

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

| | |
|---|---|
| アルツハイマー型認知症治療剤 レビー小体型認知症治療剤 日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠 ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」 ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」 Donepezil Hydrochloride Tablets | アルツハイマー型認知症治療剤 レビー小体型認知症治療剤 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」 Donepezil Hydrochloride OD Tablets （ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠） |
|---|---|

| | |
|--------------------------------------|--|
| 剤 形 | 錠 3mg/錠 5mg/錠 10mg：錠剤（フィルムコート錠） OD 錠 3mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg：錠剤(素錠・口腔内崩壊錠) |
| 製 剤 の 規 制 区 分 | 劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規 格 ・ 含 量 | 錠 3mg/OD 錠 3mg：1 錠中日局ドネペジル塩酸塩 3mg 含有 錠 5mg/OD 錠 5mg：1 錠中日局ドネペジル塩酸塩 5mg 含有 錠 10mg/OD 錠 10mg：1 錠中日局ドネペジル塩酸塩 10mg 含有 |
| 一 般 名 | 和名：ドネペジル塩酸塩（JAN） 洋名：Donepezil Hydrochloride（JAN）、Donepezil（INN） |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日 | （普通錠・OD 錠共通） 3mg・5mg / 10mg 製造販売承認年月日：2011 年 7 月 15 日／2013 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2011 年 11 月 28 日／2013 年 12 月 13 日 販売開始年月日：2011 年 11 月 28 日／2013 年 12 月 13 日 |
| 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：共創未来ファーマ株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9 時～17 時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html |

本 IF は 2019 年 7 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）で確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

| | |
|------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 |
| 6. RMPの概要 | 2 |
| II. 名称に関する項目 | 3 |
| 1. 販売名 | 3 |
| 2. 一般名 | 3 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 4 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 5 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 |
| 1. 剤形 | 6 |
| 2. 製剤の組成 | 7 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 8 |
| 4. 力価 | 8 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 11 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 11 |
| 9. 溶出性 | 12 |
| 10. 容器・包装 | 18 |
| 11. 別途提供される資材類 | 18 |
| 12. その他 | 18 |
| V. 治療に関する項目 | 19 |
| 1. 効能又は効果 | 19 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 19 |
| 3. 用法及び用量 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 19 |
| 5. 臨床成績 | 20 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 21 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 21 |
| 2. 薬理作用 | 21 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 22 |
| 1. 血中濃度の推移 | 22 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 30 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 31 |
| 4. 吸収 | 31 |
| 5. 分布 | 31 |
| 6. 代謝 | 31 |
| 7. 排泄 | 32 |

| | |
|--|-----------|
| 8. トランスポーターに関する情報 | 32 |
| 9. 透析等による除去率 | 32 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 32 |
| 11. その他 | 32 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 33 |
| 1. 警告内容とその理由 | 33 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 33 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 33 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 33 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 33 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 34 |
| 7. 相互作用 | 34 |
| 8. 副作用 | 35 |
| 9. 高齢者への投与 | 37 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 37 |
| 11. 小児等への投与 | 37 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 37 |
| 13. 過量投与 | 37 |
| 14. 適用上の注意 | 38 |
| 15. その他の注意 | 38 |
| 16. その他 | 38 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 39 |
| 1. 薬理試験 | 39 |
| 2. 毒性試験 | 39 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 40 |
| 1. 規制区分 | 40 |
| 2. 有効期間 | 40 |
| 3. 包装状態での貯法 | 40 |
| 4. 取扱い上の注意 | 40 |
| 5. 患者向け資材 | 40 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 40 |
| 7. 国際誕生年月日 | 41 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 41 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 42 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 43 |
| 11. 再審査期間 | 43 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 43 |
| 13. 各種コード | 44 |
| 14. 保険給付上の注意 | 44 |
| XI. 文献 | 45 |
| 1. 引用文献 | 45 |
| 2. その他の参考文献 | 45 |
| XII. 参考資料 | 47 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 47 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 47 |
| XIII. 備考 | 48 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 48 |
| 2. その他の関連資料 | 49 |

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」は、富士フイルムファーマ株式会社が後発医薬品として薬食発 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を取得し、2011 年 11 月に上市した。2013 年 6 月に重症度に関係なく軽度から高度に至る「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」に関する効能効果及び用法用量の承認を取得した。2013 年 8 月にドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」の承認を取得し、2013 年 12 月に上市した。2019 年 3 月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継した。2019 年 7 月に「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」に関する効能効果及び用法用量の承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ドネペジル塩酸塩の作用機序はアセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害である。これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、アルツハイマー型認知症で認められる脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし、脳の変性過程そのものを抑制する作用はない。（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用」を参照）
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック、失神、心筋梗塞、心不全、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、呼吸困難、急性肺炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用」を参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」を参照）
- (2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」は甘味剤としてスクラロースを添加している。（「IV. 製剤に関する項目 2. 製剤の組成」を参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有 無 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|--------|---|
| RMP | 有 | （「I. 6. RMP の概要」の項参照） |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 有 | ・医療従事者向け資料：適正使用ガイド、情報提供資料（ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html ） ・患者向け資料：患者及び患者の家族向けパンフレット（「XIII. 備考」の項参照） |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

レビー小体型認知症を対象に、本剤の有効性の検証及び安全性の確認を目的とした臨床試験を実施し、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

| 安全性検討事項 | | |
|--|---------------|-------------------------|
| 【重要な特定されたリスク】 | 【重要な潜在的リスク】 | 【重要な不足情報】 |
| 徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、パーキンソン症状、心筋梗塞、心不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎障害、血小板減少 | 過量投与、原因不明の突然死 | 長期投与時における安全性（レビー小体型認知症） |
| 有効性に関する検討事項 | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 長期投与時における有効性（レビー小体型認知症） 全般臨床症状に対する有効性（レビー小体型認知症） | | |

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

| 医薬品安全性監視計画 |
|--|
| 通常の医薬品安全性監視活動 |
| 追加の医薬品安全性監視活動 |
| <ul style="list-style-type: none"> 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） |
| 有効性に関する調査・試験の計画 |
| <ul style="list-style-type: none"> 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） |

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

| リスク最小化計画 |
|---|
| 通常のリスク最小化活動 |
| 追加のリスク最小化活動 |
| <ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資材（適正使用ガイド、情報提供資材（診断基準））の提供 患者及び患者の家族向けパンフレットの作成と提供 |

※最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」

(2) 洋名

Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg 「FFP」
Donepezil Hydrochloride Tablets 5mg 「FFP」
Donepezil Hydrochloride Tablets 10mg 「FFP」
Donepezil Hydrochloride OD Tablets 3mg 「FFP」
Donepezil Hydrochloride OD Tablets 5mg 「FFP」
Donepezil Hydrochloride OD Tablets 10mg 「FFP」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「会社名（屋号）」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ドネペジル塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

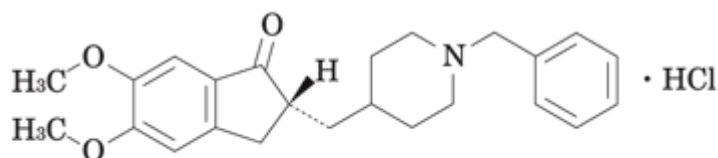
Donepezil Hydrochloride（JAN）、Donepezil（INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₉NO₃・HCl

分子量：415.95

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

- ・各種溶媒における溶解度：水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。
- ・各種 pH 溶媒に対する溶解度：該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「ドネペジル塩酸塩」による

定 量 法：日本薬局方「ドネペジル塩酸塩」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ドネペジル塩酸塩錠「FFP」：フィルムコート錠

ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 色・剤形 | 外形 | | | サイズ | | |
|--------------------------|------------------|----|----|----|------------|------------|------------|
| | | 表面 | 裏面 | 側面 | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」 | 黄色のフィルム コート錠 | | | | 約7.1 | 約3.2 | 140 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」 | 白色のフィルム コート錠 | | | | 約7.1 | 約3.2 | 140 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」 | 赤橙色のフィルム コート錠 | | | | 約8.6 | 約4.4 | 278 |
| ドネペジル塩酸塩 OD錠3mg「FFP」 | 黄色の素錠 | | | | 約8.0 | 約3.0 | 170 |
| ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「FFP」 | 白色の素錠 | | | | 約8.0 | 約3.0 | 170 |
| ドネペジル塩酸塩 OD錠10mg「FFP」 | 淡赤色の素錠 | | | | 約9.0 | 約4.0 | 280 |

(3) 識別コード

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 |
|------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 識別表示 | FF 141 | FF 142 | FF 143 |
| 記載場所 | 錠剤表面 | 錠剤表面 | 錠剤表面 |

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」 |
|------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 識別表示 | FF 164 | FF 165 | FF 166 |
| 記載場所 | 錠剤表面 | 錠剤表面 | 錠剤表面 |

(4) 製剤の物性⁽¹⁾⁻⁽⁶⁾

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 |
|--------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 硬度 (N) | 99.2 | 101.2 | 120.9 |

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 |
|------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 崩壊性 (秒) | 11～15 | 7～12 | 12～18 |
| 硬度 (N) | 44.4 | 43.6 | 50.4 |

- (5) その他
該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) ドネペジル塩酸塩錠「FFP」

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 |
|----------------|--|------------------------|-------------------------|
| 有効成分 (1 錠中) | 日局ドネペジル塩酸塩 3mg 含有 | 日局ドネペジル塩酸塩 5mg 含有 | 日局ドネペジル塩酸塩 10mg 含有 |
| 添加剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、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、タルク、カルナウバロウ | | |
| | 黄色三二酸化鉄 | — | 三二酸化鉄 |

