2023 年 2 月改訂（第 12 版）

日本標準商品分類番号
87119

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、レビー小体型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩錠3mg「タカタ」
ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」
ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」

日本薬局方　ドネペジル塩酸塩錠

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「タカタ」
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「タカタ」
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD

剤形	錠 3mg/5mg/10mg：フィルムコーティング錠 OD 錠 3mg/5mg/10mg：裸錠（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/OD 錠 3mg ： 1 錠中ドネペジル塩酸塩 3mg 錠/OD 錠 5mg ： 1 錠中ドネペジル塩酸塩 5mg 錠/OD 錠 10mg ： 1 錠中ドネペジル塩酸塩 10mg			
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		錠 3mg、錠 5mg	OD 錠 3mg、OD 錠 5mg	錠 10mg、OD 錠 10mg
	製造販売承認年月日	2011 年 7 月 15 日	2011 年 7 月 15 日	2013 年 8 月 15 日
	薬価基準収載	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日	2013 年 12 月 13 日
	発売年月日	2011 年 11 月 28 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：高田製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社　学術部　TEL:0120-989-813　FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ　https://www.takata-seiyaku.co.jp			

本 IF は 2019 年 3 月改訂の添付文書（普通錠・OD 錠）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 https://www.info.pmda.go.jp/にてご確認ください。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ（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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

[IF の様式]

①規格はA4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。

②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

①IF 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。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF 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（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 21 年 4 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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があり、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

IF 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。IF 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、IF 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）

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 3
5. 化学名（命名法） 3
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 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 20
7. 溶出性 20
8. 生物学的試験法 29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 29
10. 製剤中の有効成分の定量法 29
11. 力価 29
12. 混入する可能性のある夾雑物 30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 30
14. その他 30
Ⅴ．治療に関する項目 31
1. 効能又は効果 31
2. 用法及び用量 31
3. 臨床成績 31
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 33
2. 薬理作用 33
Ⅶ．薬物動態に関する項目 34
1. 血中濃度の推移・測定法 34
2. 薬物速度論的パラメータ 38
3. 吸収 39
4. 分布 39
5. 代謝 40
6. 排泄 40
7. トランスポーターに関する情報 40
8. 透析等による除去率 40
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 41
1. 警告内容とその理由 41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 41
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 41
5. 慎重投与内容とその理由 41
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 41
7. 相互作用 42
8. 副作用 43
9. 高齢者への投与 45
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 45
11. 小児等への投与 45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 45
13. 過量投与 45
14. 適用上の注意 46
15. その他の注意 46
16. その他 46
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 47
1. 薬理試験 47
2. 毒性試験 47
Ⅹ．管理的事項に関する項目 48
1. 規制区分 48
2. 有効期間又は使用期限 48
3. 貯法・保存条件 48
4. 薬剤取扱い上の注意点 48
5. 承認条件等 48
6. 包装 49
7. 容器の材質 49
8. 同一成分・同効薬 49
9. 国際誕生年月日 49
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 49
11. 薬価基準収載年月日 50
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 50
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 50
14. 再審査期間 50
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 50
16. 各種コード 51
17. 保険給付上の注意 51
XI. 文献 52
1. 引用文献 52
2. その他の参考文献 52
XII. 参考資料 53
1. 主な外国での発売状況 53
2. 海外における臨床支援情報 53
XIII 備考 53
1. その他の関連資料 53

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩は本邦で合成されたアセチルコリンエステラーゼ阻害剤である。1999 年 11 月に錠 3mg・錠 5mg また 2004 年 7 月に D 錠 3mg・D 錠 5mg が発売されている。

高田製薬㈱はドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」について後発医薬品として開発を行い 2011 年 7 月に製造販売承認を得て、2011 年 11 月発売に至った。

その後、2013 年 6 月に、高度のアルツハイマー型認知症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認された。

2013 年 8 月、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」の規格追加も承認され、2013 年 12 月より発売した。

更に、2019 年 3 月にレビー小体型認知症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 血漿中濃度消失半減期が長く、1日1回投与で効果が発揮される。

(2) 選択的に脳内コリンエステラーゼを阻害することで脳内のアセチルコリン量を増加させる。

(3) 重大な副作用として、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、急性膵炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少があらわれることがある。（「Ⅷ.8.(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照）

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

(2) 洋名

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 3mg “TAKATA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 5mg “TAKATA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 10mg “TAKATA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets 3mg “TAKATA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg “TAKATA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets10mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ドネペジル塩酸塩 （JAN）

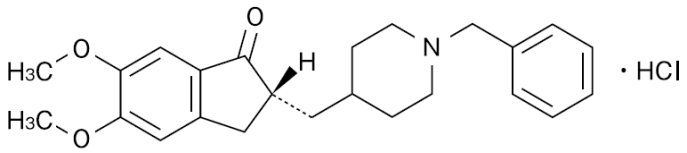
(2) 洋名（命名法）

Donepezil Hydrochloride （JAN）
Donepezil（INN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{29}NO_3$・HCl

分子量：415.95

5. 化学名（命名法）

(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

特になし

7. CAS 登録番号

120011-70-3

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ドネペジル塩酸塩」の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

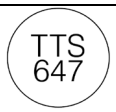
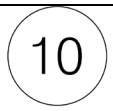
日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法による。

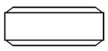
・液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品　名	ドネペジル塩酸塩錠3mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」
性 状	黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	赤だいだい色のフィルムコーティング錠
表 面 直 径(mm)	 約 7.1	 約 7.1	 約 8.6
裏 面 重 さ(g)	 約 0.14	 約 0.14	 約 0.278
側 面 厚 さ(mm)	 約 3.4	 約 3.4	 約 4.8

品　名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」
性 状	二分割線のある黄色の裸錠	二分割線のある白色の裸錠	淡赤色の裸錠
表 面 直 径(mm)	 約 8.1	 約 8.1	 約 9.6
裏 面 重 さ(g)	 約 0.2	 約 0.2	 約 0.3
側 面 厚 さ(mm)	 約 3.3	 約 3.3	 約 3.5

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

品　名	ドネペジル塩酸塩錠3mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」
識別コード (錠剤本体、PTP)	TTS-645	TTS-646	TTS-647

品　名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「ﾀｶﾀ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「ﾀｶﾀ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「ﾀｶﾀ」
識別コード (錠剤本体、PTP)	TTS-720	TTS-721	TTS-722

(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

品 名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」
成分・含量	1 錠中 ドネペジル塩酸塩 3mg	1 錠中 ドネペジル塩酸塩 5mg

品 名	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」
成分・含量	1 錠中 ドネペジル塩酸塩 10mg

(2) 添加物

ドネペジル塩酸塩錠3mg「タカタ」	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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
ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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
ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度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
ドネペジル塩酸塩 OD 錠3mg「タカタ」	D-マンニトール、デキストリン、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、*l*-メントール、香料、フマル酸ステアリルナトリウム
ドネペジル塩酸塩 OD 錠5mg「タカタ」	D-マンニトール、デキストリン、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、*l*-メントール、香料、フマル酸ステアリルナトリウム
ドネペジル塩酸塩 OD 錠10mg「タカタ」	D-マンニトール、デキストリン、三二酸化鉄、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、*l*-メントール、香料、フマル酸ステアリルナトリウム

(3) その他

該当資料なし

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「タカタ」[1)]

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/ピロー/紙箱)	6 箇月	性状	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	黄色の割線入りのフィルムコーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	96-102	85-95
		定量法(%)	99.4-99.5	98.0-98.1
		純度試験	適	適

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表2　　(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験 開始時	1箇月	3箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	104.7-106.3	104.1-105.2	99.6-104.0
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	99.9	99.6	99.1
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	硬度 (kg重)	7.26	6.66	6.81
	判定	－	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	104.7-106.3	101.0-103.8	96.4-100.6
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	99.9	100.5	100.0
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	硬度 (kg重)	7.26	3.96	4.17
	判定	－	○	○

