2023年9月改訂（第11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2018（2019年更新版）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
日本薬局方　ドネペジル塩酸塩錠

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

Donepezil Hydrochloride Tablets “TEVA”

剤形	フィルムコーティング錠
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「テバ」 1錠中：ドネペジル塩酸塩‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥ 3mg ○ドネペジル塩酸塩錠5mg「テバ」 1錠中：ドネペジル塩酸塩‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥ 5mg ○ドネペジル塩酸塩錠10mg「テバ」 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（JAN） 洋名：Donepezil Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	○ドネペジル塩酸塩錠3mg・5mg「テバ」 製造販売承認年月日　：2013年8月9日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2013年12月13日（販売名変更による） 販売開始年月日　：2011年11月28日 ○ドネペジル塩酸塩錠10mg「テバ」 製造販売承認年月日　：2013年8月15日 薬価基準収載年月日　：2013年12月13日 販売開始年月日　：2013年12月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社　武田テバDIセンター TEL　0120-923-093 受付時間　9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2023年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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

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

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

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

２．IF とは

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

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は 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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

４．利用に際しての留意点

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

（2020 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．製品の治療学的特性･････････････････････････1
3．製品の製剤学的特性･････････････････････････1
4．適正使用に関して周知すべき特性･････････････････2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項･････････････2
6．RMP の概要 ･････････････････････････････2
Ⅱ．名称に関する項目 ･････････････････････････3
1．販売名･････････････････････････････････3
2．一般名･････････････････････････････････3
3．構造式又は示性式･･････････････････････････3
4．分子式及び分子量･･････････････････････････3
5．化学名（命名法）又は本質･････････････････････3
6．慣用名、別名、略号、記号番号･････････････････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、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．添付溶解液の組成及び容量･････････････････････6
4．力価･･････････････････････････････････6
5．混入する可能性のある夾雑物･･････････････････6
6．製剤の各種条件下における安定性･･････････････7
7．調製法及び溶解後の安定性･････････････････10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）･････････10
9．溶出性･････････････････････････････････10
10．容器・包装･････････････････････････････15
11．別途提供される資材類･･････････････････････15
12．その他･････････････････････････････････15
Ⅴ．治療に関する項目 ･････････････････････16
1．効能又は効果･･････････････････････････････16
2．効能又は効果に関連する注意･･････････････････16
3．用法及び用量･･････････････････････････････16
4．用法及び用量に関連する注意･･････････････････16
5．臨床成績･･････････････････････････････17
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ･････････････････23
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群･････････23
2．薬理作用･･････････････････････････････23
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ･････････････････24
1．血中濃度の推移･････････････････････････24
2．薬物速度論的パラメータ･･････････････････27
3．母集団（ポピュレーション）解析･･････････････27
4．吸収･･････････････････････････････････27
5．分布･･････････････････････････････････27
6．代謝･･････････････････････････････････28
7．排泄･･････････････････････････････････28
8．トランスポーターに関する情報･･････････････28
9．透析等による除去率･････････････････････28
10．特定の背景を有する患者･････････････････28
11．その他 ･････････････････････････････28
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目･･････29
1．警告内容とその理由･････････････････････29
2．禁忌内容とその理由･････････････････････29
3．効能又は効果に関連する注意とその理由･････････29
4．用法及び用量に関連する注意とその理由･････････29
5．重要な基本的注意とその理由･････････････････29
6．特定の背景を有する患者に関する注意･････････29
7．相互作用･･････････････････････････････30
8．副作用 ･･････････････････････････････32
9．臨床検査結果に及ぼす影響･･････････････････33
10．過量投与･･････････････････････････････33
11．適用上の注意･･････････････････････････33
12．その他の注意･･････････････････････････34
Ⅸ．非臨床試験に関する項目･････････････････35
1．薬理試験･･････････････････････････････35
2．毒性試験･･････････････････････････････35
Ⅹ．管理的事項に関する項目･････････････････36
1．規制区分･･････････････････････････････36
2．有効期間･･････････････････････････････36
3．包装状態での貯法･･････････････････････36
4．取扱い上の注意･････････････････････････36
5．患者向け資材･･････････････････････････36
6．同一成分・同効薬･･････････････････････36
7．国際誕生年月日･････････････････････････36
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載
年月日、販売開始年月日 ･･････････････････37
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の
年月日及びその内容 ･･････････････････････37
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容･38
11．再審査期間･･････････････････････････38
12．投薬期間制限に関する情報･･････････････････38
13．各種コード･･････････････････････････39
14．保険給付上の注意･･････････････････････39
XI．文献 ･･････････････････････････････40
1．引用文献･･････････････････････････････40
2．その他の参考文献･･････････････････････40
XII．参考資料 ･･････････････････････････41
1．主な外国での発売状況･･････････････････41
2．海外における臨床支援情報･･････････････41
XIII．備考 ･･････････････････････････････42
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報 ･･････････････････････････42
2．その他の関連資料･･････････････････････44

