

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領2013に準拠して作成

アルツハイマー型認知症治療剤

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

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	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」・錠 5mg「FFP」・錠 10mg「FFP」 ：錠剤（フィルムコート錠） ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」・OD 錠 5mg「FFP」・ OD 錠 10mg「FFP」：錠剤（素錠）
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	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」・OD 錠 3mg「FFP」： 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有する。 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」・OD 錠 5mg「FFP」： 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有する。 ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」・OD 錠 10mg「FFP」： 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有する。
一 般 名	和名：ドネペジル塩酸塩 洋名：Donepezil Hydrochloride
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	3mg・5mg「FFP」 10mg「FFP」 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 発売年月日：2011年11月28日・2013年12月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルムファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	富士フイルムファーマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-121210 FAX：03-6418-3880 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://ffp.fujifilm.co.jp/

本IFはドネペジル塩酸塩錠「FFP」（2017年5月改訂）及びドネペジル塩酸塩OD上「FFP」（2017年5月改訂）の添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、P D F 等の電磁的データとして提供すること（e－I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e－I F が提供されることとなった。

最新版の e－I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e－I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e－I F の情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、製薬企業から提出された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式〕

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体での I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

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・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調整法及び溶解後の安定性	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	23
7. 溶出性	23
8. 生物学的試験法	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	32
11. 力価	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	32
14. その他	32
V. 治療に関する項目	33
1. 効能又は効果	33
2. 用法及び用量	33
3. 臨床成績	33
VI. 薬効薬理に関する項目	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35
2. 薬理作用	35
VII. 薬物動態に関する項目	36
1. 血中濃度の推移、測定法	36
2. 薬物速度論的パラメータ	42
3. 吸収	43
4. 分布	43
5. 代謝	43
6. 排泄	43
7. トランスポーターに関する情報	44
8. 透析等による除去率	44

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	45
1. 警告内容とその理由	45
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	45
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	45
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	45
5. 慎重投与内容とその理由	45
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	45
7. 相互作用	46
8. 副作用	47
9. 高齢者への投与	48
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	48
11. 小児等への投与	49
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	49
13. 過量投与	49
14. 適用上の注意	49
15. その他の注意	49
16. その他	49
IX. 非臨床試験に関する項目	50
1. 薬理試験	50
2. 毒性試験	50
X. 管理的事項に関する項目	51
1. 規制区分	51
2. 有効期間又は使用期限	51
3. 貯法・保存条件	51
4. 薬剤取扱い上の注意点	51
5. 承認条件等	51
6. 包装	51
7. 容器の材質	52
8. 同一成分・同効薬	52
9. 国際誕生年月日	52
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号	52
11. 薬価基準収載年月日	52
12. 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	52
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	53
14. 再審査期間	53
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	53
16. 各種コード	53
17. 保険給付上の注意	54
XI. 文献	55
1. 引用文献	55
2. その他の参考文献	55
XII. 参考資料	56
1. 主な外国での発売状況	56
2. 海外における臨床支援情報	56
XIII. 備考	57
その他の関連資料	57

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩はアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を持つアルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 1999 年に上市されている。

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開発を企画し、薬食発第 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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を得て、2011 年 11 月より製造・販売を行っている。また、2013 年 6 月にアルツハイマー型認知症全般に対する適応の承認を取得した。2013 年 8 月にドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」・ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」の承認を得て、2013 年 12 月より製造・販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 脳内でアセチルコリンエステラーゼ（AChE）を阻害し、脳内アセチルコリン量を増加させる。
- 2) 血漿中濃度消失半減期が長いため、1 日 1 回投与でよい。
- 3) 重大な副作用として、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長、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、錯体外路障害、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、原因不明の突然死があらわれることがある。

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）＋「会社屋号略称」
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）

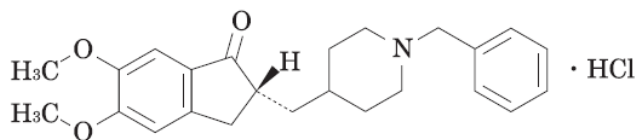
Donepezil Hydrochloride（JAN）
Donepezil（INN）

(3) ステム

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：354.5

5. 化学名（命名法）

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

329003-65-8

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

水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

(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

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	色・剤形	外形			サイズ			識別コード
		表面	裏面	側面	直径	厚さ	重量	
ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」	黄色のフィルムコート錠				約 7.1mm	約 3.2mm	140mg	FF 1 4 1
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」	白色のフィルムコート錠				約 7.1mm	約 3.2mm	140mg	FF 1 4 2
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」	赤橙色のフィルムコート錠				約 8.6mm	約 4.4mm	278mg	FF 1 4 3
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」	黄色の素錠				約 8.0mm	約 3.0mm	170mg	FF 1 6 4
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」	白色の素錠				約 8.0mm	約 3.0mm	170mg	FF 1 6 5
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」	淡赤色の素錠				約 9.0mm	約 4.0mm	280mg	FF 1 6 6

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」：FF141

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」：FF142

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」：FF143

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」：FF164

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」：FF165

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」：FF166

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」・ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」：

1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」・ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」：

1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有

IV. 製剤に関する項目

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」・ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」:

1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有

(2) 添加物

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」

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、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」

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

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」

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、三二酸化鉄、カルナウバロウ

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」

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、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「FFP」

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

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「FFP」

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、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「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、室温保存において 3 年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経 過 年 月		
				開始時	12 箇月後	36 箇月後
長期保存 試験	25±2℃、 60±5% R.H.	PTP	性状 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	変化なし	変化なし
			確認試験※1 紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm ～273nm 及び 313nm～317nm に極大を示す	適合	適合	適合
			製剤均一性※1 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	2.1～2.9%	1.8～4.7%	2.0～4.4%
			溶出性※2 パドル法 50 回転、 試験液 溶出試験第 2 液 (pH6.8) 15 分間の溶出率が 80%以上	(95.2～ 100.9%)	80.8～ 100.3%	83.7～ 101.5%
			定量試験 ドネペジル塩酸塩 95.0～105.0%	100.2～ 101.5%	100.6～ 101.7%	99.8～ 101.1%

※1：【確認試験】【製剤均一性】第 16 改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の試験方法を参考に 12 箇月後より試験方法を変更した。
なお、試験方法変更前後の規格は同一であり、試験結果に差が認められないことを確認している。

※2：【溶出性】第 16 改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に 12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。（開始時は旧試験方法の結果を参考値として示す。）

<無包装状態における安定性試験> ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」（参考資料）

<温度に対する安定性>

【保存条件】60℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、 15 分、 80%以上	95.8～100.9	97.1～101.2 ◎	94.7～101.2 ◎	99.2～101.6 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.5	100.5 ◎	101.3 ◎	100.4 ◎
硬度 (N)	(参考)	99.2	101.8 ◎	99.5 ◎	97.5 ◎

IV. 製剤に関する項目

<湿度に対する安定性>

【保存条件】 30℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開栓)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、15 分、80%以上	95.8～100.9	96.5～98.9 ◎	88.8～98.9 ◎	90.4～100.7 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.5	102.3 ◎	101.4 ◎	101.7 ◎
硬度 (N)	(参考)	99.2	63.7 ○	66.7 ○	65.6 ○

<光に対する安定性>

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、15 分、80%以上	95.8～100.9	97.4～99.9 ◎	84.8～97.8 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.5	101.8 ◎	101.3 ◎
硬度 (N)	(参考)	99.2	89.7 ◎	88.6 ◎

<通常的环境下での安定性>

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎

IV. 製剤に関する項目

溶出性 (%)	溶出試験第2液、 50回転、15分、 80%以上	98.2～98.9	99.2～100.2 ◎	98.0～99.5 ◎	94.7～101.1 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.4	99.7 ◎	101.1 ◎	101.8 ◎
硬度 (N)	(参考)	98.7	87.2 ◎	69.8 ◎	63.4 ○

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「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、室温保存において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（ポリエチレン製容器に入れ密栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経過年月		
				開始時	12 箇月後	36 箇月後
長期保存試験	25±2℃、 60±5% R.H.	PTP	性状	白色のフィルムコート錠	変化なし	変化なし
		バラ包装	白色のフィルムコート錠			
		PTP	確認試験 ^{※1}			
		バラ包装	紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm ～273nm 及び 313nm～317nm に極大を示す	適合	適合	適合
		PTP	製剤均一性 ^{※1} (含量均一性試験)	1.5～3.3%	2.1～4.3%	1.5～5.1%
		バラ包装	判定値：15.0%を超えない	1.5～3.3%	1.5～5.9%	2.3～5.9%
		PTP	溶出性 ^{※2} パドル法 50回転、 試験液 溶出試験第2液 (pH6.8)	(93.7～ 101.4%)	80.2～ 99.0%	80.5～ 98.9%
		バラ包装	15 分間の溶出率が 80%以上	(93.7～ 101.4%)	81.5～ 101.8%	83.3～ 101.5%
		PTP	定量試験 ドネペジル塩酸塩	99.5～ 100.2%	100.6～ 101.9%	100.3～ 100.7%
		バラ包装	95.0～105.0%	99.5～ 100.2%	101.1～ 102.1%	99.7～ 100.7%