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

－：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	黄色のフィルムコーティング錠	黄色の フィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	104.7-106.3	100.8-104.3	100.7-102.7
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	99.9	99.7	99.8
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	硬度 (kg 重)	7.26	6.53	5.94
	判定	－	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
－：実施せず

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」[2)]

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6 箇月	性状	白色の割線入りの フィルム コーティング錠	白色の割線入りの フィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	91-98	85-93
		定量法(%)	99.4-99.8	98.5-99.1
		純度試験	適	適
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	6 箇月	性状	白色の割線入りの フィルム コーティング錠	白色の割線入りの フィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	83-100	87-96
		定量法(%)	99.4-100.0	98.0-98.6
		純度試験	適	適

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 2　　（1 ロット）

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	98.8-102.8	99.9-102.6	100.5-102.6
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.8	98.1	98.3
	判定	－	◎	◎
	純度試験(判定)	－	◎	
	硬度(kg 重)	8.68	8.35	8.29
	判定	－	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	98.8-102.8	97.3-103.7	95.6-100.7
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.8	99.4	99.0
	判定	－	◎	◎
	純度試験(判定)	－	◎	
	硬度(kg 重)	8.68	5.21	5.03
	判定	－	○	○

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

－：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	白色のフィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	98.8-102.8	97.2-102.4	98.3-102.3
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.8	98.8	98.5
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	硬度 (kg 重)	8.68	7.67	7.60
	判定	－	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
－：実施せず

●ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」[3)]

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/ピロー /紙箱)	6 箇月	性状	赤だいだい色の フィルム コーティング錠	赤だいだい色の フィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	86-99	86-95
		定量法(%)	99.2-99.6	98.1-98.7
		純度試験	適	適

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 2　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	1 箇月	3 箇月
40℃ 75%RH 遮光 / 気密	外観	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	93.4-101.1	100.5-102.8	97.5-101.4
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.2	98.1	97.7
	判定	－	◎	◎
	純度試験(判定)	－	◎	
	硬度(kg 重)	6.46	6.16	6.09
	判定	－	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	93.4-101.1	98.8-100.7	95.7-98.7
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.2	99.3	99.4
	判定	－	◎	◎
	純度試験(判定)	－	◎	
	硬度(kg 重)	6.46	3.82	3.61
「	判定	－	○	○

錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

－：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	赤だいだい色のフィルムコーティング錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	93.4-101.1	95.4-102.4	97.3-101.1
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	98.2	98.0	98.3
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	硬度 (kg 重)	6.46	5.47	5.07
	判定	－	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
－：実施せず

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」[4)]

※必ず以下の留意点をご確認ください。
本剤の添付文書「貯法」の項に、以下の記載がございます。
「遮光した気密容器に入れ、室温保存」

(1) 加速試験
下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アルミピロー/紙箱)	6 箇月	性状	割線を施した黄色の素錠	割線を施した黄色の素錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	97.9-102.7	97.5-102.9
		定量法(%)	99.8-100.5	100.6-101.9
		崩壊性(秒)	24-31	25-34

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

本剤は、「40℃、遮光、気密」で 90 日間、「25℃、1000 lx、気密」で 120 万 lx・hr の保存条件では規格内であった。しかし、「25℃、75%RH、遮光、開放」で 30 及び 90 日間の保存条件では硬度が規格外であったため、湿度に注意が必要である。

表 2　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 日	60 日	90 日
40℃ 遮光 / 気密	外観	黄色の素錠	黄色の素錠		
	判定	―	◎		
	溶出性(%)	100.4-102.0	99.3-101.7	99.1-103.4	100.8-102.0
	判定	―	◎	◎	◎
	含量(%)	99.9	99.5	102.9	101.3
	判定	―	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	17-19	18-21	19-23	20-23
	判定	―	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	1.49	1.01	0.88	0.38
	判定	―	―	―	―
	硬度(kg 重)	4.2	3.5	3.8	3.5
	判定		◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	黄色の素錠	黄色の素錠		
	判定	―	◎		
	溶出性(%)	100.4-102.0	97.9-104.3	95.8-100.9	100.3-103.0
	判定	―	◎	◎	◎
	含量(%)	99.9	100.5	102.6	101.4
	判定	―	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	17-19	16-18	14-17	14-16
	判定	―	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	1.49	2.41	2.26	1.88
	判定	―	―	―	―
	硬度(kg 重)	4.2	1.9	2.1	1.8
	判定	―	△	○	△

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

―：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	黄色の素錠	黄色の素錠	
	判定	―	◎	
	溶出性(%)	100.4-102.0	101.0-104.1	99.8-104.9
	判定	―	◎	◎
	含量(%)	99.9	99.4	101.7
	判定	―	◎	◎
	純度試験 (判定)	―	◎	
	崩壊性(秒)	17-19	18-21	22-24
	判定	―	◎	◎
	乾燥減量 (%)	1.49	1.02	0.39
	判定	―	―	―
	硬度 (kg 重)	4.2	3.7	3.7
	判定	―	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
―：実施せず

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」[5)]

※必ず以下の留意点をご確認ください。
本剤の添付文書「貯法」の項に、以下の記載がございます。
「遮光した気密容器に入れ、室温保存」

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アルミピロー /紙箱)	6 箇月	性状	割線を施した 白色の素錠	割線を施した 白色の素錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	95.7-101.4	98.1-102.4
		定量法(%)	99.5-100.2	100.1-101.0
		崩壊性(秒)	23-32	23-35
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック瓶/紙箱)	6 箇月	性状	割線を施した 白色の素錠	割線を施した 白色の素錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	95.7-101.4	97.0-102.1
		定量法(%)	99.5-100.2	100.3-100.9
		崩壊性(秒)	23-32	25-30

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 2　　（1 ロット）

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 日	60 日	90 日
40℃ 遮光 / 気密	外観	白色の素錠	白色の素錠		
	判定	－	◎		
	溶出性(%)	100.4-102.9	101.0-102.9	99.9-102.0	100.2-102.9
	判定	－	◎	◎	◎
	含量(%)	100.0	100.0	102.7	100.6
	判定	－	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	18-20	18-21	19-23	20-22
	判定	－	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	1.61	1.20	0.89	0.71
	判定	－	－	－	－
	硬度(kg 重)	4.4	4.0	4.4	3.8
	判定		◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の素錠	白色の素錠		
	判定	－	◎		
	溶出性(%)	100.4-102.9	100.7-103.3	100.0-101.3	99.1-103.4
	判定	－	◎	◎	◎
	含量(%)	100.0	100.8	102.4	101.3
	判定	－	◎	◎	◎
	崩壊性(秒)	18-20	14-16	14-16	14-16
	判定	－	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	1.61	2.51	2.31	2.13
	判定	－	－	－	－
	硬度(kg 重)	4.4	2.1	2.1	2.0
	判定	－	○	○	○

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

－：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	白色の素錠	白色の素錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	100.4-102.9	101.1-103.5	99.0-103.6
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	100.0	99.7	101.3
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	崩壊性 (秒)	18-20	20-22	21-23
	判定	－	◎	◎
	乾燥減量 (%)	1.61	0.69	0.55
	判定	－	－	－
	硬度 (kg 重)	4.4	4.1	4.0
	判定	－	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
－：実施せず

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」[6)]

※必ず以下の留意点をご確認ください。
本剤の添付文書「貯法」の項に、以下の記載がございます。
「遮光した気密容器に入れ、室温保存」

(1) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1　　(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アルミピロー/紙箱)	6 箇月	性状	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性*	適	適
		溶出性(%)	92.6-100.4	94.9-102.4
		定量法(%)	99.7-101.1	100.1-101.8
		崩壊性(秒)	23-31	25-37