添加剤添加目的

| 添加剤 | 添加目的 |
|---------------------------------|---------|
| 乳糖水和物 | 賦形剤 |
| 結晶セルロース | 賦形剤 |
| トウモロコシデンプン | 崩壊剤 |
| ヒドロキシプロピルセルロース | 結合剤 |
| ステアリン酸マグネシウム | 滑沢剤 |
| ヒプロメロース | コーティング剤 |
| マクロゴール 6000 | コーティング剤 |
| 酸化チタン | コーティング剤 |
| タルク | コーティング剤 |
| カルナウバロウ | 光沢化剤 |
| 黄色三二酸化鉄（ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 のみ） | 着色剤 |
| 三二酸化鉄（ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 のみ） | 着色剤 |

2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」

| 販売名 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 |
|----------------|---|----------------------------|-----------------------------|
| 有効成分 (1 錠中) | 日局ドネペジル塩酸塩 3mg 含有 | 日局ドネペジル塩酸塩 5mg 含有 | 日局ドネペジル塩酸塩 10mg 含有 |
| 添加剤 | トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム | | |
| | 黄色三二酸化鉄 | — | 三二酸化鉄 |

添加剤添加目的

| 添加剤 | 添加目的 |
|-----------------------------------|------|
| トウモロコシデンプン | 賦形剤 |
| アルギン酸 | 賦形剤 |
| カルメロースナトリウム | 結合剤 |
| D-マンニトール | 賦形剤 |
| 合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース | 賦形剤 |
| クロスポビドン | 崩壊剤 |
| スクラロース | 甘味剤 |
| ステアリン酸マグネシウム | 滑沢剤 |
| 黄色三二酸化鉄（ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」のみ） | 着色剤 |
| 三二酸化鉄（ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」のみ） | 着色剤 |

(2) 電解質等の濃度
該当資料なし

(3) 熱量
該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量
該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性
(1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」⁽¹⁾
加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品 | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品 | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|------------|--------------|-----------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓（褐色ガラス瓶） | 3 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 硬度：やや変化あり |
| | | | 3 ヶ月 | 硬度：やや変化あり |
| | | | 6 ヶ月 | 硬度：やや変化あり |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

(2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」^②

加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|-----------------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品（PTP 包装品） | 6 ヶ月 | 規格内 |
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品（バラ包装品） | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|-----------------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品（PTP 包装品） | 3 年 | 規格内 |
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品（バラ包装品） | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|------------|--------------|------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓（褐色ガラス瓶） | 3 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓（褐色ガラス瓶） | 6 ヶ月 | 変化なし |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

(3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」^③

加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品 | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品 | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|------------|--------------|-----------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓（褐色ガラス瓶） | 3 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 硬度：やや変化あり |
| | | | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 6 ヶ月 | 硬度：やや変化あり |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、硬度（参考）

(4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」⁽⁴⁾

加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品 | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品 | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|------------|--------------|----------------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 2 ヶ月 | 純度試験：変化あり（規格外） |
| | | | 3 ヶ月 | 純度試験：変化あり（規格外） |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 2 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 3 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、純度試験、崩壊性、硬度（参考）

(5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」⁽⁵⁾

加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品 | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品 | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|----------------|--------------|--------------------------------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓 (褐色ガラス瓶) | 1 ヶ月 | 性状：変化あり（規格内） |
| | | | 2 ヶ月 | 性状：変化あり（規格内） 純度試験：変化あり（規格外） |
| | | | 3 ヶ月 | 性状：変化あり（規格外） 純度試験：変化あり（規格外） |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓 (褐色ガラス瓶) | 1 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 2 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 3 ヶ月 | 純度試験：変化あり（規格外） 硬度：変化あり |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放 (シャーレ) | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、純度試験、崩壊性、硬度（参考）

(6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」⁽⁶⁾

加速試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 40±1℃、75±5%RH | 最終包装製品 | 6 ヶ月 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

長期保存試験：

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---------------|--------|------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装製品 | 3 年 | 規格内 |

項目：性状、確認試験、崩壊性、製剤均一性、溶出性、定量法、純度試験

無包装状態の安定性試験：

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-------------------|------------|--------------|----------------|
| 加温 | 60±2℃ | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| | | | 2 ヶ月 | 純度試験：変化あり（規格外） |
| | | | 3 ヶ月 | 純度試験：変化あり（規格外） |
| 加湿 | 30±2℃、 75±5%RH | 開栓（褐色ガラス瓶） | 1 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 2 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| | | | 3 ヶ月 | 硬度：変化あり |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 120 万 Lux・hr | 変化なし |

項目：性状、溶出性、含量、純度試験、崩壊性、硬度（参考）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

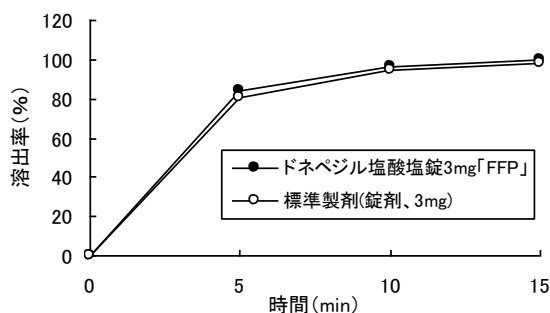
該当資料なし

9. 溶出性

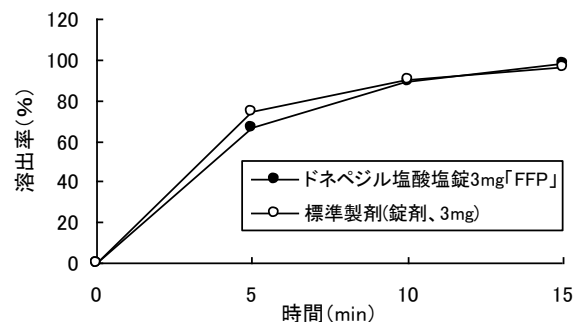
(1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」⁽⁷⁾

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、ドネペジル塩酸塩として 3mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

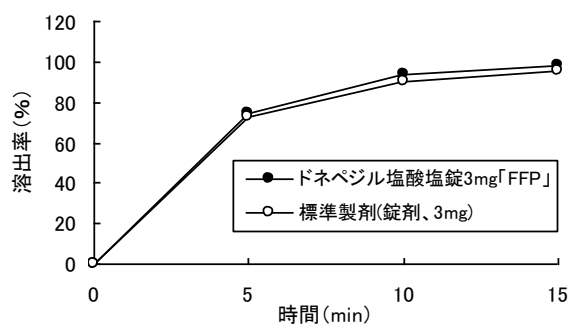
【 pH1.2 50rpm 】



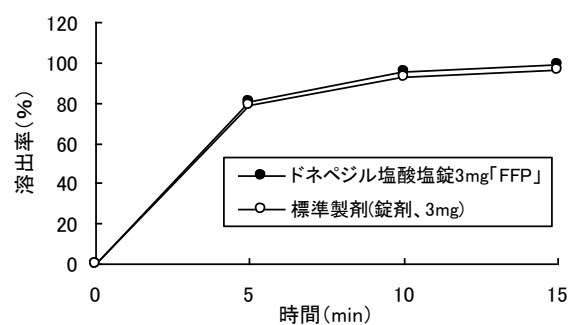
【 pH5.0 50rpm 】



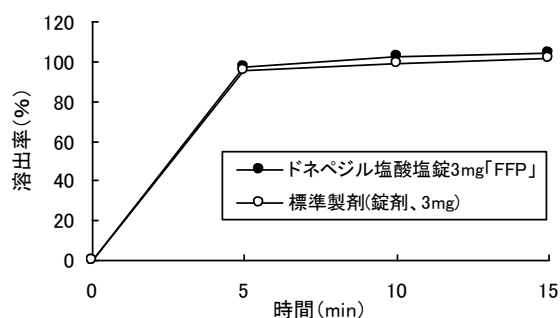
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH6.8 100rpm 】



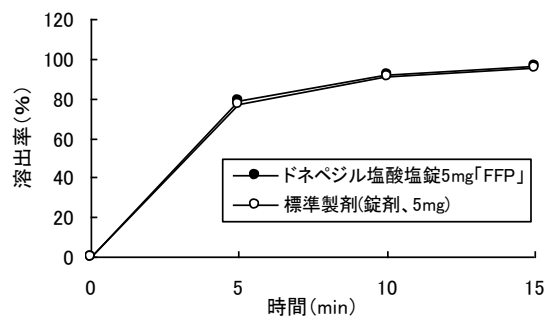
| rpm | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|--------------------|
| 50 | pH1.2 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 |
| | pH5.0 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 |
| | pH6.8 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 |
| | 水 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 |
| 100 | pH6.8 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 |

(n=12)

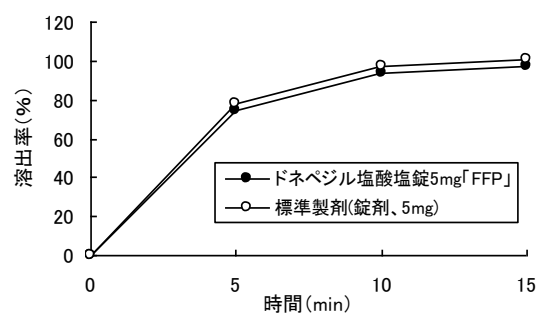
(2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」⁽⁸⁾

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」(共創未来ファーマ) 及び標準製剤(錠剤、ドネペジル塩酸塩として 5mg) のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

