▼シンメトレル錠　［内］

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】　【一般製剤名】アマンタジン塩酸塩（U）　Amantadine Hydrochloride　【分類】精神活動改善剤・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

【単位】▼50mg・▼100mg/錠

【常用量】■パーキンソン症候群：初期量100mg/日（分1～2），維持量200mg/日（分2［最大300mg/日（分3））

■脳梗塞後遺症：100～150mg/日（分2～3）

■A型インフルエンザウイルス感染症：100mg/日（分1～2）［高齢者や腎障害患者は100mg/日が上限］

【用法】■脳梗塞：分2～分3

■パーキンソン・A型インフルエンザ：分1～2（維持分2）

【透析患者への投与方法】禁忌（1）大部分が未変化体として尿中に排泄されるので，血中濃度上昇により意識障害，精神症状，痙攣，ミオクロヌス等の副作用が発生することがある（1）

【その他の報告】fluA治療において100mg週1回の投与では過剰投与の可能性が考えられ，さらなる投与間隔の延長ならびに投与量の減量の必要がある（兵藤 透，他: 透析会誌 33: 49-51, 2000）200mgを7日おきに（U,12）200mgを1週間に1回でHD後補充なし（17）

HD患者での動態（Soung LS, et al: Ann Intern Med 1980 PMID: 7396313）

【CRRT】100～200mgを48～60hr毎（17）

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr＞50mL/min：1回50～100mgを24hrおき，Ccr 10～50mL/min：1回50～100mgを48～72hrおき，Ccr 10mL/min以下：1回50～100mgを7日おき（5）

【その他の報告】GFR 50mL/min以上：常用量を24～48hrおき，GFR 10～50mL/min：常用量を48～72hrおき、GFR 10mL/min以下：常用量を7日おき（12）

GFR＞50mL/min：常用量，GFR 10～50mL/min：常用量を48～72hrおき，GFR＜10mL/min：常用量を168hrごと（3,10）

すべて1回量を100mgとし投与間隔をCcrにより以下のように設定:Ccr＞75mL/min:12hr, Ccr 35～75mL/min:1日, Ccr 25～35mL/min:2日, Ccr 15～25mL/min:3日［外国人の試験による］（1）

GFR＞50mL/min：100mgを12hr毎，GFR 10～50mL/min：100mgを24～48hr毎，GFR 10mL/min未満：100mgを1週間毎（17）

腎障害患者での動態（Horadam VW, et al: Ann Intern Med 1981 PMID: 7212501）

【特徴】脳内黒質線状体ドパミンニューロン末端に貯蔵されているドパミンの放出を促し，放出されたドパミンの再取り込み抑制作用，合成促進作用などで運動障害を改善する．パーキンソン病では軽い振戦，固縮に有効といわれている．ドパミン作動系だけでなく，セロトニン，アセチルコリン作動系の神経伝達機構にも影響を及ぼし，脳代謝改善作用も認められている．A型インフルエンザウイルスの増殖阻止作用も認められている．

【主な副作用・毒性】睡眠障害、幻覚・せん妄・妄想・不安・気分高揚などの精神神経症状，悪性症候群，視力低下を伴うぶどう膜炎，角膜上皮浮腫様症状，ミオクロヌス，横紋筋融解症，心不全，視調節障害，消化器症状，口渇，立ちくらみ，排尿障害，血圧低下，動悸，発疹，肝機能障害，白血球減少など．

【安全性に関する情報】過量投与により神経筋障害（反射亢進，運動不隠，痙攣，ジストニー姿勢等）と急性精神病徴候（錯乱，見当識障害，幻視等），洞性頻脈，嘔吐，尿閉，肺浮腫など．中毒症状は抑うつ，錯乱，振戦，せん妄，見当識障害，幻覚，痙攣，昏睡（Am J Forensic Med Pathol 16: 340-3, 1995）

因果関係不明も，インフルエンザ治療における異常行動（1）

死亡例を含むアマンタジン中毒の腎不全患者の複数例（Ing TS, et al: Can Med Assoc J 1979 PMID: 436051）

ミオクローヌスを誘発した腎不全患者の2例（Matsunaga K, et al: Neurology 2001 PMID: 11160978）

HD患者の多発性硬化症に適用して昏睡となりDHPを施行した症例（Macchio GJ, et al: Arch Phys Med Rehabil 1993 PMID: 8215867）

インフルエンザ予防に100mg×2/日を適用して中枢毒性が出現したHD患者（Armbruster KF, et al: Nephron 1974 PMID: 4850491）