(2) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の評価基準を参照

無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 2　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30 日	60 日	90 日
40℃ 遮光 / 気密	外観	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠		
	判定	―	◎		
	溶出性(%)	97.6-102.9	94.9-99.7	91.0-101.0	97.3-101.3
	判定	―	◎	◎	◎
	含量(%)	99.6	101.9	99.6	100.4
	判定	―	◎	◎	◎
	純度試験(判定)	―	◎		
	崩壊性(秒)	18-26	23-30	20-26	21-29
	判定	―	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	0.95	0.70	0.65	0.77
	判定	―	―	―	―
	硬度(kg 重)	3.85	4.16	4.67	4.72
	判定	―	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠		
	判定	―	◎		
	溶出性(%)	97.6-102.9	97.7-102.0	98.3-101.2	98.9-104.8
	判定	―	◎	◎	◎
	含量(%)	99.6	102.2	100.1	100.9
	判定	―	◎	◎	◎
	純度試験(判定)	―	◎		
	崩壊性(秒)	18-26	17-21	16-20	14-18
	判定	―	◎	◎	◎
	乾燥減量(%)	0.95	2.06	2.07	2.21
	判定	―	―	―	―
	硬度(kg 重)	3.85	2.02	2.10	2.35
	判定	―	○	○	○

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

―：実施せず

表 3　　(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 1000 lx / 気密	外観	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	
	判定	－	◎	
	溶出性(%)	97.6-102.9	95.7-101.8	99.8-104.0
	判定	－	◎	◎
	含量(%)	99.6	99.9	101.2
	判定	－	◎	◎
	純度試験 (判定)	－	◎	
	崩壊性 (秒)	18-26	23-27	24-30
	判定	－	◎	◎
	乾燥減量 (%)	0.95	0.77	0.65
	判定	－	－	－
	硬度 (kg 重)	3.85	4.49	4.39
	判定	－	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日　日本病院薬剤師会)に準じて判定した。
－：実施せず

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性 [7~9)]

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」との生物学的同等性を検討するため、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号)に従い、試験製剤(ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」)と標準製剤(ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」)の溶出挙動の同等性を試験した。その結果、全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

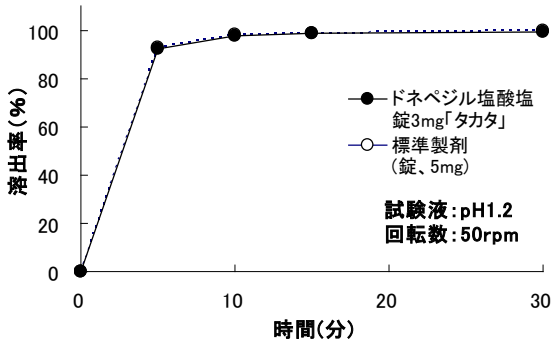
溶出試験法:パドル法
試　験　液:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

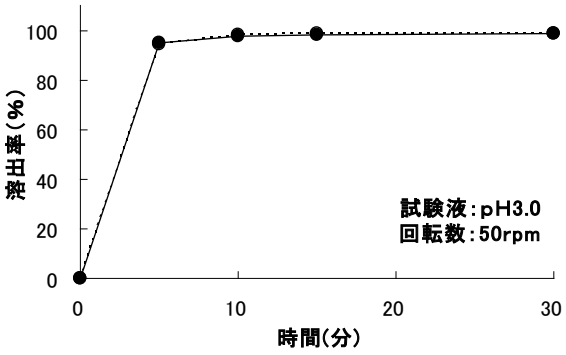
1)同等性の判定(平均溶出率)

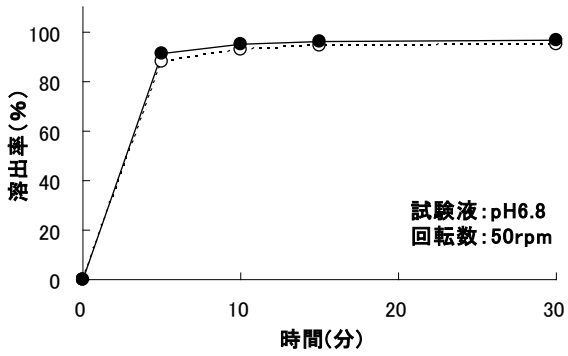
回転数(rpm)	試験液	判定溶出率	平均溶出率(%)		差(%)	判定
			試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	98.9	98.8	−	適合
	pH3.0	85%以上	98.2	98.7	−	適合
	pH6.8	85%以上	95.8	94.3	−	適合
	水	85%以上	90.6	94.9	−	適合
100	pH6.8	85%以上	97.7	95.0	−	適合

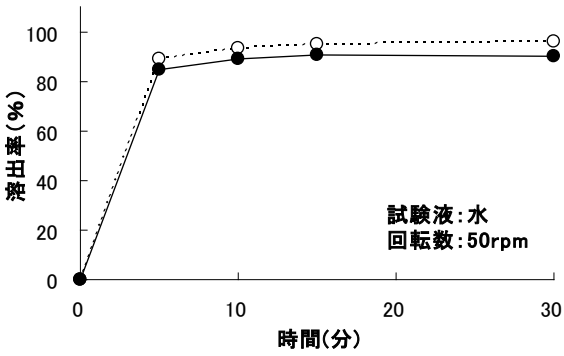
2)同等性の判定(個々の溶出率)

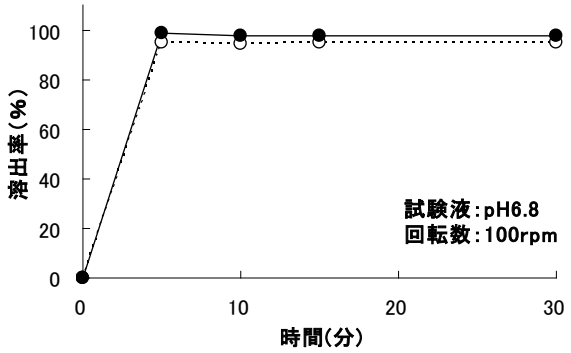
回転数(rpm)	試験液	判定時点(min)	個々の溶出率		
			判定基準		判定
			±15%(試験液水は±12%):1個以下	±25%(試験液水は±20%):なし	
50	pH1.2	15	0	0	適合
	pH3.0	15	0	0	適合
	pH6.8	15	0	0	適合
	水	15	0	0	適合
100	pH6.8	15	0	0	適合