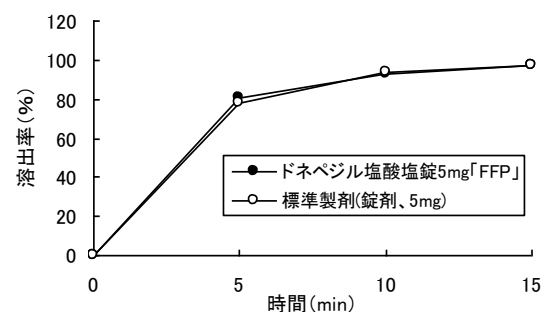
【 pH1.2 50rpm 】



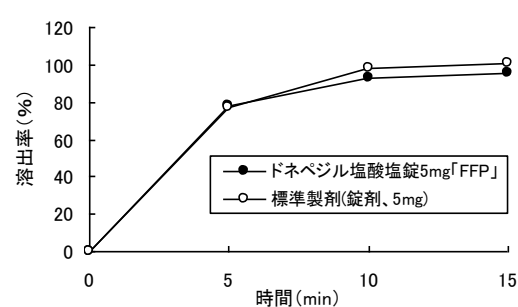
【 pH4.0 50rpm 】



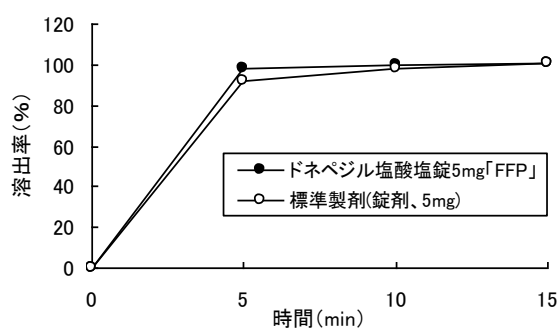
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH1.2 100rpm 】

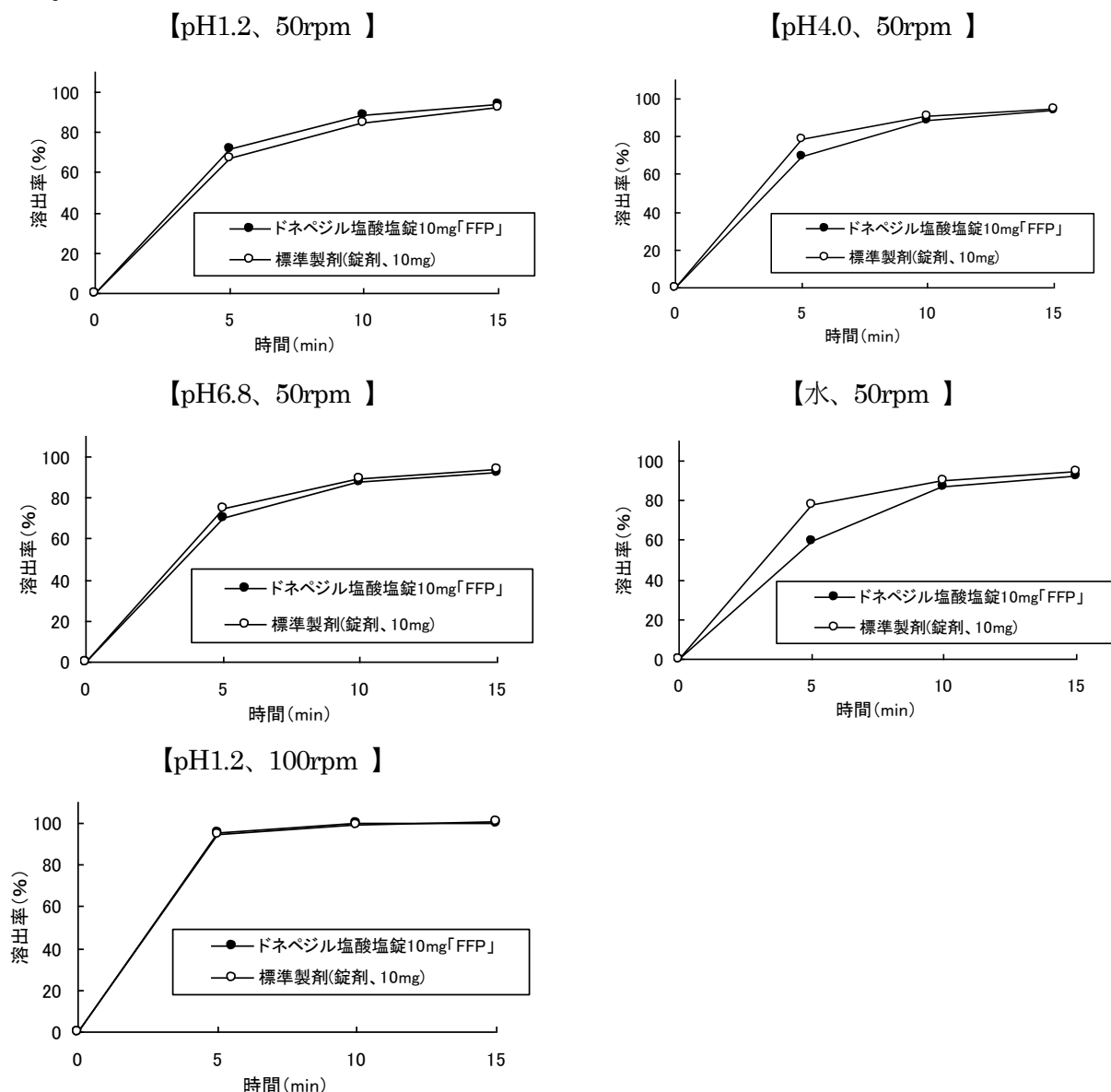


| rpm | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|----------------------|
| 50 | pH1.2 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH4.0 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH6.8 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | 水 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| 100 | pH1.2 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |

(n=12)

(3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」⁽⁹⁾

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に従い溶出試験を実施した。



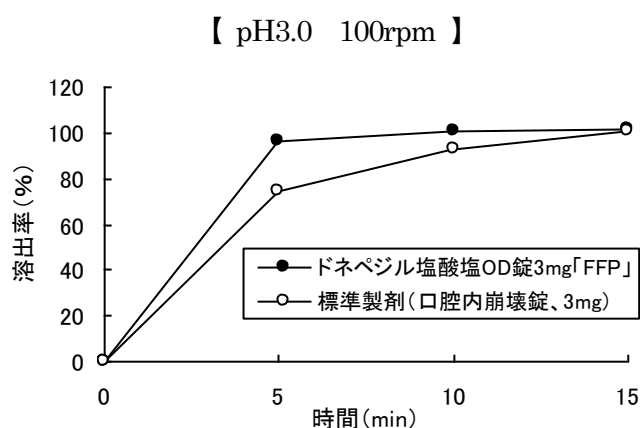
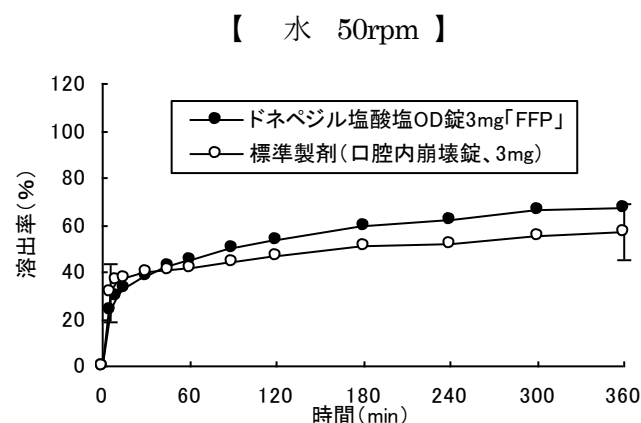
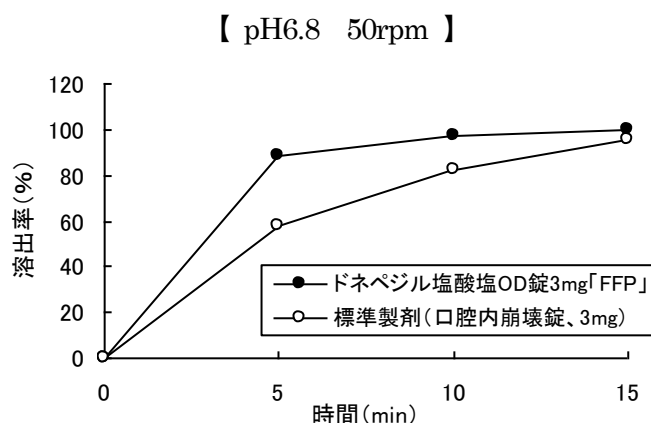
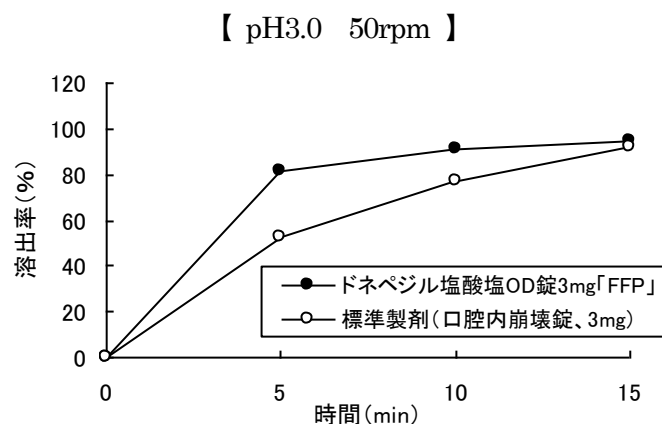
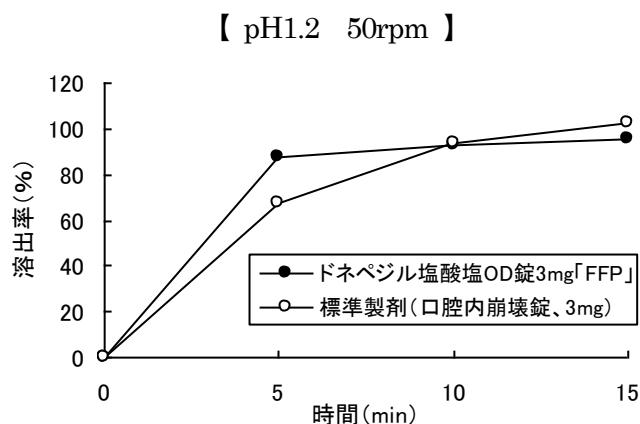
表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、10mg) | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|-------------------------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 分 | 92.5 | 93.6 | 適合 |
| | pH4.0 | 15 分 | 95.0 | 94.1 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 分 | 93.9 | 92.4 | 適合 |
| | 水 | 15 分 | 95.0 | 92.2 | 適合 |
| 100rpm | pH1.2 | 15 分 | 100.6 | 100.3 | 適合 |


