

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

劇薬、処方せん医薬品※

# メモリー錠 5mg メモリー錠 10mg メモリー錠 20mg

## MEMARY® TABLETS

メマンチン塩酸塩錠

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22300AMX00423	22300AMX00424
*薬価収載	2011年3月	2011年3月
*販売開始	2011年6月	2011年6月
国際誕生	2002年5月	
	錠20mg	
承認番号	22300AMX00425	
*薬価収載	2011年3月	
*販売開始	2011年6月	
国際誕生	2002年5月	

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

### 【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

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
メモリー錠 5mg	メマンチン塩酸塩 5mg	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三酸化鉄、カルナウバロウ
メモリー錠 10mg	メマンチン塩酸塩 10mg	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ
メモリー錠 20mg	メマンチン塩酸塩 20mg	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ

#### 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			大きさ(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
メモリー錠 5mg	フィルムコーティング錠	淡赤色～帯黄淡赤色	MM 5	○	○	MM5
			6.1(直径)	約2.7	約84	
メモリー錠 10mg	フィルムコーティング錠	白色～帯黄白色	MM 10	○	○	MM10
			7.1(直径)	約3.1	約130	
メモリー錠 20mg	フィルムコーティング錠(楕円形・割線入)	白色～帯黄白色	MM 20	○	○	MM20
			12.1(長径) 6.1(短径)	約4.4	約259	

### 【効能・効果】

中等度及び高度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

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 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。

### 【用法・用量】

通常、成人にはメマンチン塩酸塩として1日1回5mgから開始し、1週間に5mgずつ増量し、維持量として1日1回20mgを経口投与する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 1日1回5mgからの漸増投与は、副作用の発現を抑える目的であるので、維持量まで増量すること。
- 高度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス値:30mL/min未満)のある患者には、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、維持量は1日1回10mgとすること(「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)。
- 医療従事者、家族等の管理の下で投与すること。

### 【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - てんかん又は痙攣の既往のある患者[発作を誘発又は悪化させることがある。]
  - 腎機能障害のある患者[本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害のある患者では排泄が遅延する(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)。]
  - 尿pHを上昇させる因子(尿細管性アシドーシス、重症の尿路感染症)を有する患者[尿のアルカリ化により本剤の尿中排泄率が低下し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。]
  - 高度の肝機能障害のある患者[使用経験がなく、安全性が確立していない。]
- 重要な基本的注意
  - 投与開始初期においてめまいが認められることがあるので、患者の状態を注意深く観察し、異常が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 通常、中等度及び高度アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等危険を伴う機械の操作能力が低下することがある。また、本剤により、眠気、めまい等を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
  - 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
  - 本剤投与により効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

#### 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
ドパミン作動薬 レボドパ等	ドパミン作動薬の作用を増強させるおそれがある。	本剤のNMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体拮抗作用が、ドパミン遊離を促進させる可能性がある。
ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジドの血中濃度を低下させる。	機序は不明である。
腎尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄される薬剤 シメチジン等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤は一部が尿細管分泌(カチオン輸送系)により排泄されるため、同じ輸送系を介する薬剤と競合する可能性がある。

尿アルカリ化を起す薬剤 <sup>1)</sup> アセタゾラミド等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	尿のアルカリ化により、本剤の尿中排泄率が低下するため。
NMDA受容体拮抗作用を有する薬剤 アマンタジン塩酸塩、デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物等	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

国内における承認前の臨床試験において、1,115例中408例(36.6%)に副作用が認められた。主な副作用は、めまい4.7%(52例)、便秘3.1%(35例)、体重減少2.2%(24例)、頭痛2.1%(23例)等であった。

##### (1) 重大な副作用

- 1) 痙攣(0.3%)：痙攣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。
- 2) 失神(頻度不明<sup>注)</sup>)、意識消失(頻度不明<sup>注)</sup>)：失神、意識消失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。
- 3) 精神症状(激越：0.2%、攻撃性：0.1%、妄想：0.1%、幻覚、錯乱、せん妄：頻度不明<sup>注)</sup>)：精神症状(激越、幻覚、錯乱等)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。

##### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	1～5%未満	1%未満
過敏症		発疹
精神神経系	めまい、頭痛	傾眠、不眠、徘徊、不穏、易怒性、不安
腎臓		頻尿、尿失禁、尿潜血、BUN上昇
肝臓	肝機能異常	
消化器	便秘、食欲不振	消化管潰瘍、悪心、嘔吐、下痢、便失禁
循環器	血圧上昇	血圧低下、上室性期外収縮
その他	血糖値上昇、転倒、浮腫、体重減少、CK(CPK)上昇	貧血、倦怠感、発熱、コレステロール上昇、トリグリセリド上昇

注)海外において認められている副作用のため頻度不明。

#### 5. 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、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。〔動物実験(ウサギ)で胎児への移行が認められている。また、動物実験(ラット)で胎児及び出生児の体重増加抑制が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。〕

#### 6. 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(使用経験がない)。

#### 7. 過量投与

##### (1) 症状(外国人における報告)

本剤400mg服用患者において、不穏、幻視、痙攣、傾眠、昏迷、意識消失等があらわれ、また、本剤2,000mg服用患者において、昏睡、複視及び激越があらわれ、それぞれ回復したとの報告がある。

##### (2) 処置

過量投与に対する特異的な中和剤は知られていない。過量投与と考えられる症状がみられた場合には、投与を中止し、適切な対症療法等を行うこと。なお、尿の酸性化により、わずかに排泄が促進したとの報告がある。

#### 8. 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、更には穿孔をお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。)

#### 9. その他の注意

ラットの高用量投与実験(メマンチン塩酸塩100mg/kg単回経口投与、25mg/kg/日以上14日間反復経口投与、又は100mg/kg/日14日間混餌投与)において、脳梁膨大皮質及び帯状回皮質に神経細胞の空胞化又は壊死が認められた。

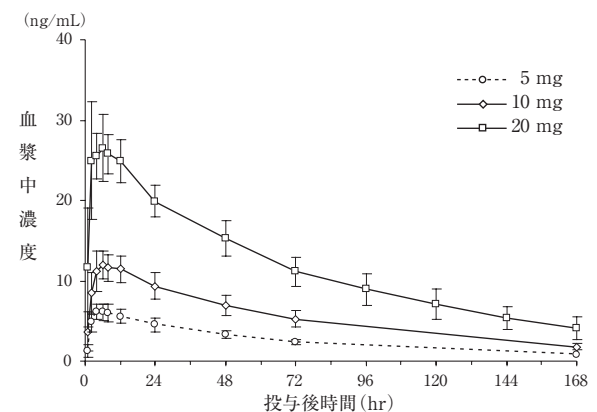
### 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度

##### (1) 単回投与<sup>2)</sup>

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩5、10及び20mgを空腹時単回経口投与したとき、最高血漿中濃度(C<sub>max</sub>)と血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)は投与量にほぼ比例して増加した。消失半減期(t<sub>1/2</sub>)は55.3～71.3時間であり、投与量による変化はみられなかった。

メマンチン塩酸塩単回経口投与時の血漿中濃度の推移



メマンチン塩酸塩単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	n	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
5 mg	6	6.86 ± 0.66	5.3 ± 2.1	489.4 ± 51.0	55.3 ± 6.4
10mg	6	12.18 ± 1.68	5.3 ± 1.6	1091.7 ± 172.7	63.1 ± 11.8
20mg	6	28.98 ± 3.65	6.0 ± 3.8	2497.6 ± 482.8	71.3 ± 12.6

(mean ± SD)