図Ⅳ-1 ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

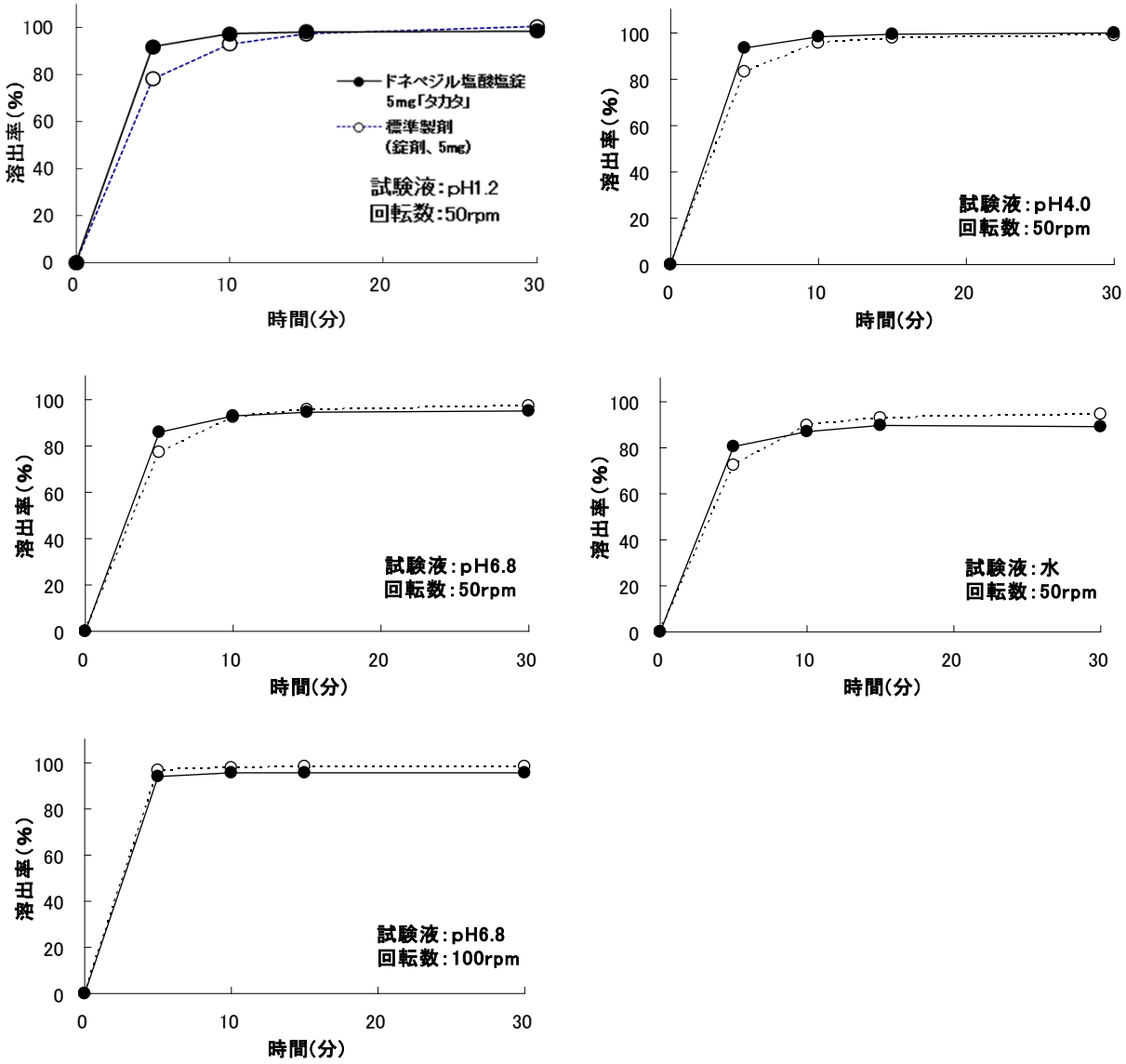
●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」

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)に従って試験を行ったところ試験製剤(ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」)は全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

溶出試験法:パドル法
試　験　液:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

溶出挙動の類似性の判定

回転数 (rpm)	試験液	判定 溶出率	判定時間 (min)	平均溶出率(%)		差(%)	判定
				試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	15	97.4	98.2	-	適合
	pH4.0	85%以上	15	97.6	99.1	-	適合
	pH6.8	85%以上	15	95.4	94.3	-	適合
	水	85%以上	15	92.7	89.3	-	適合
100	pH6.8	85%以上	15	98.2	95.7	-	適合



図Ⅳ-2 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

●ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」

本剤はドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

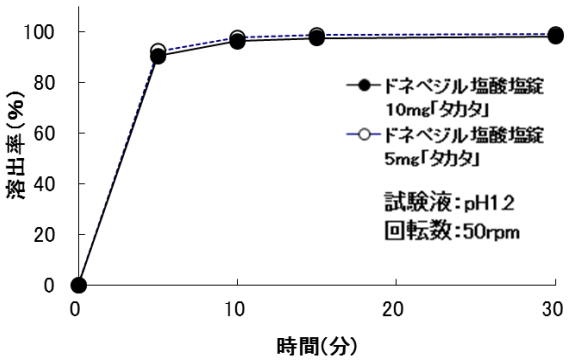
溶出試験法:パドル法
試　験　液:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH6.8 のみ)
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

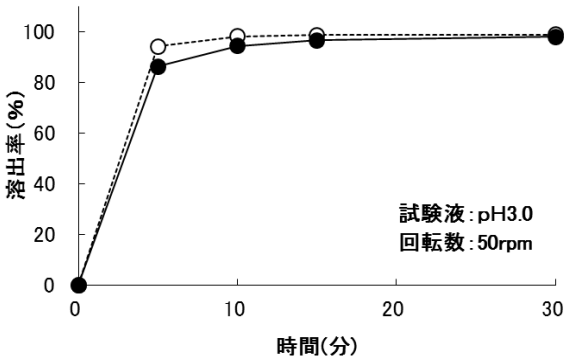
1)同等性の判定(平均溶出率)

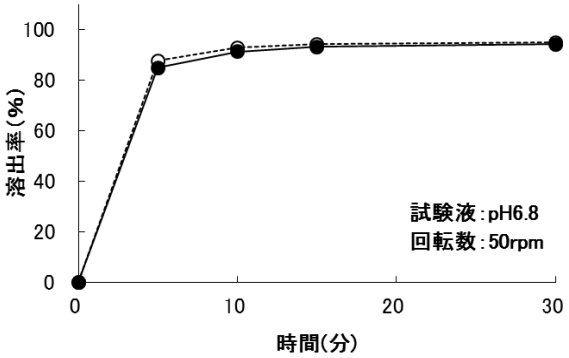
回転数 (rpm)	試験液	判定 溶出率	判定時間 (min)	平均溶出率(%)		差(%)	判定
				試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	15	97.5	98.8	−	適合
	pH3.0	85%以上	15	96.7	98.7	−	適合
	pH6.8	85%以上	15	93.3	94.3	−	適合
	水	85%以上	15	89.5	94.9	−	適合
100	pH6.8	85%以上	15	95.6	95.0	−	適合

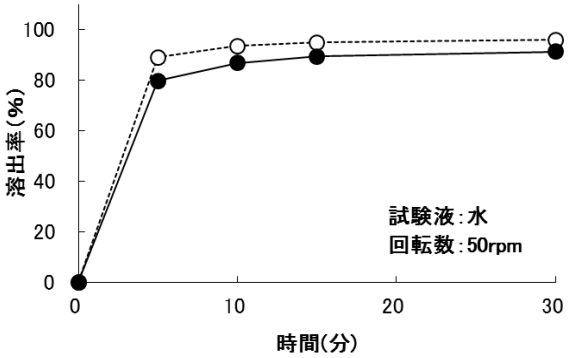
2)同等性の判定(個々の溶出率)

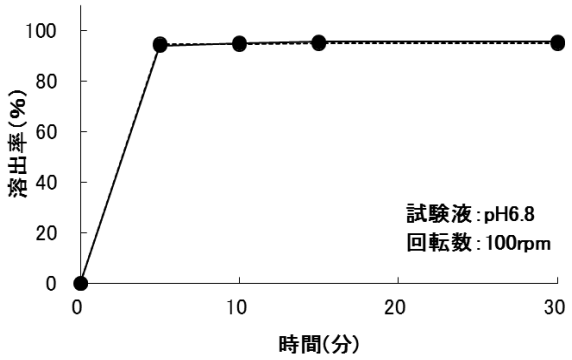
試験条件		最終判定時間(分)	平均溶出率(%)	最終判定時間の試験製剤の個々の溶出率(%)		平均溶出率±15%の範囲の個数	判定結果
回転数 (rpm)	試験液			最小値	最大値		
50	pH1.2	15	97.5	96.2	99.1	12	適合
	pH3.0	15	96.7	87.3	99.3	12	適合
	pH6.8	15	93.3	90.5	95.5	12	適合
	水	15	89.5	85.8	93.0	12	適合
100	pH6.8	15	95.6	93.8	97.3	12	適合











図Ⅳ-3 ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」との生物学的同等性を検討するため、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い、試験製剤(ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」)と標準製剤(ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」)の溶出挙動の同等性を試験した。その結果、全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