※1：【確認試験】【製剤均一性】第16改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の試験方法を参考に12 箇月後より試験方法を変更した。

なお、試験方法変更前後の規格は同一であり、試験結果に差が認められないことを確認している。

※2：【溶出性】第16改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。(開始時は旧試験方法の結果を参考値として示す。)

IV. 製剤に関する項目

<無包装状態における安定性試験> ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 (参考資料)

<温度に対する安定性>

【保存条件】 60℃ (±2℃)、褐色ガラス瓶 (開栓)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、15 分、80%以上	96.7~100.2	97.0~99.6 ◎	97.0~101.5 ◎	90.5~100.6 ◎
含量 (%)	95.0~105.0%	99.5	99.2 ◎	98.4 ◎	98.6 ◎
硬度 (N)	(参考)	101.2	102.7 ◎	102.5 ◎	99.3 ◎

<湿度に対する安定性>

【保存条件】 30℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開栓)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、15 分、80%以上	96.7~100.2	93.4~95.0 ◎	93.1~97.3 ◎	85.9~97.7 ◎
含量 (%)	95.0~105.0%	99.5	99.3 ◎	99.2 ◎	99.1 ◎
硬度 (N)	(参考)	101.2	73.9 ◎	75.9 ◎	76.9 ◎

IV. 製剤に関する項目

<光に対する安定性>

【保存条件】蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、15 分、80%以上	96.7～100.2	97.3～99.1 ◎	97.1～100.5 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.5	99.8 ◎	99.3 ◎
硬度 (N)	(参考)	101.2	94.3 ◎	96.5 ◎

<通常的环境下での安定性>

【保存条件】温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ（開放）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第2 液、50 回転、15 分、80%以上	99.4～99.7	99.6～100.5 ◎	97.7～98.5 ◎	92.3～100.6 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.7	98.6 ◎	100.3 ◎	100.6 ◎
硬度 (N)	(参考)	99.4	89.4 ◎	75.8 ◎	74.6 ◎

●ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」

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、室温保存において3 年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経過年月		
				開始時	12 箇月後	36 箇月後
長期保存試験	25±2℃、 60±5% R.H.	PTP	性状 赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色の フィルム コート錠	変化なし	変化なし
		PTP	確認試験※1 紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm～ 273nm 及び 313nm～317nm に 極大を示す	適合	適合	適合
		PTP	製剤均一性※1 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	0.8～2.8%	2.3～6.8%	0.8～6.2%
		PTP	溶出性※2 パドル法 50 回転、 試験液 溶出試験第 2 液 (pH6.8) 15 分間の溶出率が 80%以上	(91.8～ 98.4%)	80.3～ 97.3%	84.2～ 97.6%
		PTP	定量試験 ドネペジル塩酸塩 95.0～105.0%	99.6～ 100.0%	101.3～ 102.1%	99.6～ 100.5%

※1：【確認試験】【製剤均一性】第 16 改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の試験方法を参考に 12 箇月後より試験方法を変更した。

なお、試験方法変更前後の規格は同一であり、試験結果に差が認められないことを確認している。

※2：【溶出性】第 16 改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に 12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。

<無包装状態における安定性試験> ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」（参考資料）

<温度に対する安定性>

【保存条件】60℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、 30 分、 80%以上	91.8～98.4	91.9～98.9 ◎	95.4～100.3 ◎	95.0～100.3 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.0	99.5 ◎	99.8 ◎	98.9 ◎
硬度 (N)	(参考)	120.9	112.9 ◎	109.9 ◎	110.2 ◎

IV. 製剤に関する項目

<湿度に対する安定性>

【保存条件】 30℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、褐色ガラス瓶 (開栓)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、30 分、80%以上	91.8～98.4	94.5～98.7 ◎	94.4～97.9 ◎	92.2～100.3 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.0	100.2 ◎	99.6 ◎	100.0 ◎
硬度 (N)	(参考)	120.9	83.2 ○	86.0 ◎	83.4 ○

<光に対する安定性>

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	水、50 回転、30 分、80%以上	91.8～98.4	95.4～98.5 ◎	93.2～98.0 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.0	100.4 ◎	99.7 ◎
硬度 (N)	(参考)	120.9	111.7 ◎	116.3 ◎

<通常の環境下での安定性>

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎

IV. 製剤に関する項目

溶出性 (%)	溶出試験第2液、 50回転、15分、 80%以上	98.6～99.2	100.6～101.7 ◎	94.2～95.0 ◎	92.2～99.1 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.3	97.1 ◎	98.2 ◎	100.8 ◎
硬度 (N)	(参考)	109.7	107.9 ◎	83.5 ◎	86.4 ◎

●ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「FFP」

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「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ヵ月)の結果、室温保存において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件:最終包装製品 (PTPアルミピロー包装し、紙箱に入れたもの)の状態、25±2℃、60±5% R.H

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経過年月		
				開始時	12箇月後	36箇月後
長期保存試験	25℃±2℃、 60±5%R.H.	PTPアルミピロー包装品	性状 黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし	変化なし
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm～ 273nm 及び 313nm ～317nm に極大を示す	適合	適合	適合
			純度試験*1	適合	適合	適合
			崩壊性*2	適合	適合	適合
			製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値:15.0%を超えない	3.2～6.2%	4.6～5.2%	3.0～6.9%
			溶出性 パドル法 50回転、 試験液 溶出試験 第2液 (pH6.8) 15分間の溶出率が 80%以上	(88.3～ 97.5%)	89.6～101.4%	91.0～102.6%
			定量試験 ドネペジル塩酸塩 95.0～105.0%	100.9～101.8%	99.9～100.9%	99.9～101.0%

IV. 製剤に関する項目

※1：【純度試験】試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピークの量は 0.3%以下である。また、試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピーク及び添加物を除くドネペジル以外の各々のピークの量はそれぞれ 0.2%以下である。また、試料溶液の添加物を除くドネペジル以外のピークの合計量は 1.0%以下である。

※2：【崩壊性】1 分後、試料の崩壊の様子を観察する時、試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、試料は崩壊したものとする。すべての試料が崩壊した場合、適合とする。

※3：【溶出性】第 16 改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に 12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。（開始時は旧試験方法の結果を参考値として示す。）

＜無包装状態における安定性試験＞ ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」（参考資料）

＜温度に対する安定性＞

【保存条件】60℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 1 液、 50 回転、15 分、 75%以上	88.9～97.5	89.1～94.1 ◎	89.9～102.0 ◎	88.2～95.8 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.8	100.5 ◎	100.3 ◎	100.2 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	不適合 △	不適合 △
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	11～15	10～19 ◎	13～16 ◎	14～16 ◎
硬度 (N)	(参考)	44.4	46.0 ◎	46.8 ◎	43.9 ◎

＜湿度に対する安定性＞

【保存条件】30℃（±2℃）、75%RH（±5%）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 1 液、 50 回転、15 分、 75%以上	88.9～97.5	87.5～95.3 ◎	95.2～100.3 ◎	94.5～97.1 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.8	102.0 ◎	99.1 ◎	99.9 ◎

IV. 製剤に関する項目

純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	適合 ◎
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	11～15	16～19 ◎	23～31 ◎	26～45 ◎
硬度 (N)	(参考)	44.4	11.3 △	11.6 △	11.1 △

<光に対する安定性>

【保存条件】蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 1 液、 50 回転、15 分、 75%以上	88.9～97.5	90.4～97.2 ◎	91.3～95.9 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.8	100.3 ◎	100.6 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	11～15	11～14 ◎	10～14 ◎
硬度 (N)	(参考)	44.4	40.6 ◎	43.0 ◎

<通常的环境下での安定性>

【保存条件】温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ（開放）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	黄色の素錠	黄色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 2 液、 50 回転、15 分、 80%以上	100.7～101.1	100.5～100.8 ◎	101.1～102.2 ◎	91.9～99.4 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.4	100.2 ◎	101.2 ◎	102.7 ◎

IV. 製剤に関する項目

純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	適合 ◎
硬度 (N)	(参考)	42.7	36.3 ◎	24.9 ○	24.0 ○

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「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、室温保存において 3 年間安定であることが確認された。

＜長期保存試験＞

試験条件：最終包装製品（PTP アルミピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5% R.H.