後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従いドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

(4) ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「FFP」⁽¹⁰⁾

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「FFP」(共創未来ファーマ) 及び標準製剤(口腔内崩壊錠、ドネペジル塩酸塩として 3mg) のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

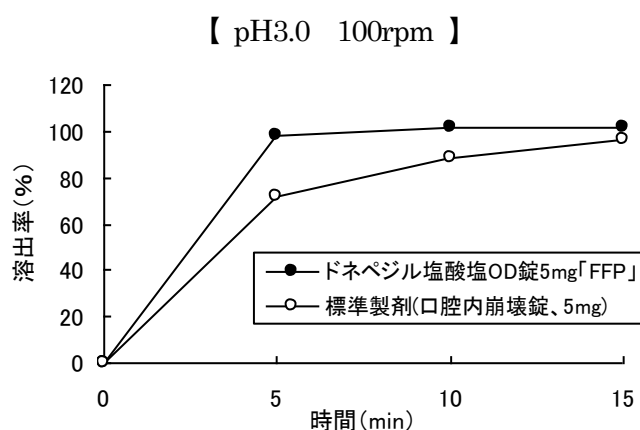
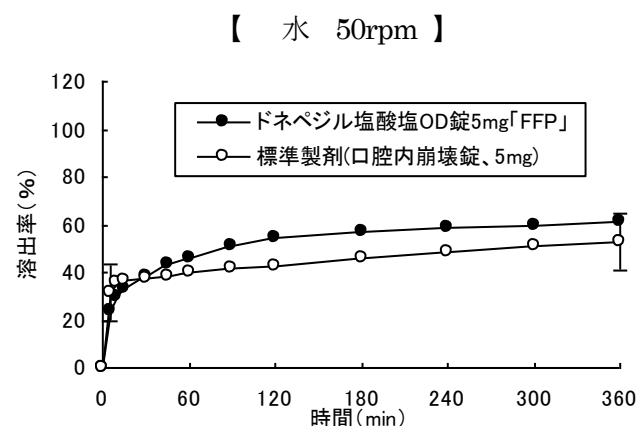
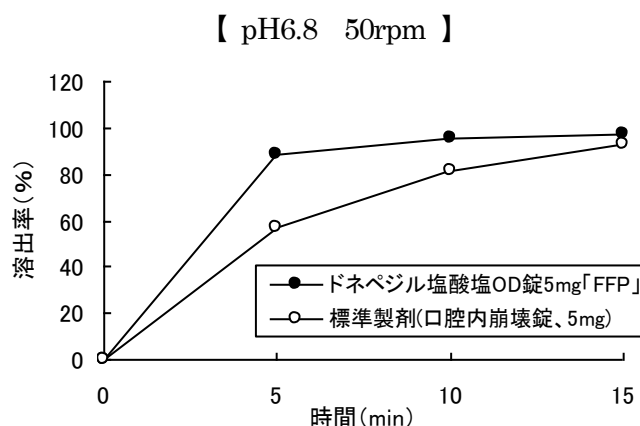
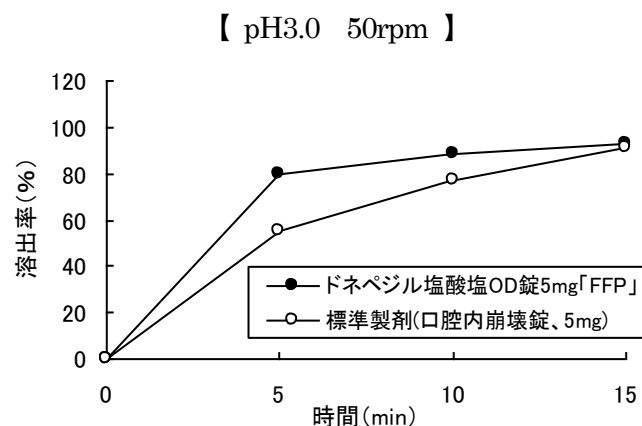
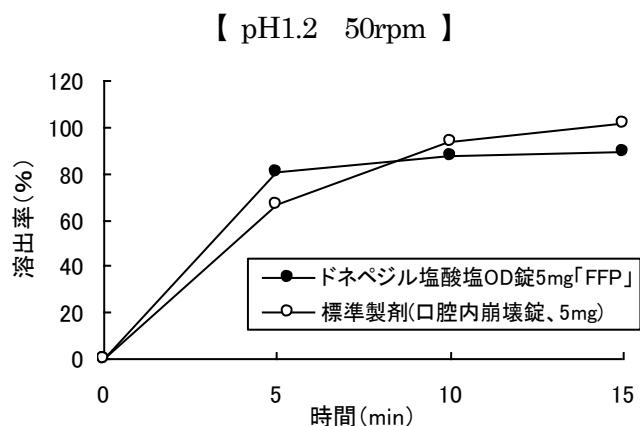


| rpm | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|------------------------------------|
| 50 | pH1.2 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH3.0 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH6.8 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | 水 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は 標準製剤の±12%の範囲にあった。 |
| 100 | pH3.0 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲を  で示す。(n=12)

(5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 (11)

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 (共創未来ファーマ) 及び標準製剤 (口腔内崩壊錠、ドネペジル塩酸塩として 5mg) のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



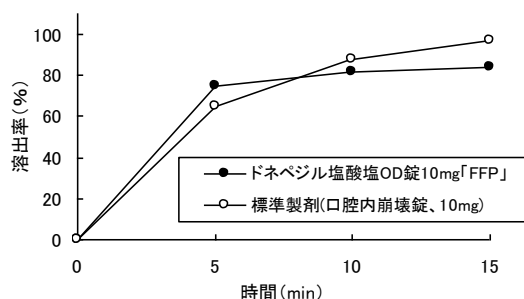
| rpm | 試験液 | 判定 |
|-----|-------|-----------------------------------|
| 50 | pH1.2 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH3.0 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | pH6.8 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |
| | 水 | 判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。 |
| 100 | pH3.0 | 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%の範囲を  で示す。(n=12)

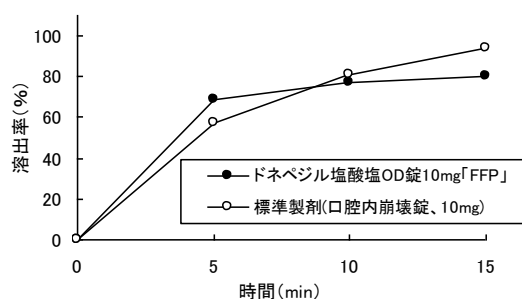
(6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」⁽¹²⁾

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い溶出試験を実施した。

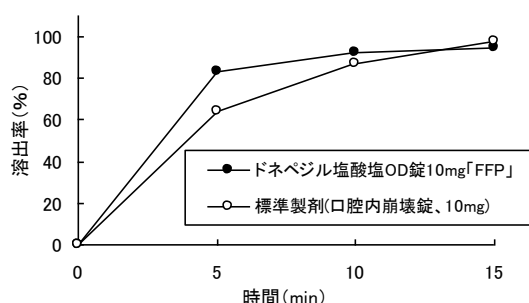
【pH1.2、50rpm】



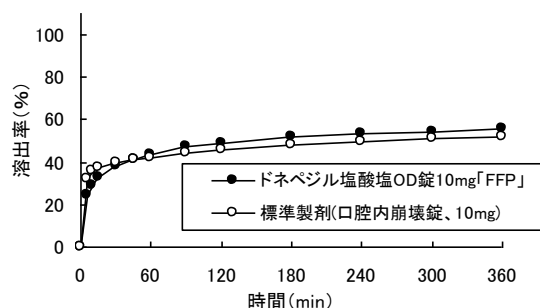
【pH3.0、50rpm】



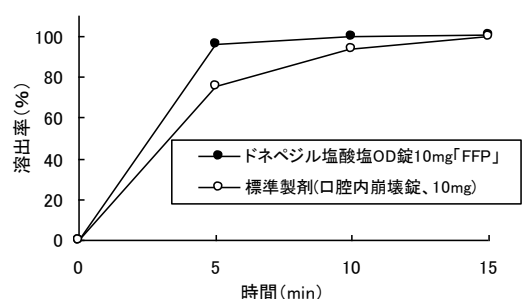
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH3.0、100rpm】