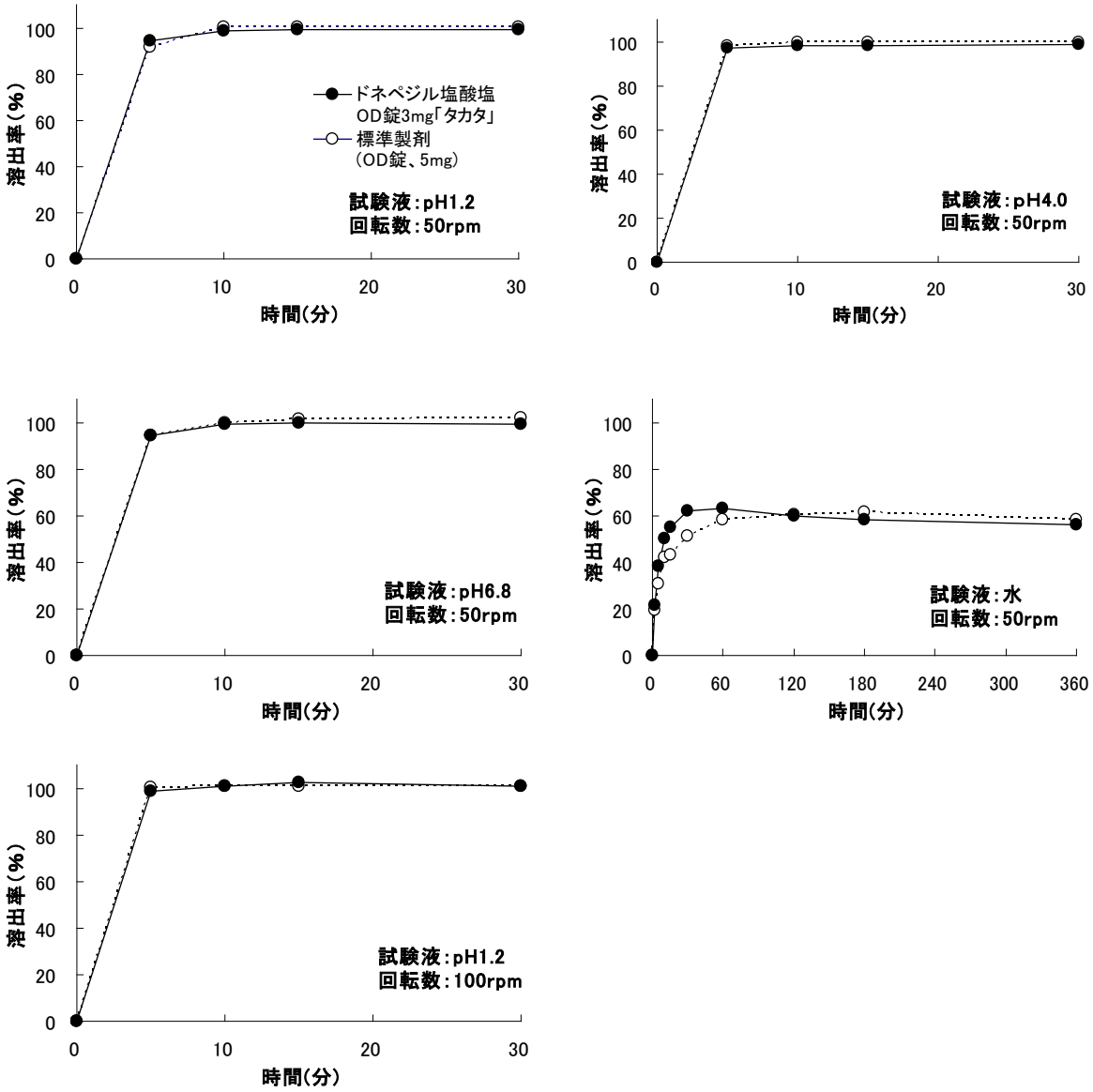
溶出試験法:パドル法
試　験　液:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH1.2 のみ)
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

1)同等性の判定(平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定溶出率	判定時間 (min)	平均溶出率(%)		差(%)	判定
				試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	15	99.4	100.3	-	適合
	pH4.0	85%以上	15	98.4	99.8	-	適合
	pH6.8	85%以上	15	99.6	101.6	-	適合
	水	±8%	5	38.1	30.6	7.5	適合
		±8%	360	56.2	58.4	-2.2	適合
100	pH1.2	85%以上	15	102.2	100.9	-	適合

2)同等性の判定(個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率		
			判定基準		判定結果
			±15%(試験液水は±12%) :1 個以下	±25%(試験液水は±20%) :なし	
50	pH1.2	15	0	0	適合
	pH4.0	15	0	0	適合
	pH6.8	15	0	0	適合
	水	360	0	0	適合
100	pH1.2	15	0	0	適合



図Ⅳ-4 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

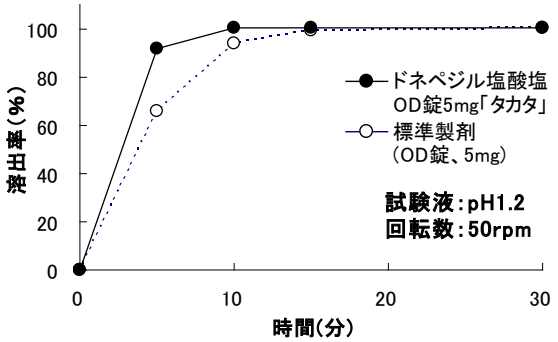
●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」

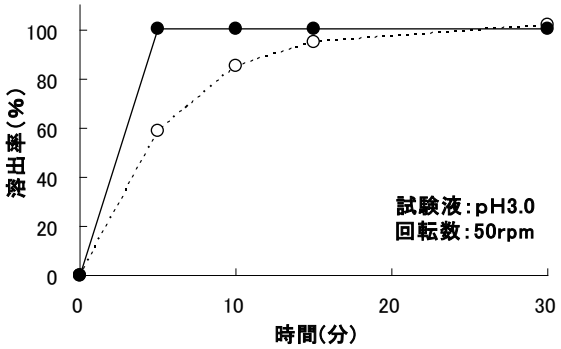
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）に従って試験を行ったところ試験製剤（ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」）は全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

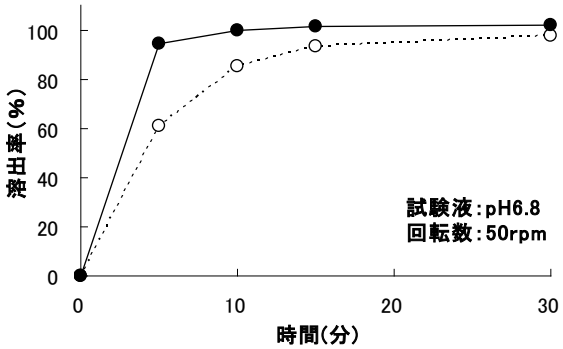
溶出試験法：パドル法
試　験　液：pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回　転　数：毎分 50 回転、毎分 100 回転（pH6.8 のみ）
分　析　法：紫外可視吸光度測定法

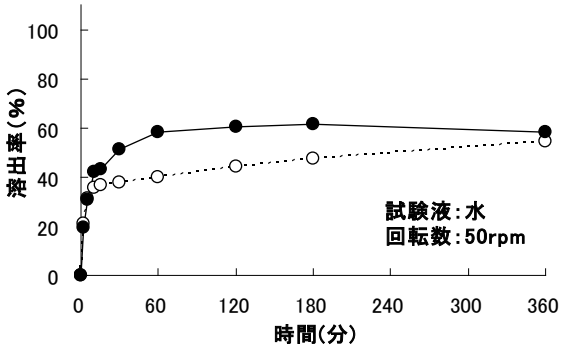
溶出挙動の類似性の判定

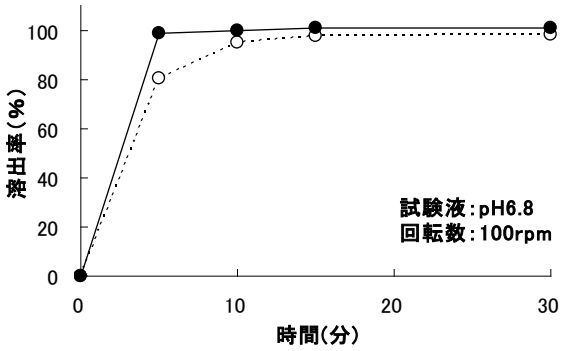
回転数 (rpm)	試験液	判定溶出率	判定時間 (min)	平均溶出率(%)		差(%)	判定
				試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	15	100.3	99.0	－	適合
	pH3.0	85%以上	15	100.4	94.9	－	適合
	pH6.8	85%以上	15	101.6	93.4	－	適合
	水	±12%	5	30.6	31.1	−0.5	適合
		±12%	360	58.4	54.6	3.8	適合
100	pH6.8	85%以上	15	101.1	97.7	－	適合











