剤

アマンタジン塩酸塩錠50mg 「日医工」
アマンタジン塩酸塩錠100mg 「日医工」
Amantadine
アマンタジン塩酸塩錠

【警告】







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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

【組成・性状】

| 販売名 | アマンタジン塩酸塩錠50mg 「日医工」 | アマンタジン塩酸塩錠100mg 「日医工」 |
|---------|--|--|
| 剤形・色調 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 有効成分の名称 | アマンタジン塩酸塩 | |
| 含量（1錠中） | 50mg | 100mg |
| 添加物 | 乳糖、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、ポリビニルセタールジェチルアミノアセテート、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色4号（タートラジン） | セルロース、リン酸水素カルシウム、ポビドン、無水ケイ酸、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、タルク、酸化チタン、カルナバウワ |

| 販売名 | | アマンタジン塩酸塩錠50mg 「日医工」 | アマンタジン塩酸塩錠100mg 「日医工」 |
|-------|----|--|--|
| 外形 | 表面 |  質量：119mg |  質量：168mg |
| | 裏面 |  直径：7.1mm |  直径：8.2mm |
| | 側面 |  厚さ：3.8mm |  厚さ：4.2mm |
| 本体コード | | n 005 | n 006 |
| 包装コード | | Ⓜ005 | Ⓜ006 |

【効能・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

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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

【用法・用量】

パーキンソン症候群の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として初期量 1日100mgを1～2回に分割経口投与し、1週間後に維持量として1日200mgを2回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減できるが、1日300mg 3回分割経口投与までとする。

脳梗塞後遺症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100～150mgを2～3回に分割経口投与する。
なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。

A型インフルエンザウイルス感染症の場合

通常、成人にはアマンタジン塩酸塩として1日100mgを1～2回に分割経口投与する。

なお、症状、年齢に応じて適宜増減する。ただし、高齢者及び腎障害のある患者では投与量の上限を1日100mgとすること。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

<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」に本剤を投与する場合、投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。
- 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を投与する場合
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 小児に対する用法及び用量は確立していないので、小児に投与する場合は医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定すること。〔「小児等への投与」の項参照〕

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 心血管疾患（うっ血性心疾患等）又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕
- 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕〔「禁忌」, 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕
- 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。〕
- 精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕〔「警告」の項参照〕
- 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起こし、症状が悪化するおそれがある。〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- ** (1) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合
抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。
異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者

等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。

なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日間に以内に発現することが多いこと、が知られている。

- 「パーキンソン症候群又は脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善」に本剤を用いる場合
本剤の投与を急に中止した場合、パーキンソン症状の悪化、悪性症候群、カタトニー（緊張病）、錯乱、失見当識、精神状態の悪化、せん妄があらわれることがあるので、本剤の投与を中止する場合には、徐々に減量すること。〔「重大な副作用」の項参照〕
- 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。〔「その他の副作用」の項参照〕
- 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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

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

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) 悪性症候群（Syndrome malin）

急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがあるので、このような場合には再投与後、漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CK（CPK）の上昇がみられることが多く、またミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。

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

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 視力低下を伴うびまん性表在性角膜炎、角膜浮腫様症状

このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 心不全

このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 肝機能障害

AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 腎障害

腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

なお、腎機能が低下している患者では、本剤の排泄遅延が起りやすい。〔「慎重投与」の項参照〕

**7) 意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌス、異常行動

意識障害(昏睡を含む)、精神症状(幻覚、妄想、せん妄、錯乱等)、痙攣、ミオクロヌスがみられることがある。このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎機能が低下している患者においてあらわれやすいので注意すること。因果関係は不明であるものの、インフルエンザ罹患時には、転落等に至るおそれのある異常行動(急に走り出す、徘徊する等)があらわれることがある。

*8) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(2) その他の副作用

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

5. 高齢者への投与

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

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

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔ヒト母乳中へ移行する。〕

7. 小児等への投与

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

8. 過量投与

(1) 徴候、症状

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

(2) 処置

特異的な解毒薬は知られていない。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。必要に応じて次のような処置が行われる。

○催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄。活性炭及び必要に応じ塩類下剤の投与。

○強制利尿及び尿の酸性化。

○痙攣、過度の運動不穏に対しては抗痙攣剤投与(ジアゼパム静注等)。

○尿閉にはカテーテル挿入。

○血圧、心拍数、心電図、呼吸、体温をモニターし、必要に応じて低血圧、不整脈等に対する処置を行う。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

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

10. その他の注意

(1) パーキンソン症候群の患者では、抑うつ症状を認める場合があり、自殺企図の危険が伴うため注意すること。また、自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向の認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめることが望ましい。

(2) A型インフルエンザウイルス感染症に投与した場合、投与数日で本剤に対する薬剤耐性ウイルスがあらわれることが報告されているので、投与期間は可能な限り短期間とすること。

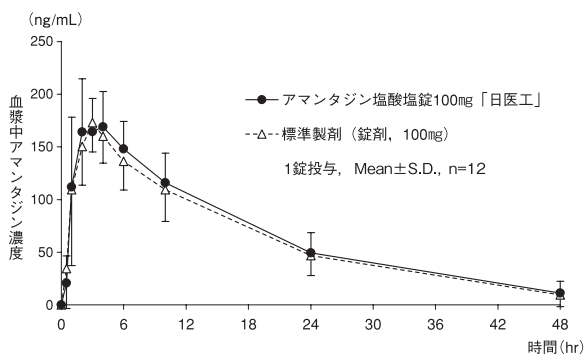
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

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

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」 | 3239 ± 698 | 191 ± 24 | 2.4 ± 0.8 | 11.7 ± 5.9 |
| 標準製剤(錠剤, 100mg) | 3062 ± 743 | 181 ± 37 | 2.5 ± 0.7 | 12.0 ± 4.8 |

(1錠投与, Mean ± S.D., n = 12)



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

2. 溶出挙動

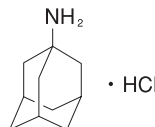
アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」及びアマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアマンタジン塩酸塩錠(50mg錠, 100mg錠)の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: アマンタジン塩酸塩 (Amantadine Hydrochloride)

化学名: Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

構造式:



分子式: C₁₀H₁₇N・HCl

分子量: 187.71

性状: 白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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。1.0gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0~6.0である。

【取扱い上の注意】

安定性試験

加速試験（40℃，相対湿度75%，6ヵ月）を行った結果，アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」は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。³⁾

また，長期保存試験の結果より，アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

【包 装】

アマンタジン塩酸塩錠50mg「日医工」

100錠（10錠×10；PTP）

500錠（バラ）

アマンタジン塩酸塩錠100mg「日医工」

100錠（10錠×10；PTP）

【主 要 文 献】

- 1) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験

【文 献 請 求 先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120) 517-215

Fax (076) 442-8948