表：溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、 10mg) | ドネペジル塩酸 塩錠 10mg 「FFP」 | | 判定基準 | 判定 |
|--------|-------|--------------|-----------------------|-----------------------------|------------|-------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | 差 | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 分 | 97.2 | 84.4 | 12.8 | ±15% | 適合 |
| | pH3.0 | 15 分 | 93.8 | 79.9 | 13.9 | ±15% | 適合 |
| | pH6.8 | 15 分 | 97.8 | 94.8 | - | 85%以上 | 適合 |
| | 水 | 5 分 360 分 | 32.0 48.8 | 24.2 55.6 | 7.8 6.8 | ±9% | 適合 |
| 100rpm | pH3.0 | 15 分 | 100.1 | 100.3 | - | 85%以上 | 適合 |

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従いドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

| | |
|-----------------------------------|-----------------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 (PTP 包装) | 14 錠 (14 錠×1) |
| | 28 錠 (14 錠×2) |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 (PTP 包装) | 56 錠 (14 錠×4) |
| | 140 錠 (14 錠×10) |
| (バラ包装) | 100 錠 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 (PTP 包装) | 56 錠 (14 錠×4) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3 mg 「FFP」 (PTP 包装) | 14 錠 (14 錠×1) |
| | 28 錠 (14 錠×2) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5 mg 「FFP」 (PTP 包装) | 56 錠 (14 錠×4) |
| | 140 錠 (14 錠×10) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 (PTP 包装) | 56 錠 (14 錠×4) |
| | 140 錠 (14 錠×10) |

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラボトル：ポリエチレン

バラボトルキャップ（パッキン付き）：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付き）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性：有
（「XⅢ.備考 2.その他の関連資料」を参照）

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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

1. 本剤は、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。

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

1. 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
2. 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。

両効能共通

1. 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体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。
2. アルツハイマー型認知症及びレビー小体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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 3mg/日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1～2週間を超えて使用しないこと。
2. 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。
3. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

- ・特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）（実施予定）
- ・製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症）（実施予定）

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

タクリン、リバスチグミン、ガランタミン臭化水素酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁽¹³⁾

ドネペジル塩酸塩の作用機序はアセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害である。これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、アルツハイマー型認知症で認められる脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし、脳の変性過程そのものを抑制する作用はない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

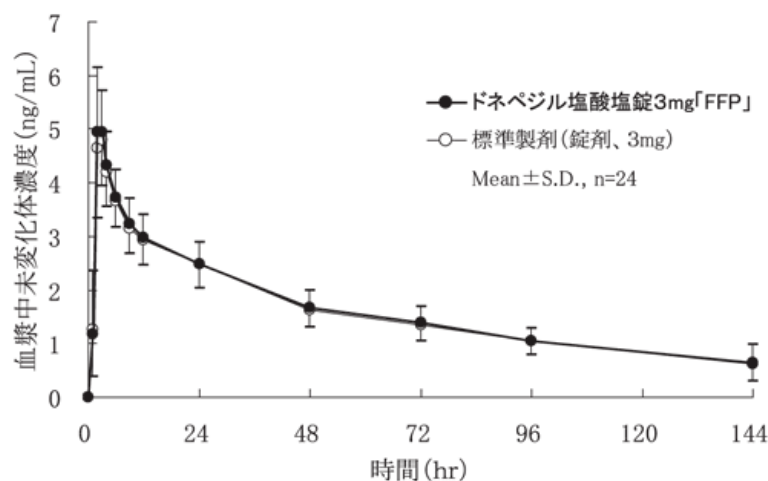
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」⁽¹⁴⁾：ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として3mg）健康成人男子に絶食時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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」 | 229.94 ± 41.48 | 5.26 ± 0.95 | 2.4 ± 0.5 | 71.7 ± 18.3 |
| 標準製剤 (錠剤、3mg) | 226.36 ± 44.14 | 5.05 ± 1.05 | 2.6 ± 0.5 | 73.6 ± 10.1 |

(Mean ± S.D., n=24)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

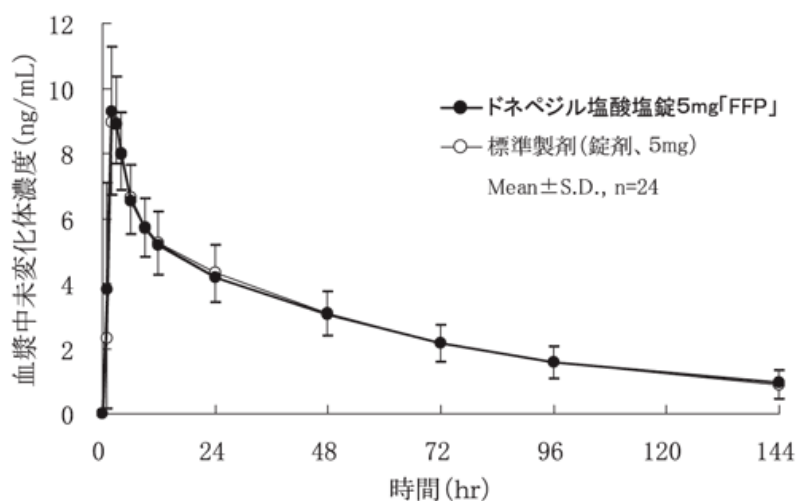
| パラメータ | AUC ₀₋₁₄₄ | Cmax |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 平均値の差の90%信頼区間 | $\log(0.9909) \sim \log(1.0466)$ | $\log(0.9947) \sim \log(1.1003)$ |

- 2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」⁽¹⁵⁾：ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食時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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」 | 386.27 ± 79.61 | 9.82 ± 1.32 | 2.3 ± 0.5 | 60.1 ± 14.2 |
| 標準製剤 (錠剤、5mg) | 387.01 ± 85.68 | 9.59 ± 1.65 | 2.4 ± 0.6 | 57.3 ± 13.4 |

(Mean ± S.D., n=24)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間

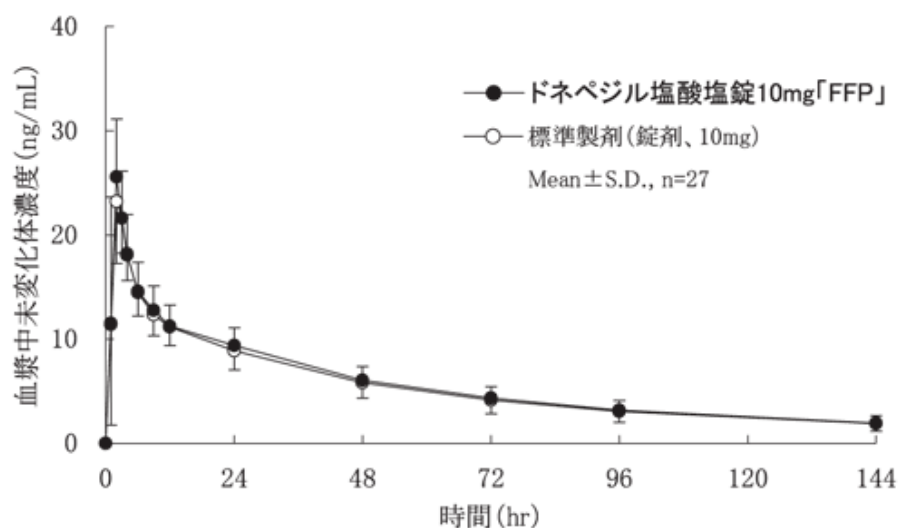
| パラメータ | AUC ₀₋₁₄₄ | Cmax |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 平均値の差の 90%信頼区間 | $\log(0.9687) \sim \log(1.0364)$ | $\log(0.9872) \sim \log(1.0721)$ |

- 3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」⁽¹⁶⁾：ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として10mg）健康成人男子に絶食時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、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」 | 824.09 ± 179.54 | 26.55 ± 6.01 | 2.1 ± 0.6 | 59.6 ± 11.8 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 796.27 ± 164.41 | 25.05 ± 6.27 | 2.1 ± 0.8 | 62.8 ± 16.4 |

(Mean ± S.D., n=27)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

| パラメータ | AUC ₀₋₁₄₄ | Cmax |
|---------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 平均値の差の90%信頼区間 | $\log(1.005) \sim \log(1.063)$ | $\log(0.987) \sim \log(1.147)$ |

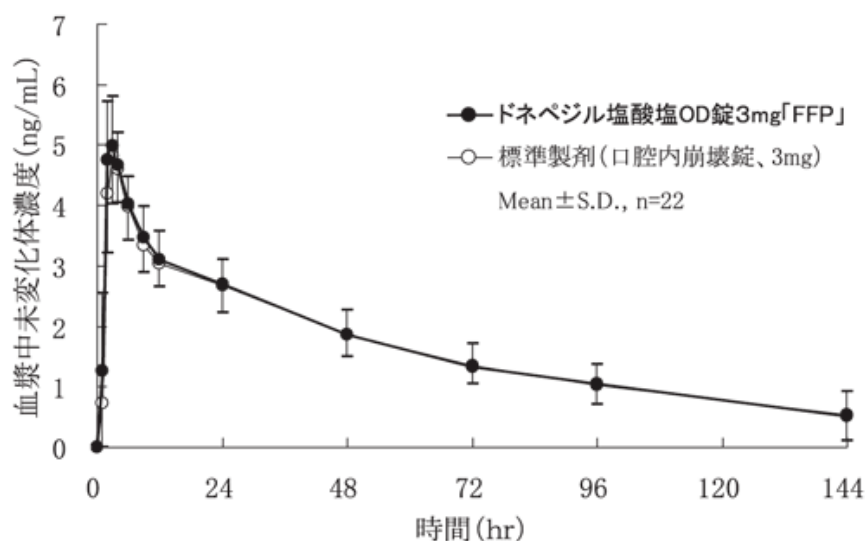
- 4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」⁽¹⁷⁾：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として3mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