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経 過 年 月		
				開始時	12 箇月後	36 箇月後
長期保存 試験	25℃±2℃、 60±5%R.H.	PTP アル ミピロー 包装品	性状 白色の素錠	白色の 素錠	変化なし	変化なし
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm～ 273nm 及び 313nm ～317nm に極大を 示す	適合	適合	適合
			純度試験※1	適合	適合	適合
			崩壊性※2	適合	適合	適合
			製剤均一性 （含量均一性試験） 判定値：15.0%を超えない	3.0～7.5%	4.6～6.8%	2.6～6.7%
			溶出性※3 パドル法 50 回転、 試験液 溶出試験 第 2 液（pH6.8） 15 分間の溶出率が 80%以上	(87.3～ 99.4%)	87.6～101.0%	86.3～101.3%
			定量試験 ドネペジル塩酸塩 95.0～105.0%	101.6～102.7%	100.8～ 102.2%	99.8～100.3%

※1：【純度試験】試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピークの量は 0.3%以下である。また、試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピーク及び添加物を除くドネペジル以外の各々のピークの量はそれぞれ 0.2%以下である。また、試料溶液の添加物を除くドネペジル以外のピークの合計量は 1.0%以下である。

IV. 製剤に関する項目

※2：【崩壊性】1 分後、試料の崩壊の様子を観察する時、試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、試料は崩壊したものとする。すべての試料が崩壊した場合、適合とする。

※3：【溶出性】第16改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。（開始時は旧試験方法の結果を参考値として示す。）

＜無包装状態における安定性試験＞ ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」（参考資料）

＜温度に対する安定性＞

【保存条件】60℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠※ （わずかに黄色味） ○	白色の素錠※ （わずかに黄色味） ○	わずかに黄色味を帯びた素錠 △
溶出性（%）	溶出試験第1液、50回転、30分、75%以上	89.6～97.9	89.9～100.0 ◎	87.9～93.9 ◎	89.2～95.6 ◎
含量（%）	95.0～105.0%	101.9	102.3 ◎	102.0 ◎	100.2 ◎
純度試験	HPLC によるピーク面積比	適合	適合 ◎	不適合 △	不適合 △
崩壊性（秒）	水、1分以内	7～12	10～17 ◎	10～12 ◎	12～16 ◎
硬度（N）	（参考）	43.6	47.0 ◎	43.7 ◎	43.7 ◎

※「白色」の範疇であるが、開始時と比較するとわずかに黄色味を帯びていた。

＜湿度に対する安定性＞

【保存条件】30℃（±2℃）、75%RH（±5%）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性（%）	溶出試験第1液、50回転、30分、75%以上	89.6～97.9	93.9～101.9 ◎	95.3～100.0 ◎	92.4～98.0 ◎
含量（%）	95.0～105.0%	101.9	102.0 ◎	99.5 ◎	101.2 ◎

IV. 製剤に関する項目

純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	不適合 △
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	7～12	22～33 ◎	33～44 ◎	45～57 ◎
硬度 (N)	(参考)	43.6	12.7 △	16.1 △	14.1 △

<光に対する安定性>

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 1 液、 50 回転、30 分、 75%以上	89.6～97.9	88.9～96.5 ◎	87.6～92.7 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	101.9	101.4 ◎	99.4 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	7～12	10～12 ◎	10～13 ◎
硬度 (N)	(参考)	43.6	44.8 ◎	46.3 ◎

<通常的环境下での安定性>

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ（開放）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 2 液、 50 回転、15 分、 80%以上	101.8～102.6	101.8～102.7 ◎	100.0～100.8 ◎	92.2～99.3 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	100.0	101.1 ◎	101.7 ◎	101.7 ◎

IV. 製剤に関する項目

純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	適合 ◎
硬度 (N)	(参考)	43.8	41.5 ◎	25.4 ○	30.2 ○

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」

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、室温保存において 3 年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP アルミピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5% R.H

試験方法	保存条件	保存状態	試験項目	経過年月		
				開始時	12 箇月後	36 箇月後
長期保存 試験	25℃±2℃、 60±5%R.H.	PTP アル ミピロー 包装品	性状 淡赤色の素錠	淡赤色の 素錠	変化なし	変化なし
			確認試験 紫外可視吸光度測定法 228nm～232nm 及び 269nm～273nm 及び 313nm～317nm に極大を示す	適合	適合	適合
			純度試験※1	適合	適合	適合
			崩壊性※2	適合	適合	適合
			製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	3.6～7.1%	3.3～6.2%	2.1～6.4%
			溶出性※3 パドル 法 50 回転、 試験液 溶出試験 第 2 液 (pH6.8) 15 分間の溶出率が 75%以上	(86.0～ 98.9%)	76.6～100.6%	81.5～99.2%
			定量試験 ドネペジル塩酸塩 95.0～105.0%	99.2～100.7%	100.8～ 101.3%	100.2～ 100.6%

※1：【純度試験】試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピークの量は 0.3%以下である。また、試料溶液のドネペジルに対する相対保持時間約 1.4 のピーク及び添加物を除くドネペジル以外の各々のピークの量はそれぞれ 0.2%以下である。また、試料溶

IV. 製剤に関する項目

液の添加物を除くドネペジル以外のピークの合計量は1.0%以下である。

※2：【崩壊性】1 分後、試料の崩壊の様子を観察する時、試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、試料は崩壊したものとする。すべての試料が崩壊した場合、適合とする。

※3：【溶出性】第16改正日本薬局方収載に伴う、日本薬局方の溶出試験を参考に12 箇月後より新たな試験方法で試験を実施した。（開始時は旧試験方法の結果を参考値として示す。）

＜無包装状態における安定性試験＞ ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 （参考資料）

＜温度に対する安定性＞

【保存条件】60℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第1 液、 50 回転、45 分、 75%以上	86.0～91.4	83.7～96.3 ◎	90.0～99.1 ◎	89.2～93.5 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.8	101.1 ◎	100.1 ◎	99.9 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	不適合 △	不適合 △
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	12～18	13～16 ◎	16～24 ◎	22～28 ◎
硬度 (N)	(参考)	50.4	47.5 ◎	50.3 ◎	47.9 ◎

＜湿度に対する安定性＞

【保存条件】30℃（±2℃）、75%RH（±5%）、褐色ガラス瓶（開栓）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第1 液、 50 回転、45 分、 75%以上	86.0～91.4	89.0～95.7 ◎	96.1～101.0 ◎	92.1～98.2 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.8	101.5 ◎	97.6 ◎	100.5 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	適合 ◎

IV. 製剤に関する項目

崩壊性 (秒)	水、1 分以内	12～18	13～17 ◎	27～33 ◎	29～51 ◎
硬度 (N)	(参考)	50.4	13.3 △	15.0 △	13.8 △

<光に対する安定性>

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 1 液、 50 回転、45 分、 75%以上	86.0～91.4	87.8～95.3 ◎	87.6～96.0 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.8	100.3 ◎	99.9 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎
崩壊性 (秒)	水、1 分以内	12～18	15～16 ◎	15～17 ◎
硬度 (N)	(参考)	50.4	47.5 ◎	47.1 ◎

<通常的环境下での安定性>

【保存条件】 温度及び湿度は成り行き、室内散乱光下、シャーレ（開放）

試験項目	規格	経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
性状	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	変化なし ◎	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	溶出試験第 2 液、 50 回転、15 分、 75%以上	93.1～94.2	93.7～94.5 ◎	96.7～97.6 ◎	85.0～95.5 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.7	100.0 ◎	101.4 ◎	102.1 ◎
純度試験	HPLC による ピーク面積比	適合	適合 ◎	適合 ◎	適合 ◎

IV. 製剤に関する項目

硬度 (N)	(参考)	46.0	40.0 ◎	31.7 ○	28.4 ○
-----------	------	------	-----------	-----------	-----------