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を阻害し、脳内のアセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経を賦活する、アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤である。
弊社は、後発医薬品としてドネペジル塩酸塩錠 3mg・5mg「タイヨー」の開発を企画し、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 月に承認を取得、2011 年 11 月発売に至った。
2013 年 6 月、高度のアルツハイマー型認知症に関する効能・効果及び用法・用量が追加された。
その後、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」（平成 4 年 2 月 14 日付薬審第 37 号）に基づき、販売名をドネペジル塩酸塩錠 3mg・5mg「テバ」と変更し、2013 年 8 月に承認を取得し、2013 年 12 月に薬価基準収載された。
また、高用量製剤であるドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」を、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に薬価基準収載された。
その後、2019 年 4 月、「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能・効果及び用法・用量追加の承認を取得した。
また、2023 年 5 月、レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制において用法・用量の一部変更承認を取得した。

２．製品の治療学的特性

1. 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に適応を有している。

（「Ⅴ－１．効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、QT 延長、心室頻拍（Torsade 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、心筋梗塞、心不全、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、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作（てんかん、痙攣等）、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．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

・錠剤に、含量（3、5 又は 10）を刻印している。

（「Ⅳ－１．剤形」の項参照）

・PTP シートは、識別性向上のためピッチコントロール印刷で、１錠毎に成分名・含量を表示している。
・バラ包装の容器は、製品名・使用期限・製造番号を表示した切り取りラベル付のプラスチックボトルである。
・PTP 包装は、切り離し可能な情報伝達カード※付の個装箱である。
※製品情報（製品名、含量、使用期限、製造番号、GS1 コード）をまとめて表示している。

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP（医薬品リスク管理計画）	無し
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無し
最適使用推進ガイドライン	無し
保険適用上の留意事項通知	無し

（2023 年 8 月時点）

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

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

(2)洋名

Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg・5mg・10mg “TEVA”

(3)名称の由来

主成分「ドネペジル塩酸塩」より命名

２．一般名

(1)和名（命名法）

ドネペジル塩酸塩（JAN）

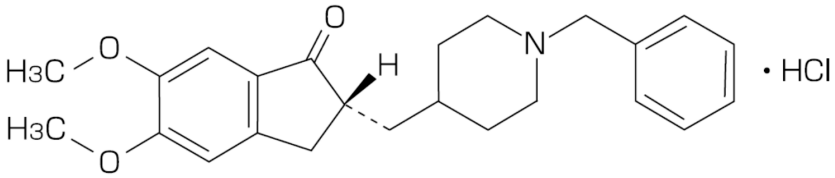
(2)洋名（命名法）

Donepezil Hydrochloride（JAN）

(3)ステム（stem）

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）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(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、定量法

＜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（吸収スペクトル）

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)

＜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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」
色・剤形	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	桃色のフィルム コーティング錠
形状			
直径（mm）	7.1	7.1	8.6
厚さ（mm）	3.3	3.3	4.6
重量（mg）	140	140	278
識別コード	t 151	t 152	t 153

(3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」	t 151	t 151 / 3
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」	t 152	t 152 / 5
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」	t 153	t 153 / 10

(4) 製剤の物性 [1) 2) 3)]

（参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度）

販売名	硬度（kgf）
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」	8.2
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」	8.9
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」	10.2

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ドネペジル塩酸塩錠3mg「テバ」	ドネペジル塩酸塩錠5mg「テバ」	ドネペジル塩酸塩錠10mg「テバ」
有効成分	1錠中： ドネペジル塩酸塩　3mg	1錠中： ドネペジル塩酸塩　5mg	1錠中： ドネペジル塩酸塩　10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、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、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、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	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、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、三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

○ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」

＜加速試験＞ [4)]

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP＋アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	6 ヵ月
性状	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	同左
［確認試験］紫外可視吸収スペクトル	適合する [*2]	適合	適合
含量均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性(%)	(15 分) 80 以上	81～110	94～108
定量 [*1](%)	95.0～105.0	98.7±0.5	99.6±1.0

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n=3/ロット］

*2 波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す

＜無包装状態での安定性試験＞ [1)]

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr (25±1℃)	気密

試験結果

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率 (%)	含量残存率*1 (%)
開始時	黄色の錠剤	－	8.2	101～106	100
40℃ 3 ヵ月	黄色の錠剤	0.21	9.8	88～102	99
25℃・75%RH 3 ヵ月	黄色の錠剤	0.70	7.0	97～102	100
60 万 lx・hr	黄色の錠剤	0.54	7.1	98～102	100

*1 試験開始時を 100 とした

○ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」

＜加速試験＞ [5)]

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP（PTP＋アルミ袋）
	バラ（プラボトル）

試験結果（上段：PTP、下段：バラ）

試験項目	規格	開始時	6 ヵ月
性状	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	同左
			同左
［確認試験］紫外可視吸収スペクトル	適合する [*2]	適合	適合
			適合
含量均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
			適合
溶出性(%)	（15 分）80 以上	89～110	78～112 [*3]
			92～119
定量 [*1](%)	95.0～105.0	99.5±0.8	98.6±1.0
			97.5±1.9