4-1) 水で服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→144} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」 | 237.18 ± 43.31 | 5.28 ± 0.74 | 3.0 ± 1.6 | 63.0 ± 14.5 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg) | 234.82 ± 48.49 | 5.06 ± 0.71 | 3.0 ± 0.8 | 63.7 ± 18.1 |

(Mean ± S.D., n=22)



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

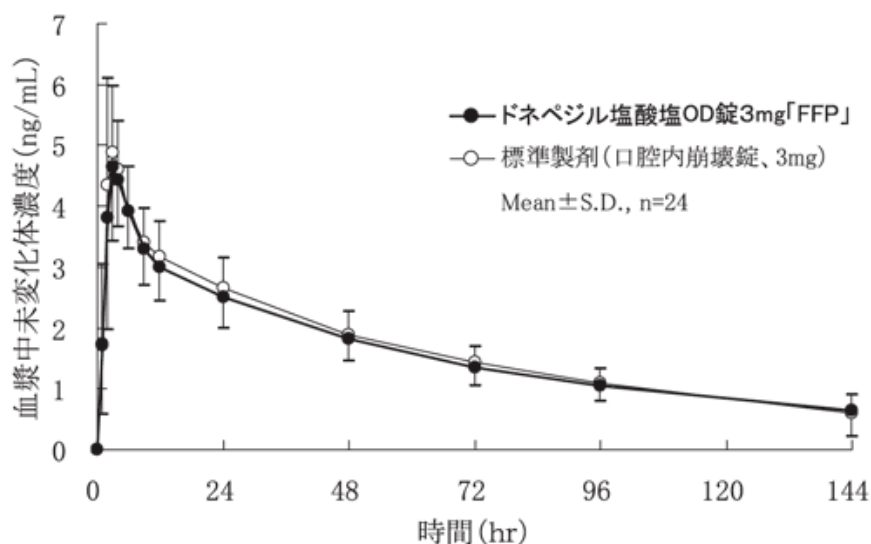
| パラメータ | AUC _{0→144} | Cmax |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 平均値の差の90%信頼区間 | $\log(0.9825) \sim \log(1.0449)$ | $\log(1.0064) \sim \log(1.0871)$ |

4-2) 水なしで服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg 「FFP」 | 233.23 ± 46.95 | 5.04 ± 1.01 | 3.0 ± 0.9 | 69.3 ± 14.1 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg) | 242.35 ± 47.25 | 5.23 ± 1.01 | 3.0 ± 1.0 | 68.6 ± 16.4 |

(Mean ± S.D., n=24)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間

| パラメータ | AUC ₀₋₁₄₄ | Cmax |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差の 90%信頼区間 | log(0.9385)~log(0.9873) | log(0.9211)~log(1.0051) |

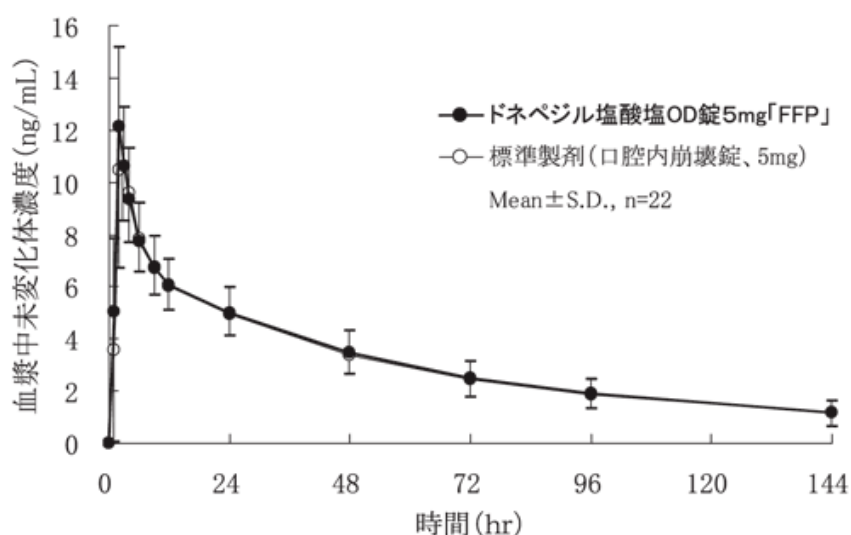
- 5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」⁽¹⁸⁾：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

5-1) 水で服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→144} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 | 456.06 ± 94.63 | 12.31 ± 2.92 | 2.1 ± 0.6 | 63.9 ± 12.8 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg) | 448.35 ± 93.40 | 11.91 ± 2.30 | 2.4 ± 0.6 | 63.7 ± 10.7 |

(Mean ± S.D., n=22)



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間

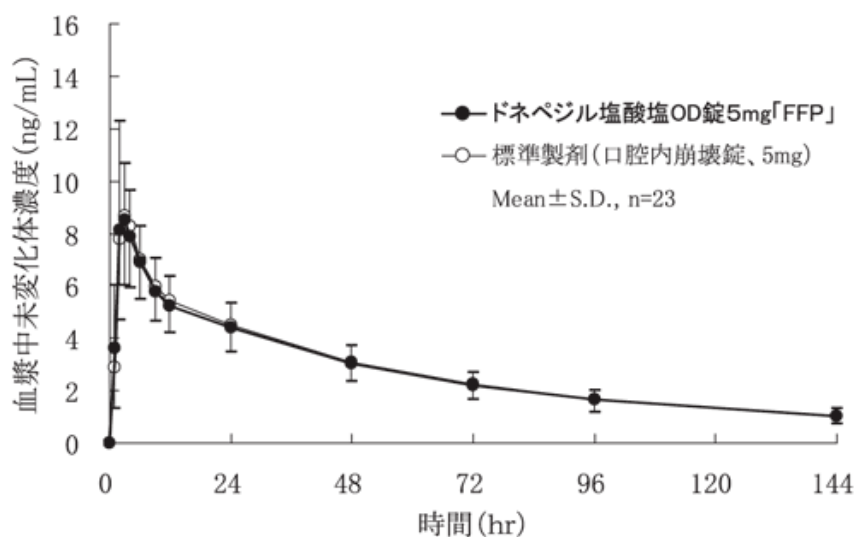
| パラメータ | AUC _{0→144} | Cmax |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 平均値の差の90%信頼区間 | $\log(0.9768) \sim \log(1.0509)$ | $\log(0.9650) \sim \log(1.0815)$ |

5-2) 水なしで服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「FFP」 | 395.02 ± 86.56 | 9.89 ± 2.40 | 2.7 ± 1.0 | 65.3 ± 14.1 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg) | 402.84 ± 72.24 | 9.43 ± 1.87 | 2.9 ± 1.1 | 63.0 ± 9.4 |

(Mean ± S.D., n=23)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間

| パラメータ | AUC ₀₋₁₄₄ | Cmax |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差の 90%信頼区間 | log(0.9512)~log(1.0060) | log(0.9843)~log(1.1141) |

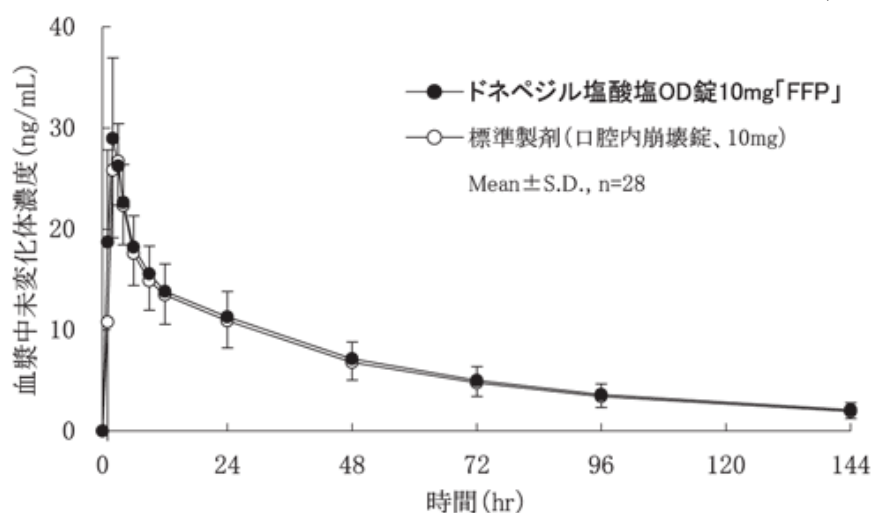
- 6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」⁽¹⁹⁾：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

6-1) 水で服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→144} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 | 978.88 ± 223.08 | 31.07 ± 6.76 | 2.1 ± 0.5 | 56.7 ± 9.8 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、10mg) | 929.15 ± 206.01 | 29.12 ± 4.91 | 2.4 ± 0.6 | 55.1 ± 8.7 |

(Mean ± S.D., n=28)