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

<ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」>

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100 回転（pH6.8）

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了とすることができる。

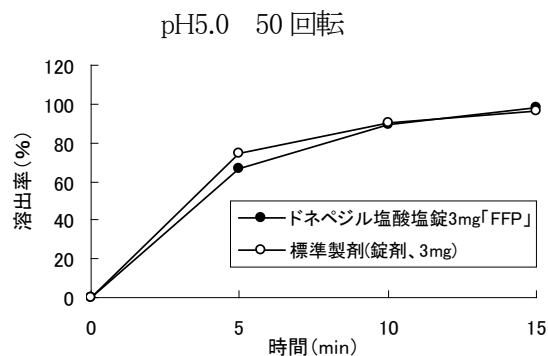
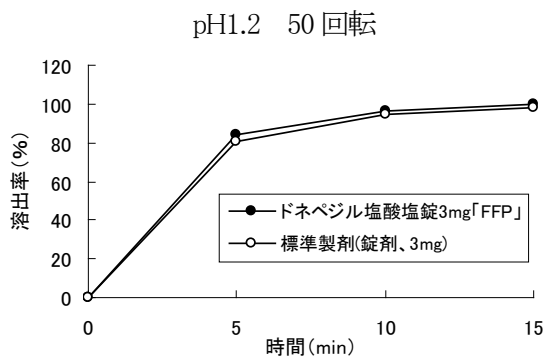
判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

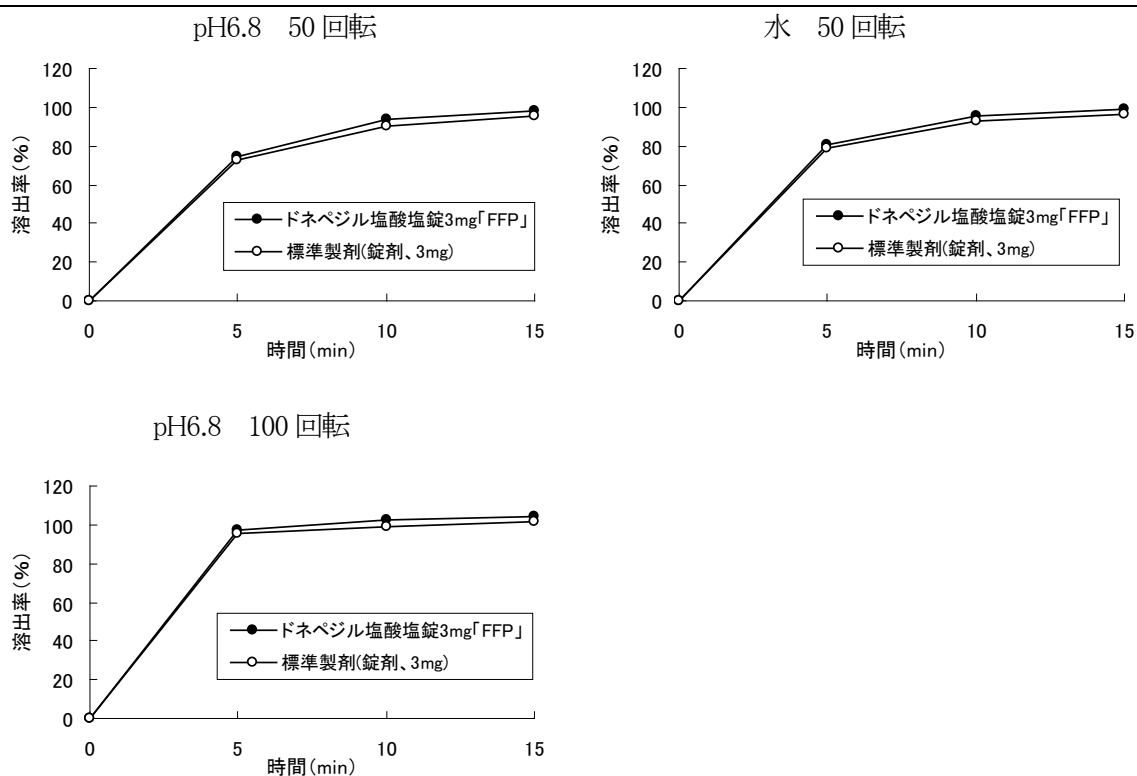
【pH1.2、pH5.0、pH6.8（50 回転）、水、pH6.8（100 回転）】

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。



IV. 製剤に関する項目



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、3mg)	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	98.2	99.7	適合
	pH5.0	15 分	96.1	97.7	適合
	pH6.8	15 分	95.6	98.1	適合
	水	15 分	96.1	98.6	適合
100 回転	pH6.8	15 分	101.5	103.8	適合

(n=12)

● ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」の公的溶出規格への適合

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたドネペジル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

< ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」 >

● ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100 回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を

IV. 製剤に関する項目

越えた時点で終了とすることができる。

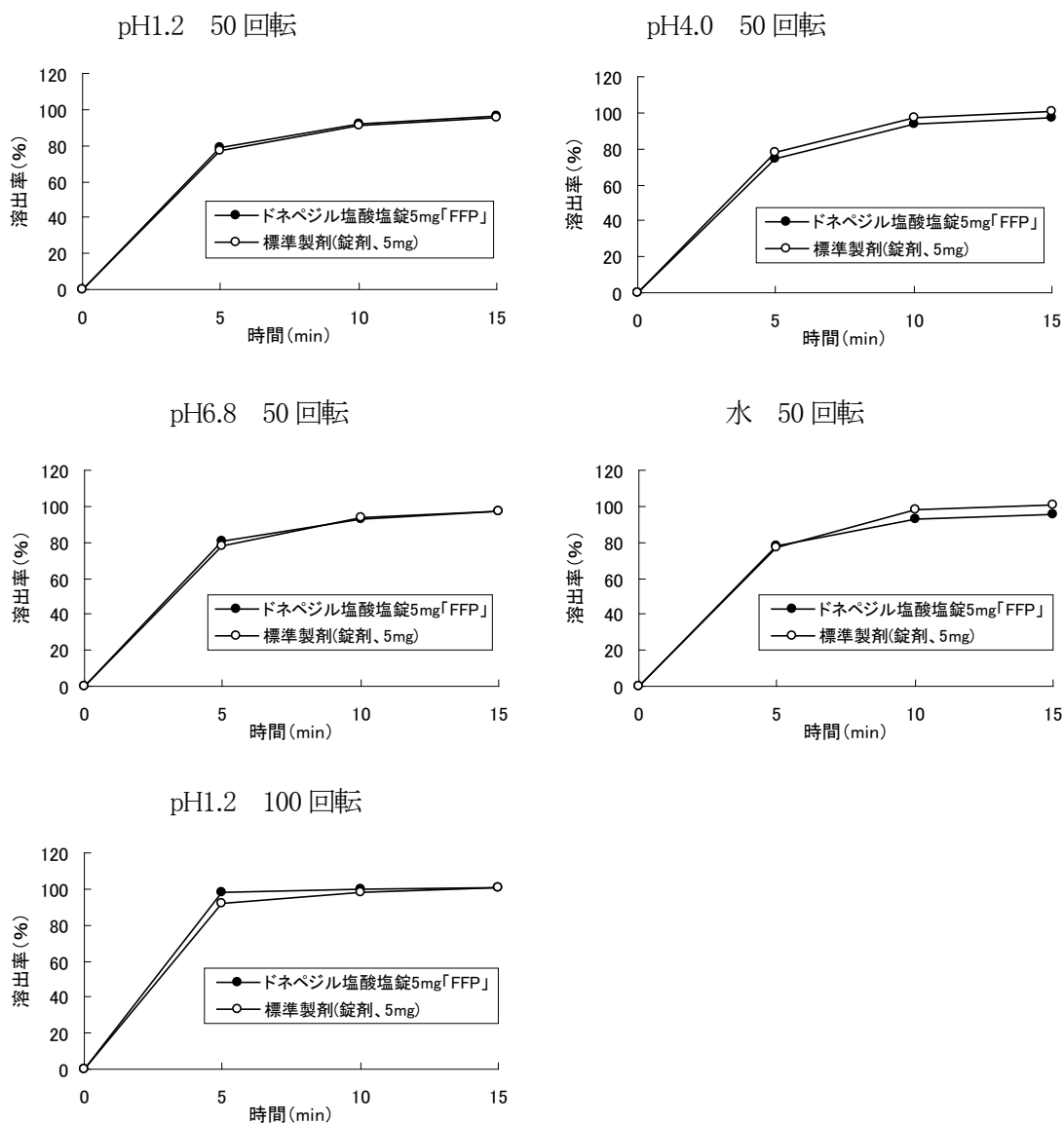
判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、pH4.0、pH6.8（50回転）、水、pH1.2（100回転）】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。



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、5mg)	ドネベジル塩酸塩錠 5mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	95.4	96.1	適合
	pH5.0	15 分	100.6	97.4	適合
	pH6.8	15 分	96.9	96.9	適合
	水	15 分	100.4	95.7	適合
100 回転	pH1.2	15 分	100.3	100.6	適合

(n=12)

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」の公的溶出規格への適合

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたドネペジル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

<ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」>

●ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」の溶出挙動における類似性

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 日付薬食審査発第 1124004 号

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転 (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100 回転 (pH1.2)