##### (2) 反復投与<sup>3)</sup>

アルツハイマー型認知症患者(10mg/日：11例、20mg/日：12例)を対象に、メマンチン塩酸塩1日1回(朝食後)5mgから開始し、1週間ごとに5mgずつ漸増し10mg又は20mgを維持用量として24週間反復経口投与したとき、血漿中濃度は投与4週後ではほぼ定常状態に達しており、その時の血漿中濃度は10mg/日群で64.8～69.8ng/mL、20mg/日群で112.9～127.8ng/mLであった。

#### 2. 分布

アルツハイマー型認知症患者にメマンチン塩酸塩を1日10mg又は20mgで24週間反復経口投与したとき、脳脊髄液中濃度の血漿中濃度に対する比は10mg/日群で0.63、20mg/日群で0.72であった。また、涙液中への移行が認められた。

参考(動物実験)

ラットに<sup>14</sup>C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は主として消化管内容物、陰茎、腎臓、尿路、肝臓、肺、副腎、涙腺、ハーダー氏腺、唾液腺及び脾臓に分布した。

ラットにメマンチン塩酸塩を混餌投与したとき、脳内メマンチンのAUCは血漿中メマンチンのAUCの18倍以上高かった。

また、妊娠中のウサギに<sup>14</sup>C-標識体を単回静脈内投与したとき、放射能は胎児に移行した。授乳期のラットに<sup>14</sup>C-標識体を単回経口投与したとき、放射能は乳汁に移行した<sup>4)</sup>。

### 3. 代謝

高齢男性にメマンチン塩酸塩20mgを単回経口投与したとき、投与後72時間以内に未変化体が34.1%、代謝物であるフラノース型グルクロン酸が結合した抱合体が2.2%尿中に排泄された。メマンチン塩酸塩は、ヒトチトクロームP450(CYP)分子種を発現した細胞を用いた検討で、ヒトのP450で代謝されにくいことが示された。ヒト肝細胞においてCYP1A2、2C9、2E1、3A4及び3A5を誘導しなかった。臨床用量における血漿中濃度付近(1 μmol/L)で、ヒト肝ミクロソームにおける各P450活性、エポキシド加水分解酵素(EH)活性、フラビン含有モノオキシゲナーゼ(FMO)活性、グルクロン酸転移酵素(UGT)活性及び硫酸転移酵素(SULT)活性を阻害しなかった。

### 4. 排泄(外国人における成績)

健康成人男性に、メマンチン塩酸塩5mgを1日3回経口投与し、定常状態に到達した13日目の初回投与時に<sup>14</sup>C-標識体5mgを経口投与したところ、総放射能の尿中への累積排泄率は投与20日後までに83.2±11.7%であり、糞中への累積排泄率は7日後までに0.54±0.41%であった。

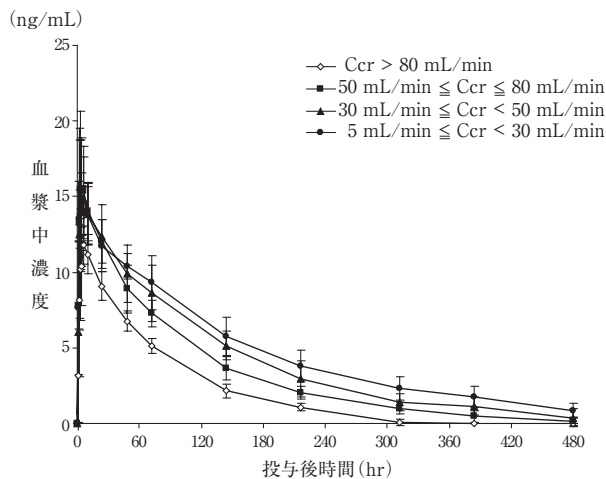
尿pHの影響<sup>1)</sup>

炭酸水素ナトリウムを併用し、尿pHをアルカリ性状態にした場合には、メマンチンの全身クリアランス(CL/F)は単独投与時と比べて大きく低下したとの報告がある。

### 5. 腎機能障害患者での体内動態<sup>5)</sup>

本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下する程度に応じて、本剤のt<sub>1/2</sub>の延長とAUCの増大が認められている。