両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間

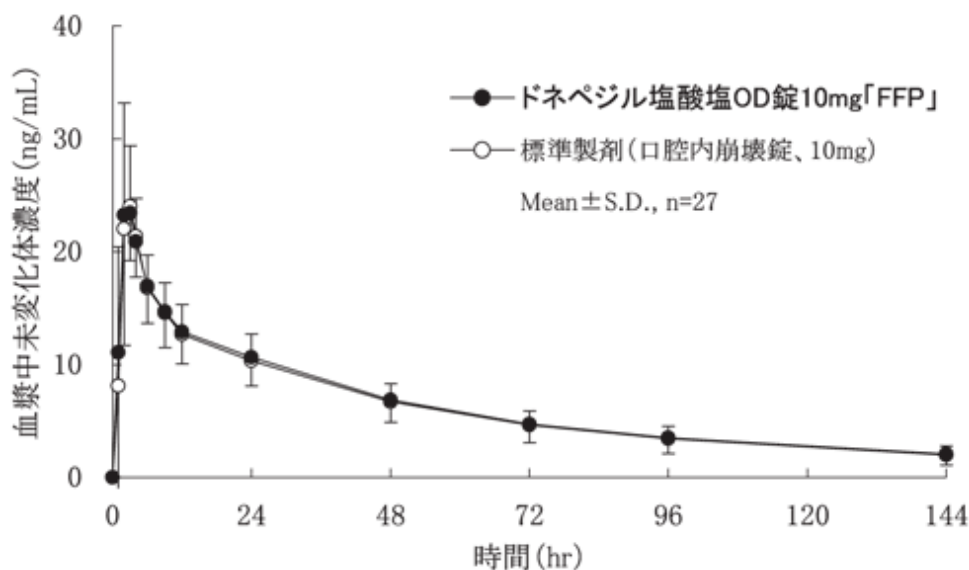
| パラメータ | AUC _{0→144} | Cmax |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 平均値の差の 90%信頼区間 | $\log(1.018) \sim \log(1.087)$ | $\log(1.008) \sim \log(1.113)$ |

6-2) 水なしで服用

薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------|------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→144} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 | 917.54 ± 220.42 | 27.15 ± 6.38 | 2.3 ± 0.7 | 59.1 ± 9.7 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、10mg) | 896.40 ± 177.76 | 27.11 ± 5.70 | 2.5 ± 0.8 | 57.9 ± 10.8 |

(Mean ± S.D., n=27)



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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間

| パラメータ | AUC _{0→144} | Cmax |
|----------------|-----------------------|-----------------------|
| 平均値の差の 90%信頼区間 | log(0.977)~log(1.064) | log(0.940)~log(1.062) |

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

- (4) クリアランス
該当資料なし

- (5) 分布容積
該当資料なし

- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし

- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

- (3) 乳汁への移行性
ラットに¹⁴C－ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。

- (4) 髄液への移行性
該当資料なし

- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

本剤あるいはその代謝物が透析 (血液透析、腹膜透析又は血液濾過) により除去できるかどうかは不明である。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

特になし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

■禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

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

1. 本剤は、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。

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

1. 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
2. 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。

両効能共通

1. 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体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。
2. アルツハイマー型認知症及びレビー小体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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

1. 3mg/日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 1～2 週間を超えて使用しないこと。
2. 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。
3. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性作用により以下に示す患者に対しては症状を誘発又は増悪する可能性があるため慎重に投与すること。

- (1) 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。〕
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者〔胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）等があらわれることがあるので、特に心疾患（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）のある患者等では、観察を十分に行うこと。
 - (2) レビー小体型認知症では、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度の錐体外路障害を有する場合、本剤の投与により、錐体外路障害悪化の発現率が高まる傾向がみられていることから、重篤な症状に移行しないよう観察を十分に行い、症状に応じて減量又は中止など適切な処置を行うこと。
 - (3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
 - (4) 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、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。
 - (5) 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（ガランタミン等）と併用しないこと。
 - (6) アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。
- （ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」）
- (7) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。

- (1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

- (2) 併用注意とその理由

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 |
|---|--------------------------------|-----------------------------|
| スキサメトニウム塩化物水和物 | 筋弛緩作用を増強する可能性がある。 | 併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。 |
| コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 アクラトニウムナパジシル酸塩 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等 | 迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。 | 本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。 |

| | | |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| CYP3A阻害剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等 | 本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。 | 併用薬剤のチトクロームP450 (CYP3A4) 阻害作用による。 |
| ブロモクリプチンメシル酸塩 イストラデフィリン | | |
| キニジン硫酸塩水和物等 | | 併用薬剤のチトクロームP450 (CYP2D6) 阻害作用による。 |
| カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン等 | 本剤の代謝を促進し、作用を減弱させる可能性がある。 | 併用薬剤のチトクロームP450 (CYP3A4) の誘導による。 |
| 中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 メチキセン塩酸塩 ビペリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等 | 本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。 | 本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。 |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 | 消化性潰瘍を起こす可能性がある。 | コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **QT 延長、心室頻拍** (torsades de pointes を含む)、**心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック、失神** : QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック (洞房ブロック、房室ブロック)、失神があらわれ、心停止に至ることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **心筋梗塞、心不全** : 心筋梗塞、心不全があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血** : 本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍 (胃・十二指腸潰瘍)、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | |
|-----|--|
| | こと。 |
| 4) | 肝炎、肝機能障害、黄疸 ：肝炎、肝機能障害、黄疸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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 |
| 5) | 脳性発作、脳出血、脳血管障害 ：脳性発作（てんかん、痙攣等）、脳出血、脳血管障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 |
| 6) | 錐体外路障害 ：寡動、運動失調、ジスキネジア、ジストニア、振戦、不随意運動、歩行異常、姿勢異常、言語障害等の錐体外路障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 |
| 7) | 悪性症候群（Syndrome malin） ：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水・電解質管理等の全身管理とともに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。 |
| 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。 |
| 9) | 呼吸困難 ：呼吸困難があらわれることがあるので、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。 |
| 10) | 急性膵炎 ：急性膵炎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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 |
| 11) | 急性腎障害 ：急性腎障害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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 |
| 12) | 原因不明の突然死 |
| 13) | 血小板減少 ：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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) その他の副作用

| (2) その他の副作用 | |
|-------------------------|--|
| | 頻度不明 |
| 過敏症^{注)} | 発疹、そう痒感 |
| 消化器 | 食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、流涎、嚥下障害、便失禁 |
| 精神神経系 | 興奮、不穏、不眠、眠気、易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、多動、抑うつ、無感情、リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱、悪夢 |
| 中枢・末梢神経系 | 徘徊、振戦、頭痛、めまい、昏迷 |
| 肝臓 | LDH、AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-Pの上昇 |
| 循環器 | 動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮、心房細動 |
| 泌尿器 | BUNの上昇、尿失禁、頻尿、尿閉 |
| 血液 | 白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血 |
| その他 | CK（CPK）、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少、顔面紅潮、脱力感、胸痛、発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳 |

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

■禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

設定されていない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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、治療で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（ラット経口 10mg/kg）で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。〕
- (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。〔ラットに ^{14}C -ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。〕

11. 小児等への投与

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

7. 過量投与

(1) 徴候・症状

コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。

(2) 処置

アトロピン硫酸塩水和物のような 3 級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の 1.0～2.0mg を初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では 4 級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。本剤あるいはその代謝物が透析（血液透析、腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。

14. 適用上の注意

8. 適用上の注意

- (1) 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。)

(ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」のみ)

(2) 服用時：

- 1) 本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 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。

15. その他の注意

9. その他の注意

- (1) 外国において、NINDS－AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（ドネペジル塩酸塩製剤での本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に 6 ヶ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験 3 試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.0% (2 /198 例)、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 2.4% (5 /206 例) 及びプラセボ群 3.5% (7 /199 例) であった。2 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.9% (4 /208 例)、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 1.4% (3 /215 例) 及びプラセボ群 0.5% (1 /193 例) であった。3 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.7% (11 /648 例) 及びプラセボ群 0% (0 /326 例) であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3 試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩 (5mg 及び 10mg) 群 1.7%、プラセボ群 1.1% であったが、統計学的な有意差はなかった。
- (2) 動物実験（イヌ）で、ケタミン・ペントバルビタール麻酔又はペントバルビタール麻酔下にドネペジル塩酸塩を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤： 劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分： 毒薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

ドネペジル塩酸塩錠「FFP」：室温保存

ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」：室温保存、気密容器

4. 取扱い上の注意

(1) ドネペジル塩酸塩錠「FFP」

■取扱い上の注意

安定性試験⁴⁾

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、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。

(2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」

■取扱い上の注意

1. 保管方法

- (1) 使用期限内であっても、アルミピロー開封後はなるべく速やかに使用すること。
- (2) 本剤は吸湿性が強いので、アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前まで PTP シートから取り出さないこと。
- (3) アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

2. 安定性試験³⁾

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、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。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有、くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ.備考 2.その他の関連資料」を参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アリセプト錠、アリセプト D 錠、アリセプト細粒、アリセプト内服ゼリー、アリセプトドライシロップ

同 効 薬：リバスチグミン、ガランタミン臭化水素酸塩、メマンチン塩酸塩

7. 国際誕生年月日

1996 年 11 月 25 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

(1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2011 年 7 月 15 日 | 22300AMX00889000 | 2011 年 11 月 28 日 | 2011 年 11 月 28 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

(2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2011 年 7 月 15 日 | 22300AMX00889000 | 2011 年 11 月 28 日 | 2011 年 11 月 28 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

(3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01445000 | 2013 年 12 月 13 日 | 2013 年 12 月 13 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

(4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2011 年 7 月 15 日 | 22300AMX00887000 | 2011 年 11 月 28 日 | 2011 年 11 月 28 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

(5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2011 年 7 月 15 日 | 22300AMX00888000 | 2011 年 11 月 28 日 | 2011 年 11 月 28 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