図Ⅳ-5 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

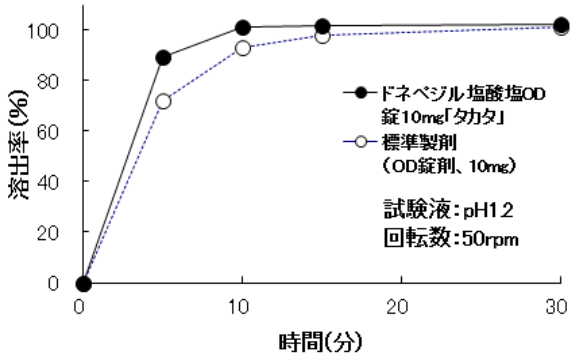
●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」

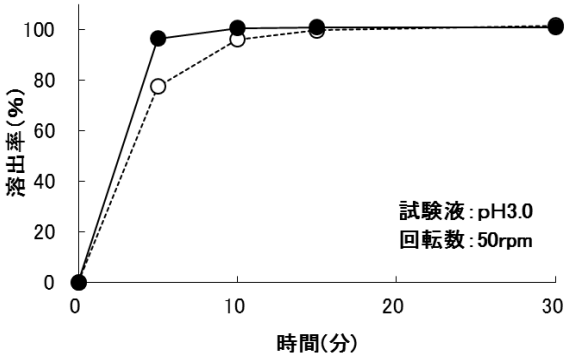
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)に従って試験を行ったところ試験製剤(ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」)は全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

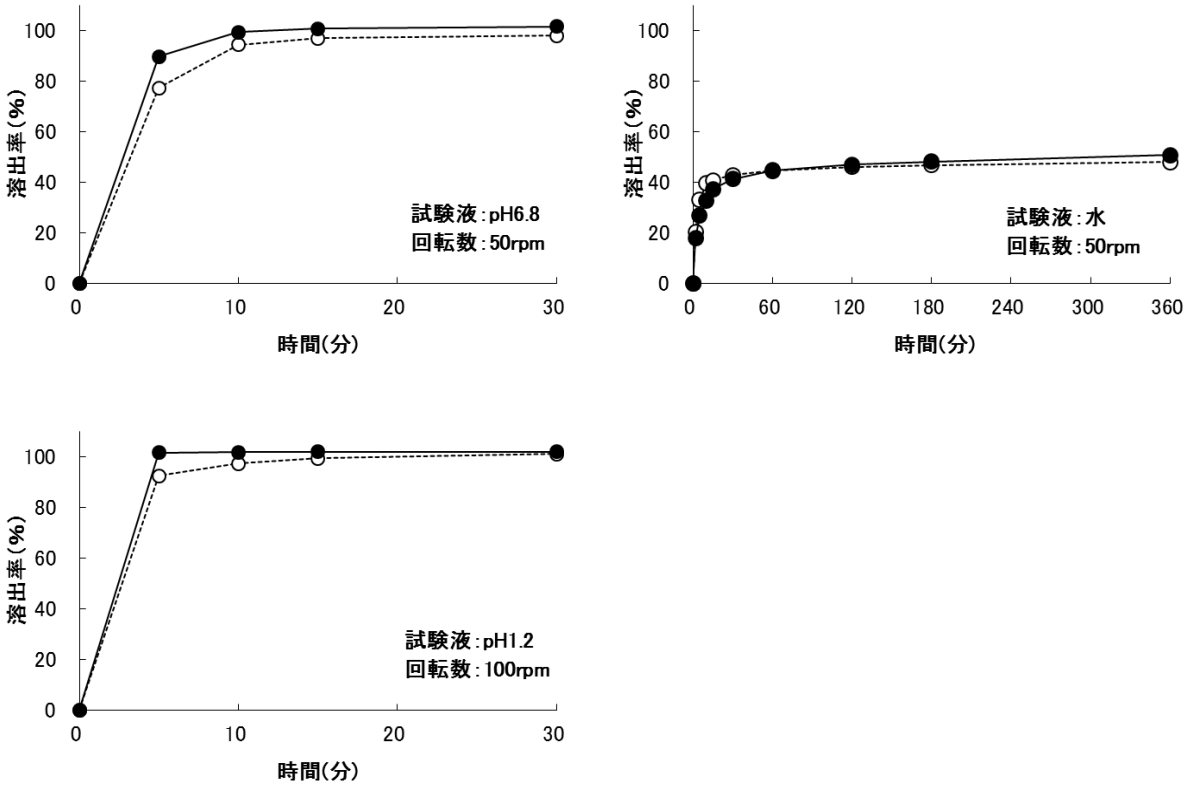
溶出試験法:パドル法
試　験　液:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回　転　数:毎分 50 回転、毎分 100 回転(pH1.2 のみ)
分　析　法:紫外可視吸光度測定法

溶出挙動の類似性の判定

回転数 (rpm)	試験液	判定溶出率	判定時間 (min)	平均溶出率(%)		差(%)	判定
				試験製剤	標準製剤		
50	pH1.2	85%以上	15	101.9	97.7	–	適合
	pH3.0	85%以上	15	101.0	99.7	–	適合
	pH6.8	85%以上	15	100.8	97.0	–	適合
	水	±9%	2	17.9	20.3	-2.4	適合
		±9%	360	50.7	48.0	2.7	適合
100	pH1.2	85%以上	15	102.0	99.5	–	適合







図Ⅳ-6 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」の溶出試験における平均溶出曲線(パドル法、各条件 n=12)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「タカタ」
日局「ドネペジル塩酸塩錠」の確認試験法による。
・紫外可視吸光度測定法

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「タカタ」
・紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「タカタ」
日局「ドネペジル塩酸塩錠」の定量法による。
・液体クロマトグラフィー

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「タカタ」
・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

・N-Benzyl-4-[(dimethoxyindanone-2-ethylcarboxylate)-2-methyl]piperidine　(BIMP)

・N-Dibenzyl-4-[(dimethoxyindanone)-2-methyl]piperidine chloride　(BDNPZ)

・4-[(dimethoxyindanone)-2-methyl]piperidine　(DDIMP)

・N-Formyl-4-[(dimethoxyindanone)-2-methyl]piperidine　(FDDIMP)

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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

アルツハイマー型認知症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。

2. 用法及び用量

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。

〈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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当しない

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ドネペジル塩酸塩はコリンエステラーゼの可逆的阻害薬である。コリンエステラーゼ阻害薬は、アセチルコリン(ACh)の分解を阻害することでコリン作動性神経末端の近傍に ACh を蓄積させ、その結果、中枢や末梢性のコリン作動性受容体の刺激効果を発揮する。ドネペジル塩酸塩を含むコリンエステラーゼ阻害薬は、軽度ないし中等度のアルツハイマー病患者の症候改善療法における一般的な第一選択薬である。レビー小体型認知症などコリン作動性の欠損を伴う神経変性疾患の治療にも広く用いられている。[10)]

(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 [7~9]

		最高血中濃度到達時間	被験者数(n)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」		約 3.9 時間	17
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	水なしで服用	約 3.5 時間	16
	水で服用	約 3.6 時間	14
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	水なしで服用	約 3.3 時間	16
	水で服用	約 2.7 時間	16