メマンチン塩酸塩10mg単回経口投与時の腎機能障害患者及び腎機能正常者における平均血漿中濃度の推移



メマンチン塩酸塩10mg単回経口投与時の腎機能障害患者及び腎機能正常者での薬物動態パラメータ

腎機能 (Ccr)	n	平均Ccr (推定値) (mL/min)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	CL/F (mL/min)	CL <sub>r</sub> (mL/min)
正常者 (Ccr>80)	6	91.1	12.66±2.14	1046±82	61.2±7.5	133.0±9.6	82.2±19.8
軽度障害患者 (50≤Ccr≤80)	6	62.7	17.25±3.94	1640±180	83.0±17.0	85.3±8.8	62.1±10.9
中等度障害患者 (30≤Ccr<50)	6	40.9	15.76±3.70	2071±531	100.1±16.3	70.4±17.0	42.1±9.0
高度障害患者 (5≤Ccr<30)	7	19.1	15.83±0.62	2437±451	124.3±21.0	58.6±11.3	28.5±12.2

(mean ± SD)

## 【臨床成績】

### 1. 国内成績

- (1) 中等度から高度アルツハイマー型認知症患者 (MMSEスコア：5点以上14点以下、FASTステージ：6a以上7a以下) 315例を対象に本剤10mg(5mg/日を1週間投与後、10mg/日を23週間投与：計24週間投与)又は20mg(5mg/日、10mg/日及び15mg/日をそれぞれ順に1週間投与後、20mg/日を21週間投与：計24週間投与)、もしくはプラセボを24週間投与する二重盲検比較(用量設定)試験を実施した<sup>6)</sup>。
- 認知機能を評価するSIB-Jにおいて、主たる解析では投与24週間評価のスコア変化量で用量反応性が認められ、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の間に有意差が認められた(解析対象：260例、p=0.0029、Wilcoxon検定)。日常生活動作を評価するADCS ADL-Jにおいては、主たる解析では投与24週間評価のスコア変化量で用量反応性

は認められず、また、副次的に実施した対比較の結果、プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の間に有意差は認められなかった(解析対象：260例、p=0.8975、Wilcoxon検定)。

- (2) 中等度から高度アルツハイマー型認知症患者 (MMSEスコア：5点以上14点以下、FASTステージ：6a以上7a以下) 432例を対象に本剤20mg(5mg/日、10mg/日及び15mg/日をそれぞれ順に1週間投与後、20mg/日を21週間投与：計24週間投与)もしくはプラセボを24週間投与する二重盲検比較試験を実施した<sup>7)</sup>。
- 認知機能を評価するSIB-Jのスコア変化量を表に示す。SIB-Jにおいて、主たる解析である投与24週間評価のプラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群のスコア変化量の差は4.53点であり、両群間に有意差が認められた(解析対象：368例、p=0.0001、Wilcoxon検定)。最終評価時点においても両群間に有意差が認められた(解析対象：424例、p<0.0001、Wilcoxon検定)。また、SIB-Jのスコア変化量の経時的推移でもメマンチン塩酸塩20mg/日群は24週間にわたってプラセボ群を上回った。

投与24週後のSIB-Jのスコア変化量

投与群	n	0週からの変化量 <sup>注1)</sup>	変化量の差 <sup>注2)</sup>
メマンチン塩酸塩20mg/日群	193	-0.65 ± 0.70	4.53
プラセボ群	175	-5.18 ± 0.88	—

注1) [24週後の値] - [0週の値] (mean ± SE)

注2) [メマンチン塩酸塩20mg/日群の0週からの変化量の平均値] - [プラセボ群の0週からの変化量の平均値]

