

◎メマリーOD錠 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】メマンチン塩酸塩 (U) Memantine Hydrochloride 【分類】アルツハイマー型認知症治療剤 [NMDA 受容体拮抗薬]

【単位】◎5mg・◎10mg・△20mg/OD錠

【常用量】

5mg/日から開始

1週間に5mgずつ増量し、維持量20mg/日 [開始低用量は副作用(特こめまい、傾眠)の発現を抑える目的で設定]

【用法】1日1回 [医療従事者、家族等の管理の下で投与する]

【透析患者への投与方法】維持量10mg/日 [1日1回] (1)

【その他の報告】開始量5mg、維持量10mg/日 (5)

10mg/HD後～10mg/日で認知症の周辺症状 [興奮・攻撃性など] に有効であった症例 (門野充記, 他: 中国腎不全研究会誌 22: 133-4, 2013)

【保存期CKD患者への投与方法】高度腎障害患者 (Ccr 30mL/min未満): 維持量10mg/日 [1日1回] (1)

【その他の報告】Ccr 30mL/min以上: 減量の必要なし, Ccr 30mL/min未満: 1回5mg1日2回に減量 (Periclou A, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 134-43, 2006)
尿のアルカリ化による血中濃度上昇に注意 (5)

データなし (17)

Ccr 30～50mL/minではAUCが60%上昇, Ccr 5～29mL/minではAUCが115%上昇し, 軽度～中等度腎障害時には減量の必要はないが, 高度腎障害時には5mg×2日に減量 (Periclou A, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 134-43, 2006)

腎障害患者では50%に減量 (Moritoyo T, et al: J Pharmacol Sci 119: 324-9, 2012 PMID: 22863669)

【特徴】グルタミン酸受容体サブタイプのNMDA受容体チャネル阻害剤。中等度～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に使用される。医療従事者および家族等の管理の下で投与する。アルツハイマー型認知症の周辺症状により適応となる。

【主な副作用・毒性】横紋筋融解症, けいれん, 失神, 精神症状, (特に投与初期の) めまい, 頭痛, 不随意運動, 活動性低下, 鎮静, 肝機能障害, 黄疸, 房室ブロック, 徐脈, 消化器症状, 傾眠, 頻尿, 血圧低下など。

【安全性に関する情報】消化器症状の発現率はコリンエステラーゼ阻害薬よりも少ない。アルカリ尿で排泄が遅延し, 特に副作用が発現しやすい投与初期には注意 (1) 浮動性めまいや傾眠に注意。その場合には服薬タイミングを朝から夕に変更も選択肢 (1) 急激な投与中止による悪性症候群や離脱症状は報告されていない (1)

【吸収】食事の影響を受けない (1, U) $k_a=1.22/hr$ (1)

【F】97% (1)

【 t_{max} 】5～6hr (1) 3～7hr (U) C_{max} は腎機能による影響を受けない (Periclou A, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 134-43, 2006)

【代謝】CYPで代謝されない (1) わずかしか代謝され, 尿中回収物にはフラノース型グルクロン酸が結合した抱合体 (グルダントン体) や6-ヒドロキシ体及び4-ヒドロキシ体が認められる (1) 4-ヒドロキシ体には活性があるが未変化体の1/10 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率34% [72hrまで] 59% [168hrまで] (1) 尿中排泄率は回収率60% [168hrまで], 83% [20日後まで] (1) 尿中未変化体排泄率57～87% (U) 尿のアルカリ化によって尿中排泄率が低下して血中濃度が上昇するおそれ (1) 尿の酸性化によってわずかに排泄が促進される (1) 主な尿中回収物としての代謝物はグルダントン体で, 24hr以内に12.9%が回収 (1) 腎排泄には尿細管分泌が関与しており, pH依存的に再吸収が変化する (1) 排泄にMATE1が関与している可能性 (Muller F, et al: Mol Pharm 2017 PMID: 28708400)

【CL/F】133mL/min (1) 【腎CL】82mL/min (1)

【 $t_{1/2}$ 】60～70hr (1) 60～80hr (U) 【腎不全患者の $t_{1/2}$ 】Ccr 30mL/min未満: 120hr (1)

【蛋白結合率】41.9%～45.3% (1) 45% (U)

【Vd/F】600～700L/man (1) 涙液中に移行 (1) 9～11L/kg (U)

【MW】215.76

【透析性】除去されるがVdが大きいため効率的ではないと思われる (5)

【薬物動態】女性では男性より曝露量が45%上昇するが, 体重補正すると同等 (U)

【O/W係数】0.32 [1-オクタノール水系, pH7.0] (1) 【pKa】10.58 (1)

【相互作用】サイアザイド系利尿剤: メマンチンのAUCが20%低下 (U) ドネペジルとのPK, PD面での相互作用なし (Periclou AP, et al: Ann Pharmacother 38: 1389-94, 2004) ガランタミンとのPK上の相互作用なし (Yao C, et al: J Clin Pharmacol 45: 519-28, 2005) トリメトプリム併用でミオクローヌスや錯乱をきたした症例 (Moellent D, et al: Ann Pharmacother 42: 443-47, 2008)

【臨床報告】パーキンソン病による認知症およびレビー小体型認知症にも有用である可能性 (Aarsland D, et al: Neurology 8: 613-8, 2009)

軽度から中等度のレビー小体型認知症に有用である可能性 (Emre M, et al: Neurology 9: 969-77, 2010)

高度アルツハイマー型認知症に対する20mg/日の長期投与時の忍容性に問題なく, 認知機能の悪化を抑制することが示唆 (北村 伸, 他: 日老医誌 51: 74-84, 2014) 軽度ADへの治療効果エビデンスはない (Schneider LS, et al: Arch Neurol 68: 991-8, 2011)

焦燥性興奮, 攻撃性, 易刺激性などを改善 (Wilcock GK, et al: J Clin Psychiatry 69: 341-8, 2008)

コリンエステラーゼ阻害薬と異なり, 消化器症状は少なく, 中枢系の副作用は比較的多い。ドネペジルと併用することも有用とされている (認知症疾患治療ガイドライン 2010)

【備考】化学構造や作用がアマンタジンに類似しており、毒性も類似している可能性あり (Moellentín D, et al: Ann Pharmacother 42: 443-7, 2008)

【更新日】20230513

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。