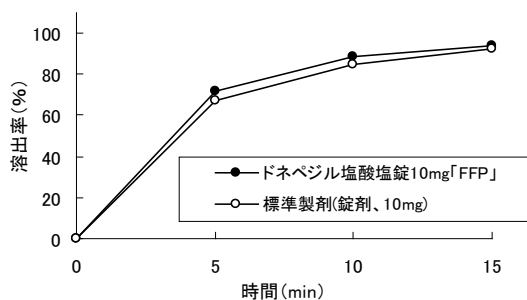
判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

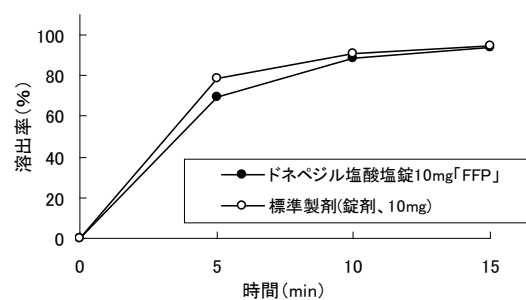
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

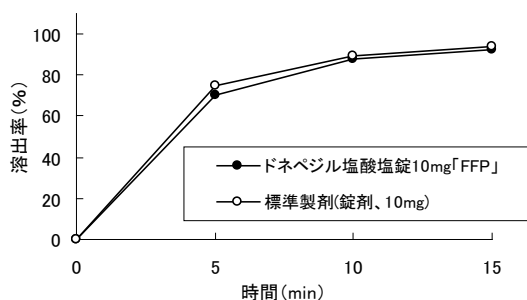
pH1.2、50rpm



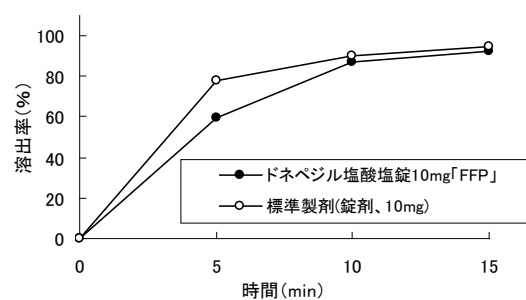
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm

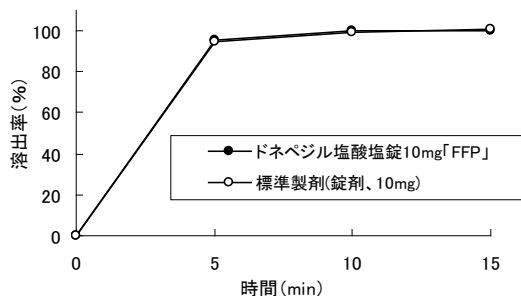


水、50rpm



IV. 製剤に関する項目

pH1.2、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
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	92.5	93.6	適合
	pH5.0	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
100 回転	pH1.2	15 分	100.6	100.3	適合

(n=12)

●ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」の公的溶出規格への適合

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたドネペジル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」>

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50 回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100 回転（pH3.0）

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、pH3.0（50 回転）、pH6.8、pH3.0（100 回転）】

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

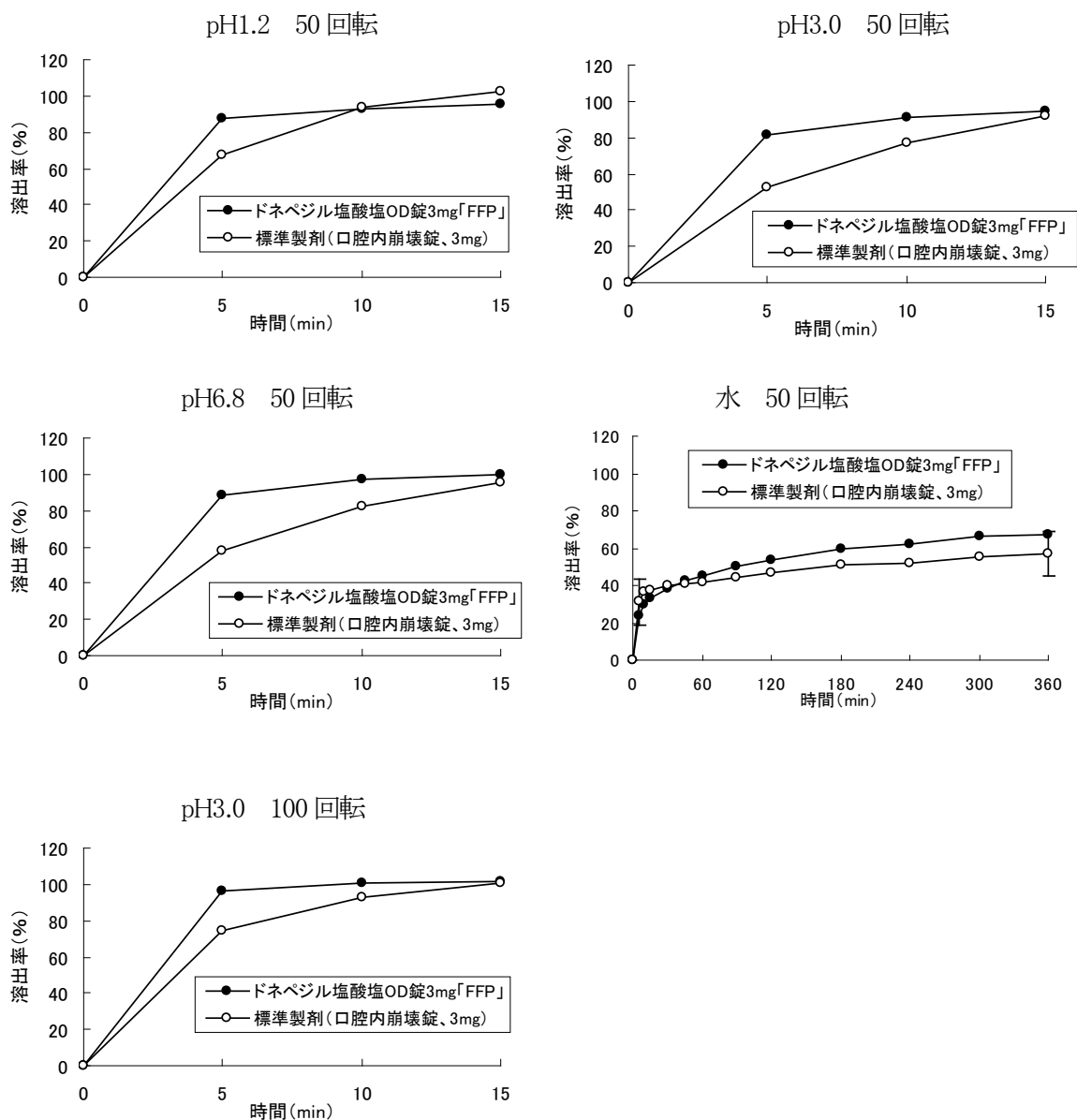
試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

【水】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(5 分)、及び規定された試験時間 (360 分) において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。



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 (口腔内崩壊錠、3mg)	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	102.3	95.2	適合
	pH3.0	15 分	92.3	94.6	適合
	pH6.8	15 分	95.6	100.0	適合
	水	5 分	31.1	23.7	適合
		360 分	56.9	67.4	
100 回転	pH3.0	15 分	101.6	101.4	適合

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」>

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審第786号、平成18年11月24日付薬食審査第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100回転（pH3.0）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、pH3.0（50回転）、pH6.8、pH3.0（100回転）】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

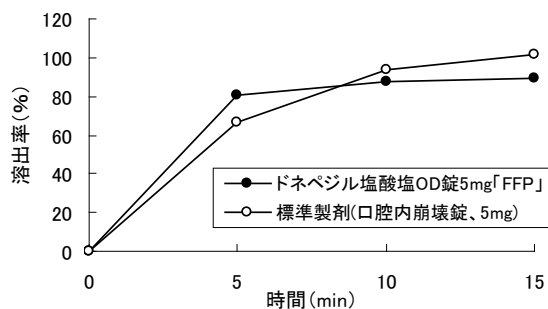
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【水】

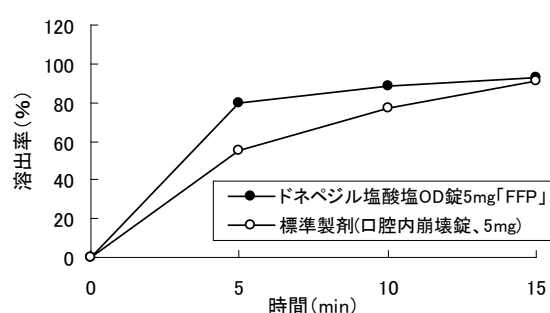
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（5分）、及び規定された試験時間（360分）において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