【吸収】速やかにかつほぼ完全に吸収される（U）90%以上（11）

【F】50～90%（13）100%（14）86±9%（1）

【tmax】2～3hr（1）2～4hr（U）4～6hr（11）1～4hrで健常者に1日200mg投与時の定常状態のCmaxは475ng/mL（13）

【代謝】ほとんど代謝を受けず，わずかにアセチル化代謝物が検出されるのみ（U）代謝されない（13）尿中代謝物にN-アセチル体が5～15%（1）

【排泄】尿中未変化体排泄率90%（U,12）70%［48hrまで］（1）90%（11）56%［24hrまで］（11）糸球体ろ過と尿細管分泌で尿中に排泄（U,12）酸性尿で排泄が亢進する（U）アマンタジンの腎CLはCcrと強い相関を示し，尿細管分泌が寄与している（Wu MJ, et al: Clin Nephrol 1982 PMID: 7035042）

【CL】19.3L/hr（1）4.8mL/min/kg（13）【腎CL】398mL/min［112～772］（11）

【t1/2】10～12hr（1）11～15hr（U）高齢者24～29hr（U）12.2±1.6hr（Ann Intern Med 93: 46-9,1980）11.8±2.1hr（Ann Intern Med 94: 454-8,1981）12.6±1.7hr（Clin Nephrol 17: 19-23, 1982）16hr（13）15hr（14）12hr（12）【透析患者のt1/2】8.3日（Ann Intern Med 94: 454-8,1981）重篤な腎障害7～10日（U）500hr（12）

【蛋白結合率】67%（1,U,13）65%（11）60%（12）【透析患者の蛋白結合率】59%（U）

【Vd】6.6L/kg（13）4.4L/kg（U）10.4L/kg（11）8L/kg（14）3～8L/kg（12）

【腎不全患者のVd】5.1L/kg（Ann Intern Med 93: 46-9,1980）

【分布】肺などの臓器濃度は血清濃度よりも高い．胎盤や血液脳関門を通過し乳汁中に分泌される．脊髄液中脳度は血漿濃度の52%（U）塩基性薬物であるため赤血球に分布しやすく，腎機能正常者では血漿濃度の2倍以上，腎不全患者では2倍足らずの濃度になる（Daugirdas JT, et al: Ther Drug Monit. 1984 PMID: 6515702）

【MW】187.71

【透析性】少量しか除去されない（1）4%（U）5%以下（1, Horadam VW, et al: Ann Intern Med. 1981PMID: 7212501）Vd が大きく透析除去はわずか（Soung LS, et al: Ann Intern Med 1980 PMID: 7396313）除去率約 4%，透析では除去されないために中毒時には活性炭を用いた血液灌流によって除去するとよいとする報告もある（日本農村医学会雑誌 47: 289, 1998）が，Vd が大きいため DHP 後の血中濃度は低下していてもしばらくするとリバウンドを起こし血漿濃度は再上昇する可能性が高く，当院の経験でも 2 時間の DHP で見かけの除去率は 10%程度，2 時間後にはリバウンドがあったため実際には 5%程度と考えられる（5）

HD でも PD でもほとんど除去されない（Ing TS, et al: Can Med Assoc J 1976 PMID: 953934）

中毒治療に DHP を適用した HD 患者の症例（早川和良，他: 透析会誌 36: 135-139, 2003）

【透析時 t1/2】24hr（U）

【TDM のポイント】1000ng/mL 以上で精神症状などの中毒症状発現の報告あり（1）有効治療域 0.2～0.9μg/mL（14）有効治療濃度はトラフ値で 0.3μg/mL で精神症状は 1μg/mL で発症する（13）一般的に TDM は実施されていないが腎不全患者では必要かもしれない（5）中毒域は 1.0μg/mL 以上（Arch Phys Rehabil 74: 1119-20,1993）定常状態濃度に到達するには腎機能正常者で連日投与で 2～3 日要するが腎不全では著しく延長する. 定常状態のトラフ値は 50mg 投与時で 0.1μg/mL, 200mg 投与時で 0.3μg/mL，300mg 投与時で 0.6μg/mL（U）

PK のレビュー（Aoki FY, et al: Clin Pharmacokinet 1988 PMID: 3280212）

【pKa】10.3（1）

【相互作用】プラミペキソールとの併用で双方あるいはいずれかの尿細管分泌が減少して腎クリランスが低下し，ジスキネジーや幻覚が発現するおそれ（1）メマンチンの作用を相互に増強（1）

【効果発現時間】ジスキネジアには 48hr（U）

【備考】中止する場合には徐々に減量（パーキンソン症候群または脳梗塞後遺症に伴う意欲・自発性低下の改善に適用する場合）（1）抗パーキンソン効果は余り高くないが，無動や歩行障害に著明な効果を認めることがある．またレボドパ誘発性ジスキネジアの改善効果がある（村田美穂: Medical Practice 26: 2071-6, 2009）

【更新日】20240629

※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、当院では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。