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

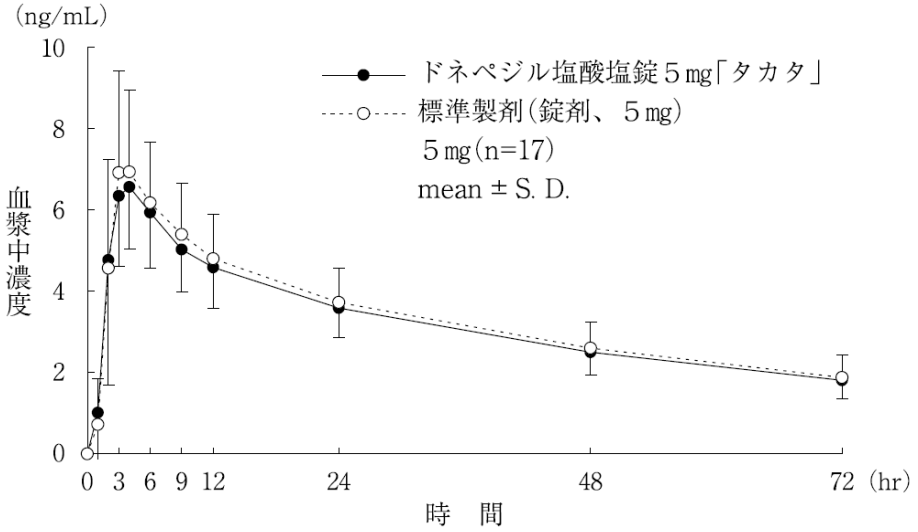
＜生物学的同等性試験＞[7~9]

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」

「Ⅳ.7. 溶出性」参照

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」

クロスオーバー法により、健康成人男子 17 名に本剤と標準製剤それぞれ 1 錠(ドネペジル塩酸塩として 5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、3、4、6、9、12、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS 法により測定したドネペジルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log0.8～log1.25 の範囲内であった。



図Ⅶ-1 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」と標準製剤投与後のドネペジルの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」	232.8±47.6	6.9±1.6	3.9±1.5	48.1±9.8
標準製剤（錠剤、5mg）	242.5±56.3	7.6±2.3	3.3±1.0	49.5±11.4

（mean±S.D.）

※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「タカタ」

「Ⅳ.7. 溶出性」参照

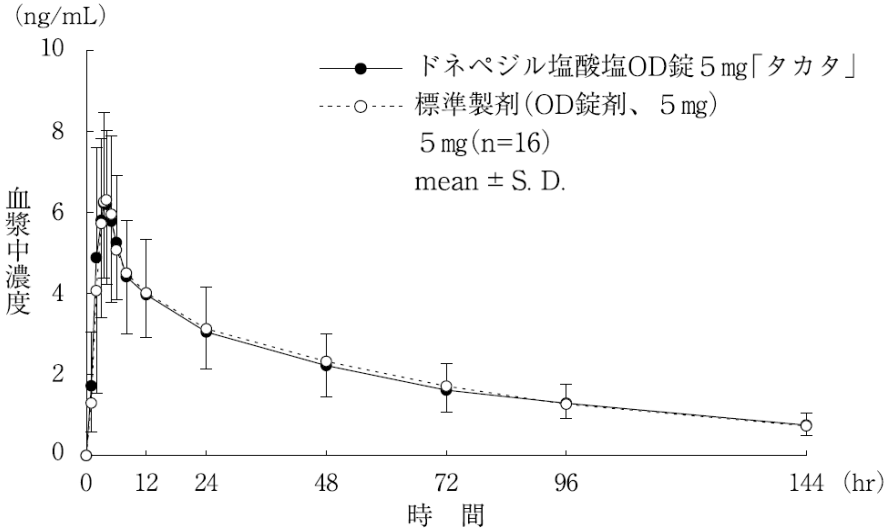
●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」

「Ⅳ.7. 溶出性」参照

●ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」

＜水なしで服用＞

クロスオーバー法により、健康成人男子 16 名に本剤と標準製剤それぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）を空腹時に水なしで単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、3、3.5、4、5、6、8、12、24、48、72、96 及び 144 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS 法により測定したドネペジルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log0.80～log1.25 の範囲内であった。



図Ⅶ-2 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」と標準製剤投与後のドネペジルの平均血漿中濃度推移（水なしで服用）

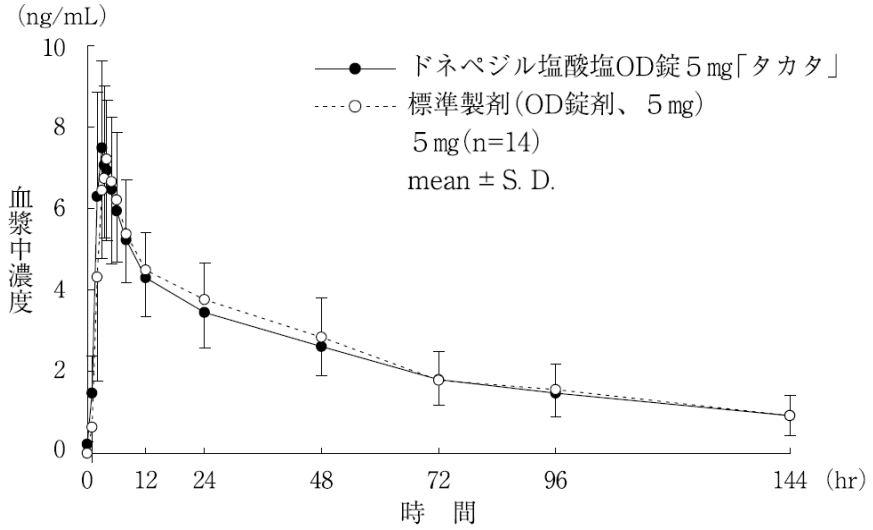
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	289.02±87.74	6.97±2.39	3.5±0.9	62.6±11.1
標準製剤（OD 錠剤、5mg）	293.28±85.34	6.84±2.02	3.8±1.4	60.1±13.8

（mean±S.D.）

※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。

＜水で服用＞

クロスオーバー法により、健康成人男子 14 名に本剤と標準製剤それぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、3、3.5、4、5、6、8、12、24、48、72、96 及び 144 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS 法により測定したドネペジルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log0.80～log1.25 の範囲内であった。



図Ⅶ－3 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」と標準製剤投与後のドネペジルの平均血漿中濃度推移（水で服用）

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5 mg「タカタ」	331.28±94.86	7.91±2.08	3.6±0.9	70.2±17.5
標準製剤（OD 錠剤、5mg）	344.17±96.95	7.76±1.64	3.7±1.0	60.0±13.4

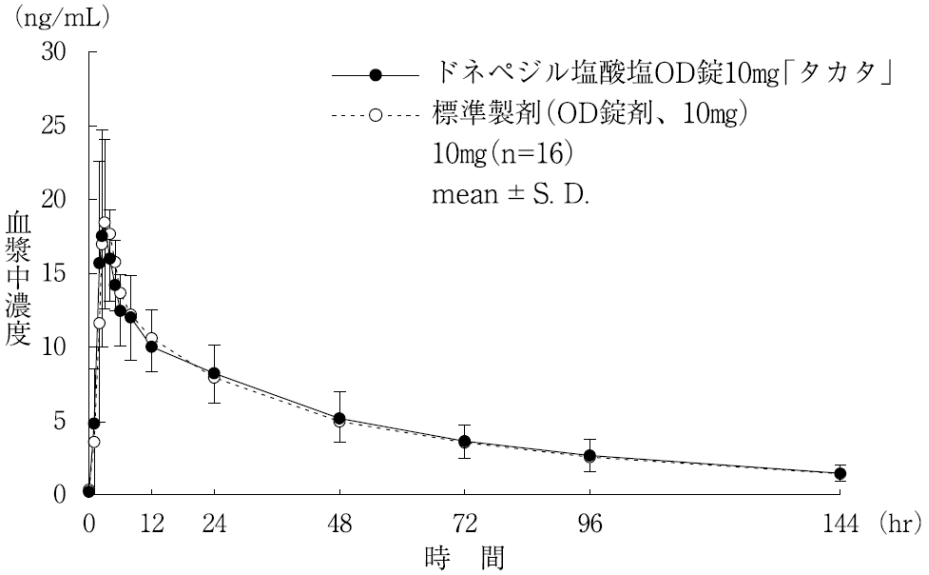
（mean±S.D.）

※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 OD 錠 10mg「タカタ」

＜水なしで服用＞

クロスオーバー法により、健康成人男子 16 名に本剤と標準製剤をそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）を空腹時に水なしで単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96 及び 144 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS 法により測定したドネペジルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log0.80～log1.25 の範囲内であった。