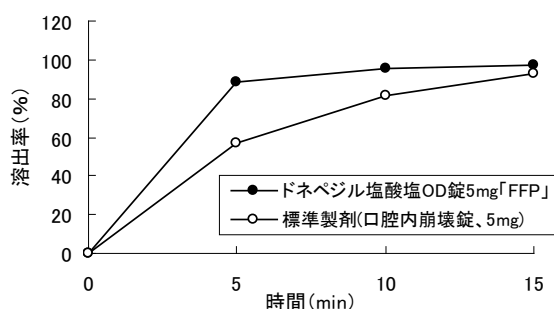
pH1.2 50回転



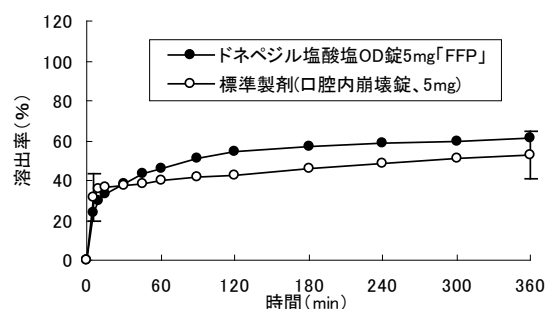
pH3.0 50回転

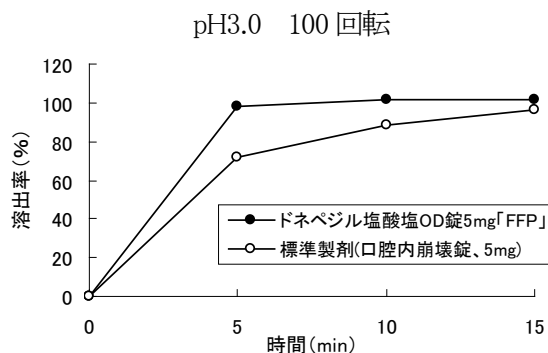


pH6.8 50回転



水 50回転





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 (口腔内崩壊錠、5mg)	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	101.7	89.7	適合
	pH3.0	15 分	90.9	93.2	適合
	pH6.8	15 分	92.8	96.9	適合
	水	5 分	31.4	23.5	適合
		360 分	52.5	61.7	
100 回転	pH3.0	15 分	96.0	102.0	適合

(n=12)

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」>

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

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 日付薬食審査発第 1124004 号

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH3.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

回転数：50 回転 (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100 回転 (pH3.0)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、pH3.0 (50 回転)、pH6.8、pH3.0 (100 回転)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

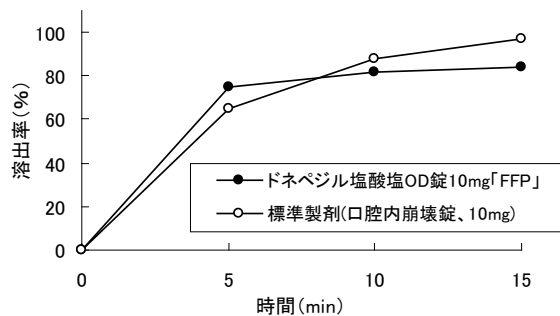
【水】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

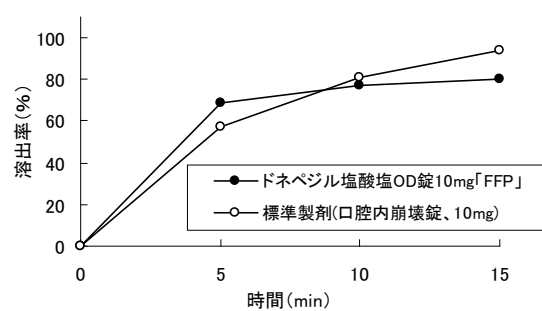
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点 (5 分)、及び規定された試験時間 (360 分) において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

IV. 製剤に関する項目

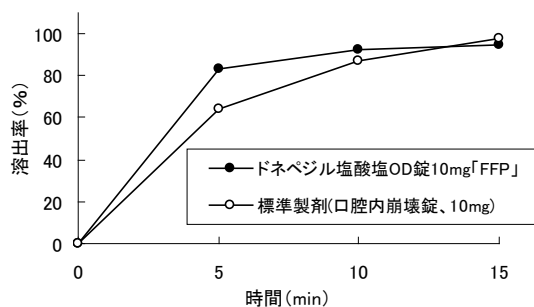
pH1.2、50rpm



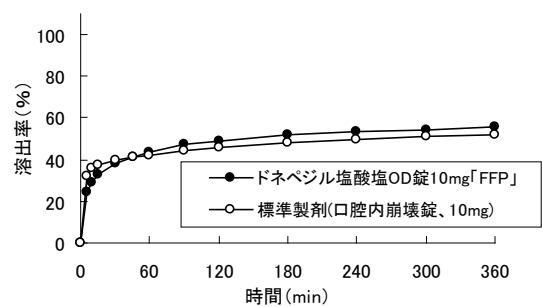
pH3.0、50rpm



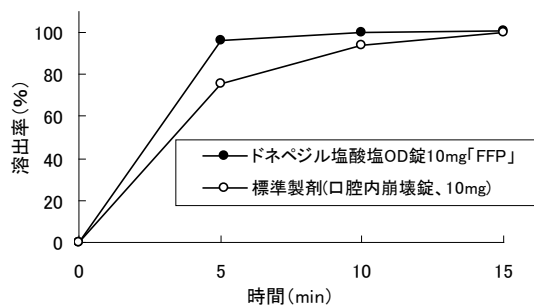
pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH3.0、100rpm



試験条件			標準製剤 (錠剤、10mg)	ドネペジル塩酸 塩錠 10mg 「FFP」	差	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%			
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

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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における認知症症状の進行抑制

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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。
2. 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。
3. 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。

2. 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。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。

<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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	評価対象外	評価資料あり	評価資料あり	2剤2期クロスオーバー法

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

リバスチグミン、ガランタミン、メマンチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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無い。

(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、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

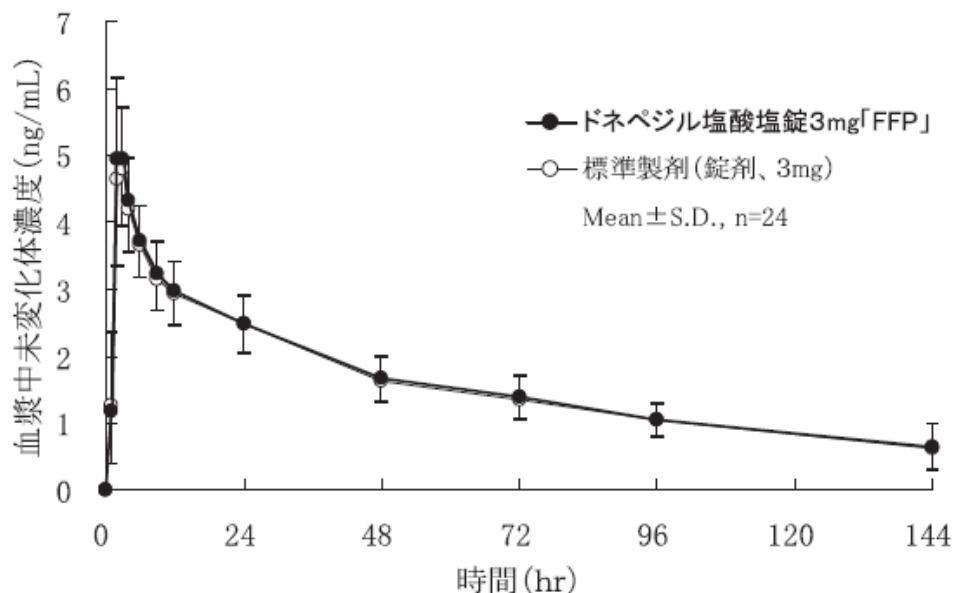
●ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」

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 日付薬食審査発第 1124004 号

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」と標準製剤を、2 剤 2 期の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、C_{max}）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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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、C_{max} 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。