全般的臨床症状を評価するModified CIBIC plus-Jの投与24週間評価の平均値を表に示す。メマンチン塩酸塩20mg/日群はプラセボ群を上回ったが、両群間の差は0.11であり、有意差は認められなかった(解析対象：367例、p=0.3189、Mantel検定)。また、最終評価においても有意差は認められなかった(解析対象：425例、p=0.1083、Mantel検定)。

投与24週後のModified CIBIC plus-J

投与群	n	24週後 (mean ± SE)	平均値の差 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩20mg/日群	190	4.47 ± 1.07	-0.11
プラセボ群	177	4.58 ± 1.01	—

注) [メマンチン塩酸塩20mg/日群の24週後の平均値] - [プラセボ群の24週後の平均値]

### 2. 外国成績

米国において、ドネペジル塩酸塩の治療を6ヵ月以上受けている中等度から高度アルツハイマー型認知症患者 (MMSEスコア：5点以上14点以下) 403例を対象に本剤20mg(5mg/日、10mg/日及び15mg/日をそれぞれ順に1週間投与後、20mg/日を21週間投与：計24週間投与)もしくはプラセボを24週間投与する二重盲検比較試験を実施した<sup>8)</sup>。

- (1) 認知機能を評価するSIBの最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は3.4点であり、両群間に有意差が認められた(解析対象394例、p<0.001、2元配置共分散分析)。

最終評価時点のSIBのスコア変化量

投与群	n	0週からの変化量 <sup>注1)</sup>	変化量の差 <sup>注2)</sup>
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	0.9 ± 0.67	3.4
プラセボ群	196	-2.5 ± 0.69	—

注1) [最終評価時点の値] - [0週の値] (最小二乗平均値 ± SE)

注2) [メマンチン塩酸塩20mg/日群の0週からの変化量の最小二乗平均値] - [プラセボ群の0週からの変化量の最小二乗平均値]

- (2) 全般的臨床症状を評価するCIBIC-plusの最終評価時点の平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は0.25であり、両群間に有意差が認められた(解析対象394例、p=0.03、Cochran-Mantel Haenszel検定)。

最終評価時点のCIBIC-plus

投与群	n	最終評価時点 (mean ± SE)	平均値の差 <sup>注)</sup>
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	4.41 ± 0.074	-0.25
プラセボ群	196	4.66 ± 0.075	—

注) [メマンチン塩酸塩20mg/日群の最終評価時点の平均値] - [プラセボ群の最終評価時点の平均値]

- (3)日常生活動作を評価するADCS-ADL<sub>19</sub>の最終評価時点のスコア変化量の最小二乗平均値を表に示す。プラセボ群とメマンチン塩酸塩20mg/日群の差は1.4点であり、両群間に有意差が認められた(解析対象395例、p=0.03、2元配置共分散分析)。

最終評価時点のADCS-ADL<sub>19</sub>のスコア変化量

投与群	n	0週からの変化量 <sup>注1)</sup>	変化量の差 <sup>注2)</sup>
メマンチン塩酸塩20mg/日群	198	-2.0±0.50	1.4
プラセボ群	197	-3.4±0.51	—

注1)[最終評価時点の値]-[0週からの変化量]<sup>注1)</sup>(最小二乗平均値±SE)  
 注2)[メマンチン塩酸塩20mg/日群の0週からの変化量の最小二乗平均値]-[プラセボ群の0週からの変化量の最小二乗平均値]

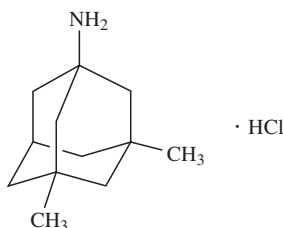
【薬効薬理】

アルツハイマー型認知症ではグルタミン酸神経系の機能異常が関与しており、グルタミン酸受容体のサブタイプであるNMDA(N-メチル-D-アスパラギン酸)受容体チャネルの過剰な活性化が原因の一つと考えられている。メマンチンはNMDA受容体チャネル阻害作用により、その機能異常を抑制する。