図Ⅶ－4 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤投与後のドネペジルの平均血漿中濃度推移（水なしで服用）

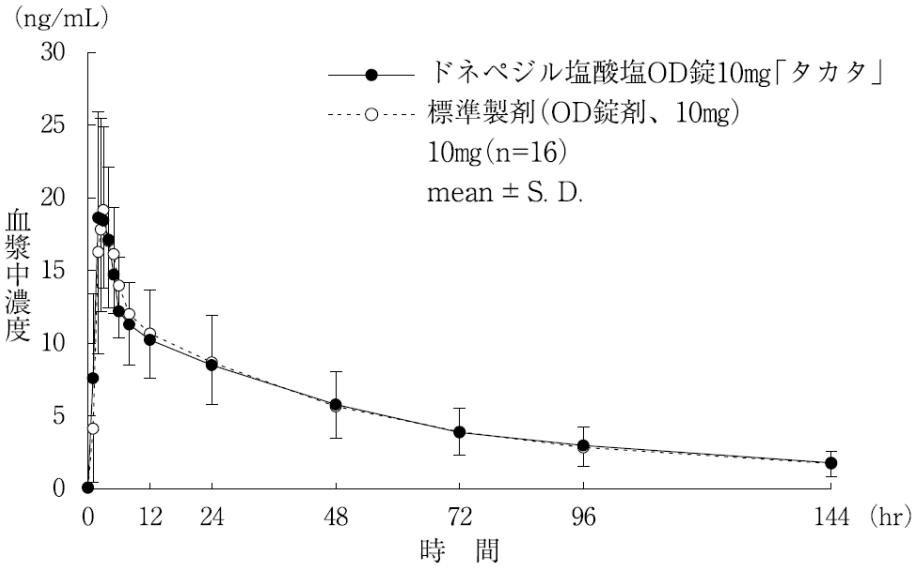
製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10 mg「タカタ」	695.76±180.84	20.07±4.62	3.3±1.4	53.8±12.9
標準製剤（OD 錠剤、10mg）	684.34±158.31	20.08±5.15	3.2±0.9	53.9±11.1

（mean±S.D.）

※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。

＜水で服用＞

クロスオーバー法により、健康成人男子 16 名に本剤と標準製剤をそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、48、72、96 及び 144 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS 法により測定したドネペジルの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log0.80～log1.25 の範囲内であった。



図Ⅶ－5 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤投与後のドネペジルの平均血漿中濃度推移(水で服用)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10 mg「タカタ」	744.42±266.86	20.76±6.19	2.7±0.8	60.8±9.2
標準製剤 (OD 錠剤、10mg)	744.13±255.01	21.06±5.43	3.1±1.0	57.6±14.2

(mean±S.D.)

※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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数 [7~9]

		Kel(hr^{-1})	被験者数(n)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」		0.9957±0.0057	17
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	水なしで服用	0.0114±0.0021	16
	水で服用	0.0104±0.0022	14
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	水なしで服用	0.0135±0.0031	16
	水で服用	0.0117±0.0020	16

(mean±S.D.)

(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

該当しない

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

該当資料なし

(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

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

該当しない

(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

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

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」参照

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」参照

5. 慎重投与内容とその理由

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

(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。
〈OD錠〉
(7) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜からは吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「**14. 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

該当しない

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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（頻度不明）と初期症状

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（torsadesde 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

	頻度不明
過敏症注)	**発疹、瘙痒感**
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上昇、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP上昇、Al-P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 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）上昇、総コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、アミラーゼ上昇、尿アミラーゼ上昇、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）症状があらわれた場合には、投与を中止すること。（太字）

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、瘙痒感の過敏症の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

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^{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

小児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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

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。

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

〈錠、OD 錠〉

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に刺入し、更には穿孔を起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〉

服用時

1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。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(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ヵ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5 mg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5 mg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（「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

該当資料なし

(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:	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	劇薬、処方箋医薬品[注)]
有効成分:	ドネペジル塩酸塩	毒薬

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

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

〈普通錠〉室温保存
〈OD 錠〉しゃ光した気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照
患者向け医薬品ガイド:有り
くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

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。

6. 包装

品　名	PTP	バラ包装
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」	28 錠(14 錠×2) 140 錠(14 錠×10)	－
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」	56 錠(14 錠×4) 140 錠(14 錠×10)	100 錠(プラスチック瓶)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」	56 錠(14 錠×4)	－
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	28 錠(14 錠×2) 140 錠(14 錠×10)	－
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	56 錠(14 錠×4) 140 錠(14 錠×10)	100 錠(プラスチック瓶)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	28 錠(14 錠×2)	－

7. 容器の材質

品　名	PTP	バラ包装
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」	シート:ポリ塩化ビニルフィルム アルミニウム箔 ピロー:ポリラミネートフィルム	容器:ポリエチレン 蓋:ポリプロピレン
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	シート:ポリプロピレンフィルム アルミニウム箔 ピロー:ｱﾙﾐﾆｳﾑ･ﾎﾟﾘｴﾁﾚﾝﾗﾐﾈｰﾄﾌｨﾙﾑ	容器:ポリエチレン 蓋:ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： アリセプト

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

9. 国際誕生年月日

1996 年 11 月 25 日(米国)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00950
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00951
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01450
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00946
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00948
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01449

11. 薬価基準収載年月日

品名	薬価基準収載年月日
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タカタ」	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タカタ」	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タカタ」	2013 年 12 月 13 日
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タカタ」	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タカタ」	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タカタ」	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 日に以下の効果・効能が追加された。

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg「タカタ」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/OD 錠 5mg「タカタ」
「高度のアルツハイマー型認知症」

2019 年 3 月 27 日に以下の効果・効能が追加された。

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「タカタ」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10 mg「タカタ」
「レビー小体型認知症」

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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

品　名	HOT コード(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「タカタ」	120940201	1190012F1212	622094001
ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」	120941901	1190012F2219	622094101
ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」	122747501	1190012F5200	622274701
ドネペジル塩酸塩OD 錠 3mg「タカタ」	120942601	1190012F3185	622094201
ドネペジル塩酸塩OD 錠 5mg「タカタ」	120943301	1190012F4181	622094301
ドネペジル塩酸塩OD 錠 10mg「タカタ」	122748201	1190012F6214	622274801

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。

XI. 文献

1. 引用文献

1)高田製薬㈱社内資料(錠 3mg:安定性)
2)高田製薬㈱社内資料(錠 5mg:安定性)
3)高田製薬㈱社内資料(錠 10mg:安定性)
4)高田製薬㈱社内資料(OD 錠 3mg:安定性)
5)高田製薬㈱社内資料(OD 錠 5mg:安定性)
6)高田製薬㈱社内資料(OD 錠 10mg:安定性)
7)山口明志 他:診療と新薬 48(10)1055-1063、2011
8)湯知和歌子 他:新薬と臨床 60(9)1848-1861、2011
9)高田製薬㈱社内資料(OD 錠 10mg:生物学的同等性)
10)高折修二他監訳:グッドマン・ギルマン薬理書(第 12 版), p. 293, 785(2013)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ. 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

1. その他の関連資料

なし

製造販売
高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1