VII. 薬物動態に関する項目

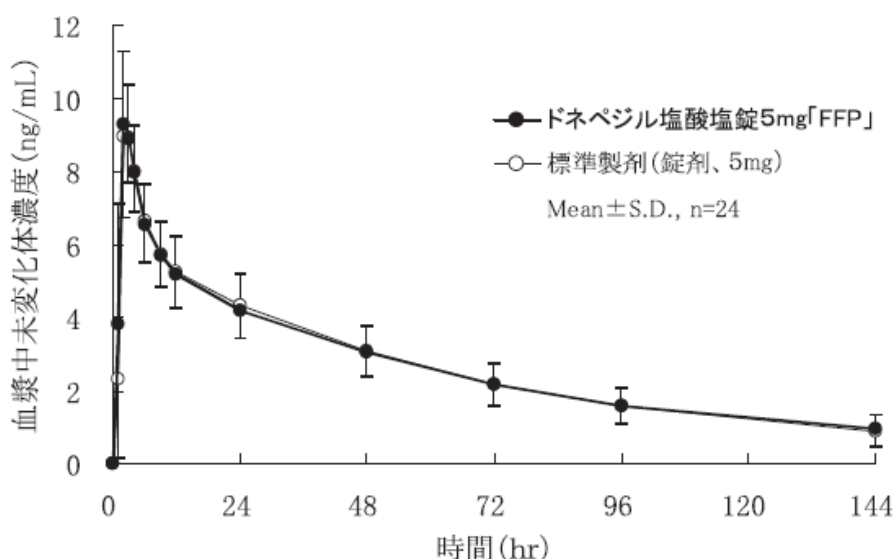
●ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」

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 日付薬食審査発第 1124004 号

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」と標準製剤を、2 剤 2 期の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。

	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。

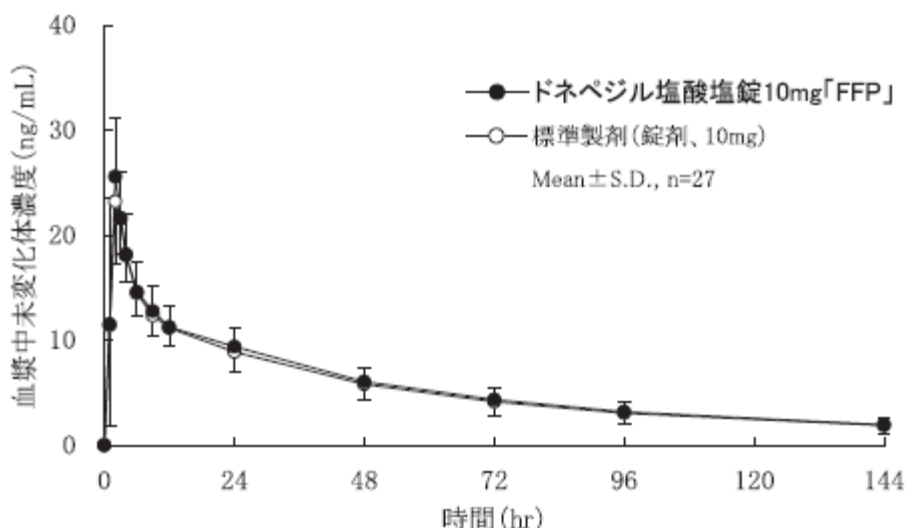
●ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」

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 日付薬食審査発第 1124004 号

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」と標準製剤を、2 剤 2 期の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。

	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、C_{max} 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。

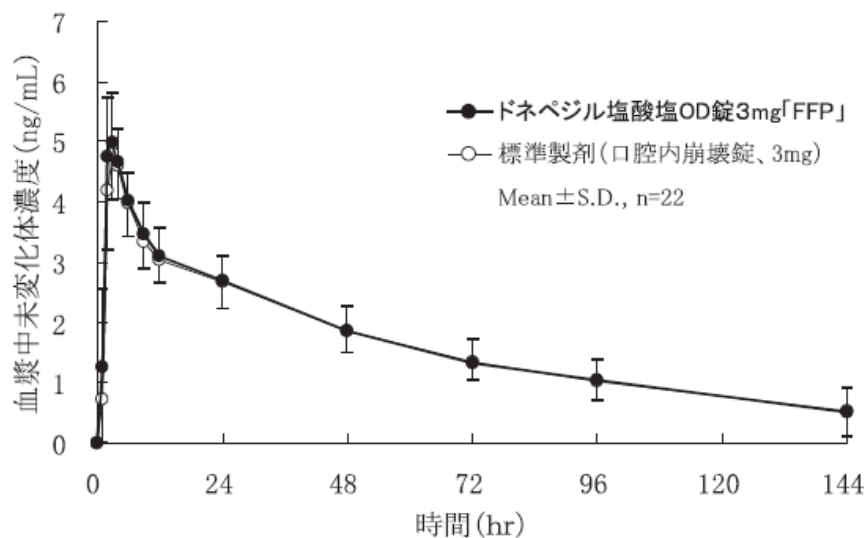
●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」と標準製剤を、2 剤 2 期の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、C_{max}）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) ～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。

1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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)

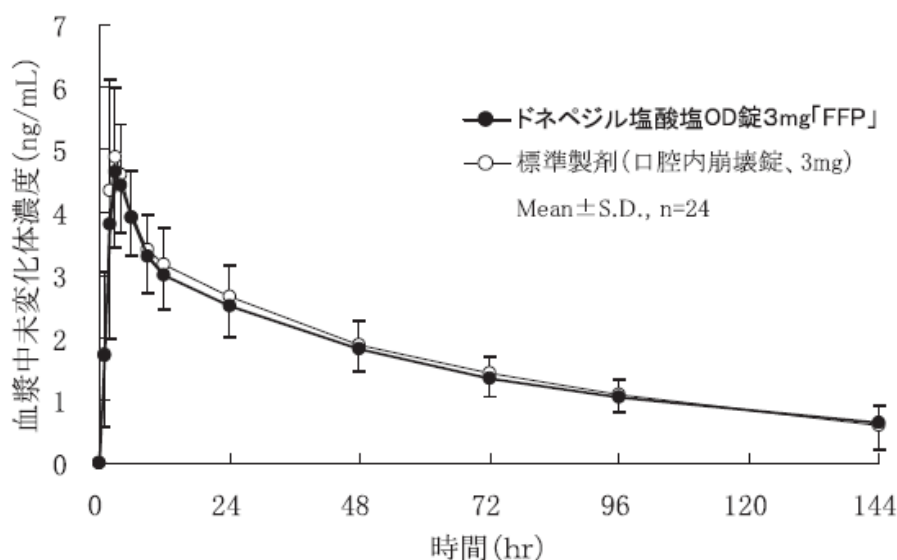


VII. 薬物動態に関する項目

2) 水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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、C_{max} 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。

●ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「FFP」

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日付薬食審査発第1124004号

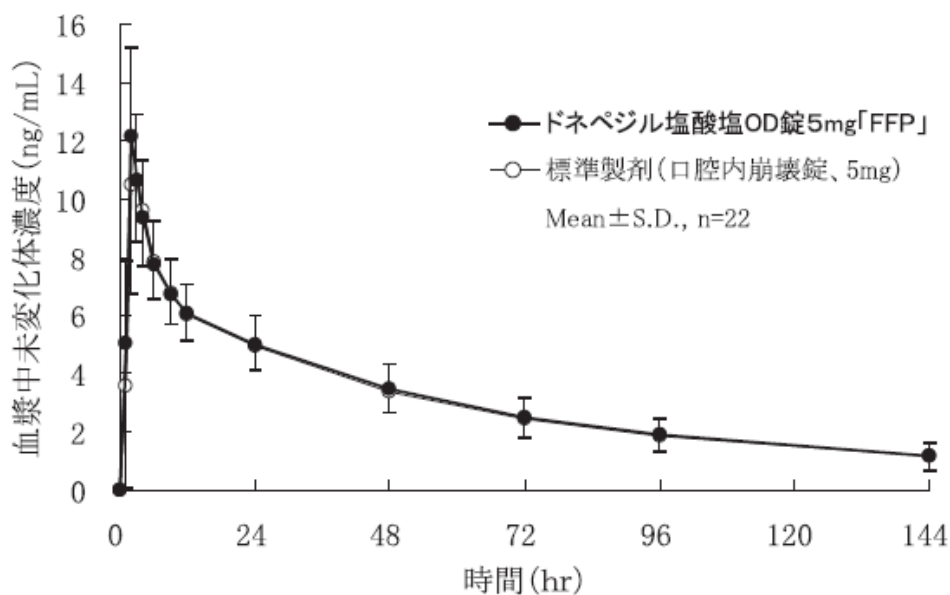
ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「FFP」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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)