(6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|----------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| 製造販売承認 | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01444000 | 2013 年 12 月 13 日 | 2013 年 12 月 13 日 |
| 製造販売承認承継 | 〃 | 〃 | 〃 | 2019 年 3 月 28 日 |

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2013 年 6 月 26 日：効能又は効果・用法及び用量追加（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）

改訂内容〔下線部：追加改訂箇所〕

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|---|
| <p>■効能又は効果 アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制</p> <p>＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞ 1. 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。</p> | <p>■効能又は効果 軽症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状の進行抑制</p> <p>＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞ 1. 軽度及び中等度の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。</p> |
| <p>■用法及び用量 通常、成人にはドネペジル塩酸塩として 1 日 1 回 3mg から開始し、1～2 週間後に 5mg に増量し、経口投与する。<u>高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により適宜減量する。</u></p> <p>＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞ 1. 3mg/日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 1～2 週間を超えて使用しないこと。 <u>2. 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。</u> 3. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。</p> | <p>■用法及び用量 通常、成人にはドネペジル塩酸塩として 1 日 1 回 3mg から開始し、1～2 週間後に 5mg に増量し、経口投与する。</p> <p>＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞ 1. 3mg/日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 1～2 週間を超えて使用しないこと。 2. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。</p> |

2019 年 7 月 24 日：効能又は効果・用法及び用量追加（レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制）

改訂内容〔下線部：追加改訂箇所〕

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| <p>■効能又は効果 アルツハイマー型認知症<u>及びレビー小体型認知症</u>における認知症状の進行抑制</p> <p>＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞ <u>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</u> 1. 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。 <u>レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制</u> 1. 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等</p> | <p>■効能又は効果 アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制</p> <p>＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞ 1. 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。</p> |

| | |
|--|---|
| <p><u>によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。</u></p> <p><u>2. 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。</u></p> <p><u>両効能共通</u></p> <p>1. 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体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。</p> <p>2. アルツハイマー型認知症及びレビー小体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。</p> | <p>2. 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体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。</p> <p>3. アルツハイマー型認知症及びレビー小体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。</p> |
| <p>■用法及び用量</p> <p><u>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</u></p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、2mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。</p> <p><u>レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制</u></p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。</p> | <p>■用法及び用量</p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。</p> |

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJ コード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|-------------|----------------------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 | 1190012F1069 | 〃 | 121149802 | 622114901 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 | 1190012F2065 | 〃 | 121150402 | 622115001 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 | 1190012F5064 | 〃 | 122978302 | 622297801 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」 | 1190012F3045 | 〃 | 121151102 | 622115101 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 | 1190012F4041 | 〃 | 121152802 | 622115201 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 | 1190012F6052 | 〃 | 122979002 | 622297901 |

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- (1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (7) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (8) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (9) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (10) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (11) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (12) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (13) 日本薬局方解説書
- (14) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (15) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (16) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (17) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (18) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (19) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (20) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (21) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (22) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (23) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (24) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (25) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」粉砕後安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (26) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (27) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (28) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (29) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (30) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (31) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」簡易懸濁法（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- (32) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg 「FFP」自動分包機落下試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

ドネペジル塩酸塩錠「FFP」添付文書主要文献

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）2) 溶出試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）3) 日本薬局方解説書4) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料） |
|--|

ドネペジル塩酸塩 OD 錠「FFP」添付文書主要文献

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）2) 日本薬局方解説書3) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料） |
|---|

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉碎

1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」⁽²⁰⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|------------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、75±5%RH、遮光 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量

2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」⁽²¹⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|------------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、75±5%RH、遮光 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量

3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」⁽²²⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|------------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 加湿 | 30±2℃、75±5%RH、遮光 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |
| 曝光 | 1000Lux 照射 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量

4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」⁽²³⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|----------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量、純度試験

5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」⁽²⁴⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|----------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量、純度試験

6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」⁽²⁵⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|----------------|----------|------|------|
| 室温 | 温湿度成り行き、室内散乱光下 | 開放（シャーレ） | 1 ヶ月 | 変化なし |

項目：性状（参考）、含量、純度試験

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験方法

ディスペンサー内に本品 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間自然放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転させ、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、さらに錠剤を破壊して同様の操作を行うこととした。得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) のチューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗い、さらに観察した。

2) 試験結果

2-1) ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」⁽²⁶⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-2) ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」⁽²⁷⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-3) ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」⁽²⁸⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-4) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」⁽²⁹⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」⁽³⁰⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2-6) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」⁽³¹⁾ :

約 55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

(1) 錠剤等の一包化調剤に用いる自動調剤分包機での落下耐久性等の各種調剤機器適合性⁽³²⁾

1) ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」

| 機器名 型式 メーカー名 | 保存条件 | カセット 位置 | 錠数/包 | 結果 |
|--|---|------------|------|--|
| 全自動錠剤分包機 PROUD YS-TR-260 株式会社湯山製作所 | 試験開始直前に PTP から 取り出した錠剤 | 最上段 | 1 錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなく、ローターカ セットへの粉の付着も全く認められなかった。 |
| | | | 5 錠 | |
| | 無包装状態 (シャーレ開 放)、25℃、75%R.H.1 ヶ 月保存※ | 最上段 | 1 錠 | 分包した錠剤に欠けが 1 錠認められ、ローター カセットへの粉の付着が認められた。 |
| | | | 5 錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなかったが、ロー ターカセットへの粉の付着が認められた。 |
| | | 最下段 | 1 錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなかったが、ロー ターカセットへの粉の付着が認められた。 |
| | | | 5 錠 | 分包した錠剤に割れが 1 錠認められ、ローター カセットへの粉の付着が認められた。 |

※無包装状態、高湿度下で保存した検体では、吸湿による硬度低下及び錠剤の膨張が認められることから、ローターカセットへの錠剤の詰まりが発生する可能性がある。

2) ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「FFP」

| 機器名 型式 メーカー名 | 保存条件 | カセット 位置 | 錠数／包 | 結果 |
|--|--|------------|------|---|
| 全自動錠剤分包機 PROUD YS-TR-260 株式会社湯山製作所 | 試験開始直前に PTP から 取り出した錠剤 | 最上段 | 1錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなく、ローターカ セットへの粉の付着も全く認められなかった。 |
| | | | 5錠 | |
| | 無包装状態（シャーレ開 放）、25℃、75%RH.1ヶ 月保存※ | 最上段 | 1錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなかったが、ロー ターカセットへの粉の付着が認められた。 |
| | | | 5錠 | 分包した錠剤に欠けが 4 錠認められ、ローター カセットへの粉の付着が認められた。 ※※ |
| | | 最下段 | 1錠 | 分包した錠剤の割れ、欠けはなかったが、ロー ターカセットへの粉の付着が認められた。 ※※ |
| | | | 5錠 | |

※無包装状態、高湿度下で保存した検体では、吸湿による硬度低下及び錠剤の膨張が認められることから、ローターカセットへの錠剤の詰まりが発生する可能性がある。

※※錠剤が溶けて接着したものは除外して評価した。

・その他の患者向け資材

ドネペジル塩酸塩錠／OD錠を服用される患者さんおよびご家族、介護者の方へ

表

裏

医薬品リスク管理計画
(RMP)

ドネペジル塩酸塩錠／OD錠を 服用される 患者さんおよびご家族、介護者の方へ

このお薬は、アルツハイマー型認知症およびレビー小体型認知症でみられる認知機能障害の症状の進行を遅らせ、認知機能の変動を少なくするお薬です。

飲み方と気を付けていただきたいこと

- 主治医、薬剤師の指示を守って、1日1回飲んでください。
- お薬はPTPシートから取り出して飲んでください。
- OD錠は水なしで、舌の上で唾液をきませ舌で軽く押しつぶすようにして、唾液と一緒に飲むこともできます。寝たままの状態では、水なしで飲まないでください。
- このお薬は3mg錠から開始し、1～2週間後に5mg錠になります。高度のアルツハイマー型認知症の方およびレビー小体型認知症の方は、5mg錠で4週間以上経過後、10mg錠になります。なお、10mgに増量後に、症状により高度アルツハイマー型認知症の場合は適宜減量を、レビー小体型認知症の場合は、5mgまで減量することがあります。

開始から
1～2週間
1日1回3mg錠

その後
1日1回5mg錠


5mg錠で4週間
以上経過後
1日1回10mg錠

※高度のアルツハイマー型認知症の方およびレビー小体型認知症の方

- 飲み忘れても、次の日に2日分を一度に服用しないでください。
- 誤って多く飲んでしまった場合は、直ちに主治医または薬剤師に連絡してください。
- 主治医の指示なしに、このお薬をご自身の判断で中止しないでください。
- 飲む回数や量を間違わないように、お薬はできるだけご家族や介護者が管理してください。
- 子供の手の届かないところに保管してください。

このお薬の副作用について

意識障害、めまい、眠気などがあらわれることがありますので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作は行わないようにしてください。



○このお薬を飲んで、普段と異なる以下のような症状が続く場合は、主治医または薬剤師に相談してください。

- 軽い吐き気、食欲不振、便が軟らかい
- パーキンソン症状(筋肉のこわばり、手足のふるえ、表情が乏しくなる、動作がゆっくりになる、小刻みで歩く、転倒しやすいなど)が悪化する

その他にも気になることがございましたら、主治医または薬剤師に相談してください。


医療機関名・連絡先:

製造販売元
共創未来ファーマ株式会社

don-KS③
2019年7月作成

50

- 共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」
<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>
- 「X I.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。
共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室
〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1
TEL 050-3383-3846

製造販売元
 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町 1-4-4