- (1)NMDA受容体チャネルに対する阻害作用及び特性
- 1)ラット大脳皮質神経細胞膜画分のNMDA受容体チャネルに対して、選択的で低親和性の結合を示した<sup>9)</sup>。
  - 2)ラット初代培養海馬神経細胞において、NMDA受容体チャネルの活性化によって生じる電流に対して膜電位依存性の阻害作用を示し、その作用の発現及び消失は速やかであった<sup>10)</sup>。
  - 3)ラット海馬スライスのシナプス伝達の長期増強(記憶・学習の基本モデル)の形成に対して濃度依存的な抑制作用を示すが、NMDA受容体チャネル阻害作用のIC<sub>50</sub>値付近ではほとんど影響しなかった<sup>11)</sup>。
- (2)学習障害抑制作用
- メマンチン塩酸塩投与により、次の作用が認められた。
- 1)ラット海馬へのアミロイドβ<sub>1-40</sub>及びイボテン酸(NMDA受容体作動薬)の注入により惹起された神経細胞傷害及び空間認知機能障害を抑制した。一方、正常ラットの空間認知機能には影響しなかった<sup>12)</sup>。
  - 2)ラット腹腔内へのNMDAの投与により惹起された、神経細胞傷害に基づかない受動的回避学習障害を抑制した<sup>13)</sup>。
  - 3)正常ラットに高用量(腹腔内10mg/kg)を投与した場合、受動的回避学習を障害したとの報告<sup>14)</sup>がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メマンチン塩酸塩(Memantine Hydrochloride)  
 化学名：3,5-Dimethyltricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-ylamine monohydrochloride  
 分子式：C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N・HCl  
 分子量：215.76  
 構造式：



性状：白色の粉末である。ギ酸又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。  
 分配係数：0.11(pH1、1-オクタノール/緩衝液)  
 0.32(pH7、1-オクタノール/緩衝液)  
 1.49(pH12、1-オクタノール/緩衝液)

【包装】

- メマリ-錠5mg (バラ) 100錠 (PTP) 56錠 (14錠×4)  
 メマリ-錠10mg (バラ) 100錠 (PTP) 56錠 (14錠×4)  
 メマリ-錠20mg (バラ) 100錠 (PTP) 56錠 (14錠×4) 112錠 (14錠×8)

【主要文献】


- 1)Freudenthaler S, et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1998;46(6):541-546
- 2)社内資料：健康成人男性における単回経口投与時の薬物動態の検討
- 3)社内資料：アルツハイマー型認知症患者における反復経口投与時の薬物動態の検討
- 4)社内資料：ラットにおける<sup>14</sup>C-標識体を用いた乳汁中への移行
- 5)社内資料：腎機能障害患者における薬物動態の検討
- 6)社内資料：中等度から高度アルツハイマー型認知症に対する後期第Ⅱ相試験
- 7)社内資料：中等度から高度アルツハイマー型認知症に対する第Ⅲ相試験
- 8)Tariot PN, et al.: JAMA 2004;291(3):317-324
- 9)社内資料：NMDA受容体チャネル親和性の検討
- 10)Parsons CG, et al.: Neuropharmacology 1993;32(12):1337-1350
- 11)Frankiewicz T, et al.: Br. J. Pharmacol. 1996;117:689-697
- 12)Nakamura S, et al.: Eur. J. Pharmacol. 2006;548:115-122
- 13)Zajackowski W, et al.: Neuropharmacology 1997;36(7):961-971
- 14)Misztal M, et al.: Behav. Pharmacol. 1995;6:550-561

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共株式会社 製品情報センター  
 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
 TEL: 0120-189-132

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、2012年3月末日までは1回14日分を限度として投薬する。

製造販売元  
  
 Daiichi-Sankyo  
**第一三共株式会社**  
 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
 提携  
**メルツファーマシューティカルズ**