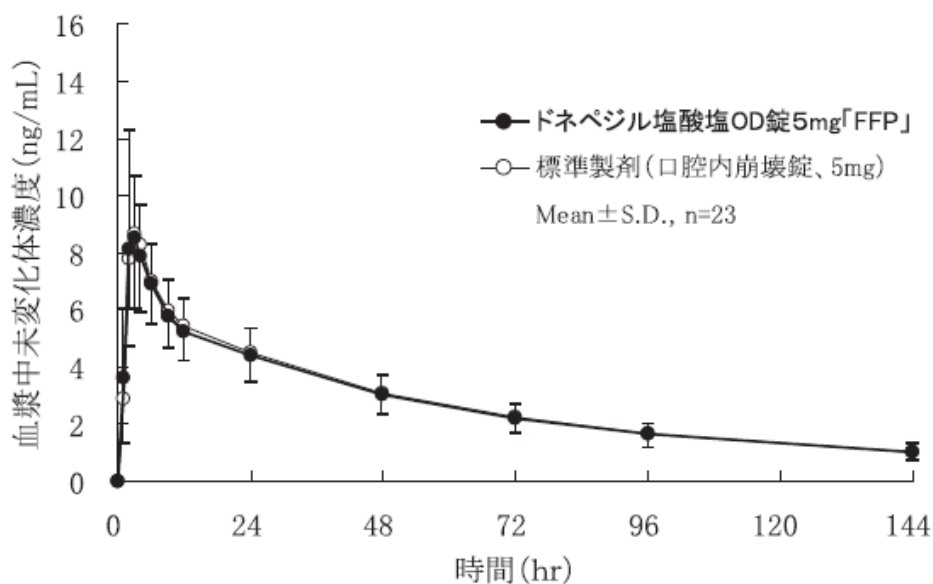
VII. 薬物動態に関する項目



2) 水なしで服用

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

(Mean $\pm$ S.D., n=23)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」

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 日付薬食審査発第 1124004 号

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ

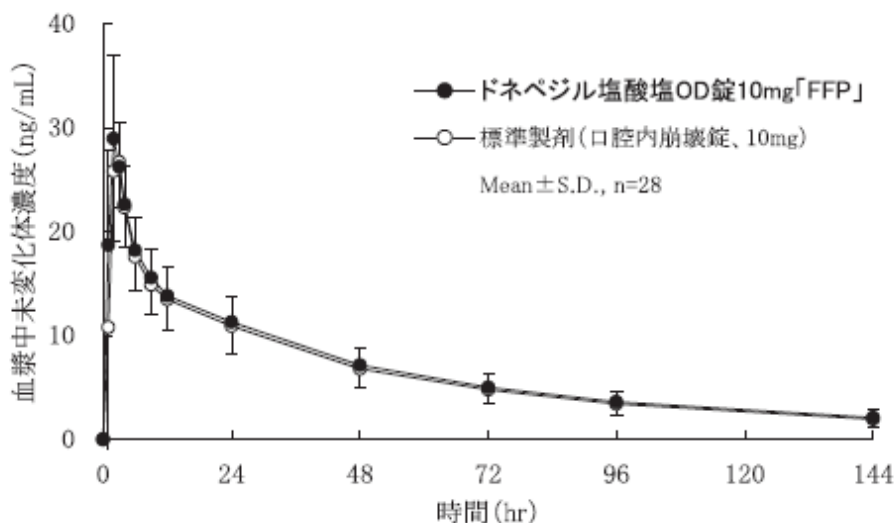
VII. 薬物動態に関する項目

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）～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。

1) 水で服用

	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

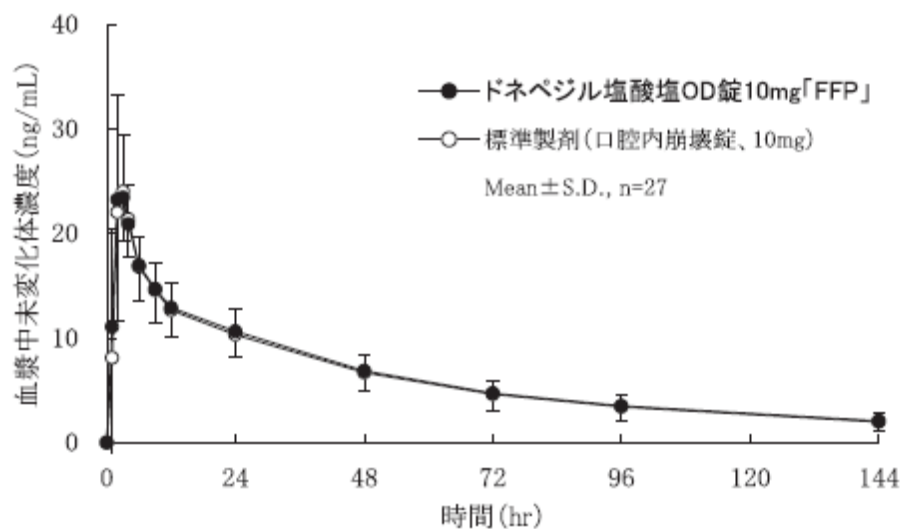
(Mean±S.D., n=28)



2) 水なしで服用

	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、C_{max} 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

「VII.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)」を参照

(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

5. 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（CYP450 等）の分子種

CYP3A4、CYP2D6

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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

「V.治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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

<錠・OD錠>

- (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) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) アルツハイマー型認知症では、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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<OD 錠>

- (6) 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。（「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項 14. 適用上の注意」を参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。

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
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	本剤の作用を増強し、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		併用薬剤のチトクローム P450（CYP2D6）阻害作用による。
キニジン硫酸塩水和物等		
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 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。
- 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) 急性腭炎：急性腭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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

次のような症状又は異常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。

	頻度不明
過敏症注)	発疹、痒痒感
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、流涎、嚥下困難、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、リピード亢進、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、けん怠感、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

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には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 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 14C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、授乳中へ移行することが認められている。〕

11. 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

- (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

<錠・OD錠>

- (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。)

<OD錠>

(2) 服用時：

- 1) 本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させて舌で軽くつぶし、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

- (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錠5mg群1.0%（2/198例）、ドネペジル塩酸塩錠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錠5mg群1.9%（4/208例）、ドネペジル塩酸塩錠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錠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錠（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

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（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照

(4) 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：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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

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」
：室温保存

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」：気密容器、室温保存

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

＜OD 錠＞

- 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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「V.治療に関する項目 2.用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>」、「VIII.安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)(3)、7.相互作用(2)、14.適用上の注意」を参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 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）、
140 錠（14 錠×10）

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)、140 錠（14 錠×10）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「FFP」 PTP 包装：14 錠（14 錠×1）、28 錠（14 錠×2）、

X. 管理的事項に関する項目

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「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)

7. 容器の材質

【PTP 包装】

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
化粧箱 : 紙

【バラ包装】

容器 : ポリエチレン
栓 : ポリプロピレン
化粧箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アリセプト錠 3mg・5mg・10mg、アリセプト細粒 0.5%、アリセプト D 錠 3mg・5mg・10mg、
アリセプト内服ゼリー 3mg・5mg・10mg、アリセプトドライシロップ 1%
同効薬 : ガランタミン臭化水素酸塩、メマンチン塩酸塩、リバスチグミン

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 : 2011 年 7 月 15 日

承認番号 :

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」 : 22300AMX00889000
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」 : 22300AMX00890000
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」 : 22300AMX00887000
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」 : 22300AMX00888000

承認年月日 : 2013 年 8 月 15 日

承認番号 :

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」 : 22500AMX01445000
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」 : 22500AMX01444000

11. 薬価基準収載年月日

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」・5mg 「FFP」/ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」・OD 錠 5mg 「FFP」
2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」/ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」
2013 年 12 月 13 日

12. 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

改訂内容 [下線部 : 追加改訂箇所]

X. 管理的事項に関する項目

改訂後	改訂前
■効能・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 ＜効能・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。 ■用法・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。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。 ＜用法・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。	■効能・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 ＜効能・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。 ■用法・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。 ＜用法・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。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号(9桁)	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「FFP」	121149801	1190012F1069	622114901
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「FFP」	121150401	1190012F2065	622115001
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「FFP」	122978301	1190012F5064	622297801

X. 管理的事項に関する項目

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「FFP」	121151101	1190012F3045	622115101
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「FFP」	121152801	1190012F4041	622115201
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「FFP」	122979001	1190012 F 6052	622297901

17. 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) 安定性試験（富士フイルムファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 安定性に関する資料（富士フイルムファーマ株式会社 社内資料）
- 3) 生物学的同等性試験（富士フイルムファーマ株式会社 社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

富士フイルムファーマ株式会社 お客様相談室
〒106-0031 東京都港区西麻布二丁目26番30号
フリーダイヤル 0120-121210
FAX 03-6418-3880

製造販売元

富士フイルム ファーマ株式会社
東京都港区西麻布二丁目26番30号