*1 平均値±S.D.　　［3 ロット、n=3/ロット］

*2 波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す

*3 n＝1（n＝9 中）において、試料 1/6 個が規格外（78%）であったため新たに試料 6 個の試験を行い、11/12 個が規格に適合した（判定：適合）

＜無包装状態での安定性試験＞ [2)]

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr（25±1℃）	気密

試験結果

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率（%）	含量残存率*1 (%)
開始時	白色の錠剤	－	8.9	99～102	100
40℃ 3 ヵ月	白色の錠剤	0.31	9.5	98～105	100
25℃・75%RH 3 ヵ月	白色の錠剤	0.97	7.9	99～104	99
60 万 lx・hr	白色の錠剤	0.36	7.4	97～104	100

*1 試験開始時を 100 とした

○ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」
＜加速試験＞ [6)]
試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP（PTP＋アルミ袋）
	バラ（ポリエチレン容器）

試験結果（上段：PTP、下段：バラ）

試験項目	規格	開始時	6 ヵ月
性状	桃色の フィルムコーティング錠	適合	適合
			適合
確認試験 紫外可視吸収スペクトル	適合する [*2]	適合	適合
			適合
含量均一性	判定値が 15.0% を超えない	適合	適合
			適合
溶出性(%)	(15 分) 80 以上	91～108	91～112
			74～111 [*3]
定量 [*1](%)	95.0～105.0	98.7±1.2	98.8±0.8
			100.0±0.6

*1 平均値±S.D. ［3 ロット、n=3/ロット］
*2 波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す
*3 n=1（n=9 中）において、試料 1/6 個が規格外（74%）であったため新たに試料 6 個の試験を行い、11/12 個が規格に適合した（判定：適合）

＜無包装状態での安定性試験＞ [3)]
試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr（25±1℃）	気密

試験結果

保存条件	外観	色差 (dE)	硬度 (kgf)	溶出率（%）	含量残存率*1 (%)
開始時	桃色の錠剤	－	10.2	89～101	100
40℃ 3 ヵ月	桃色の錠剤	0.76	11.9	91～102	99
25℃・75%RH 3 ヵ月	桃色の錠剤	1.22	9.8	97～101	99
60 万 lx・hr	桃色の錠剤	1.04	8.4	84～100	100

*1 試験開始時を 100 とした

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

(1)溶出挙動における類似性

○ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」[7)]

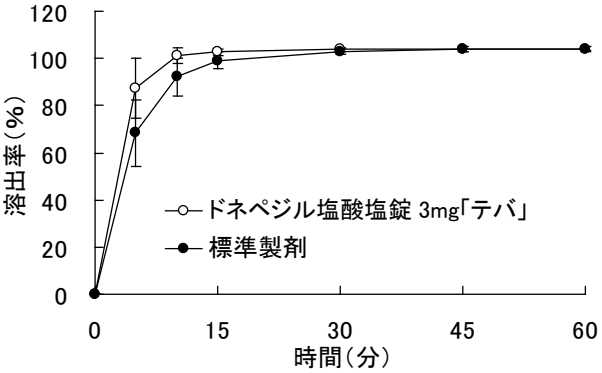
通知	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」 （平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）				
標準製剤	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」			処方変更水準	B 水準
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2　：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH5.0　：薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8　：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水　　：日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

＜試験結果＞

溶出挙動は同等であり、両製剤は生物学的に同等であった。

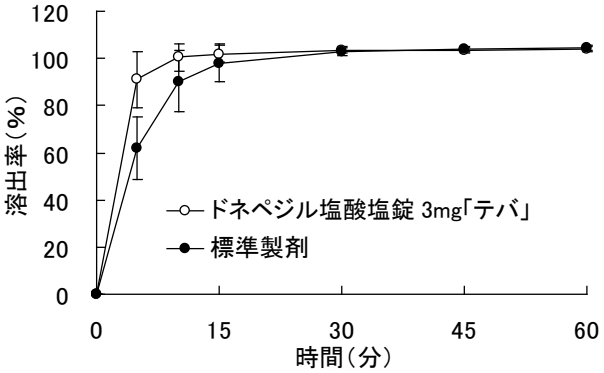
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	・標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ・最終比較時点である 15 分における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。	適合
	pH5.0		適合
	pH6.8		適合
	水		適合
100 回転/分	pH5.0		適合

＜pH1.2、50rpm＞



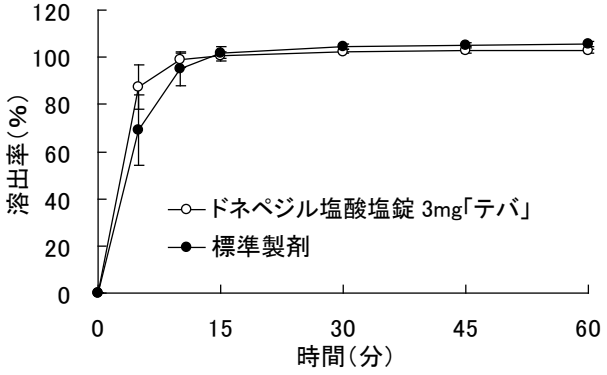
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	87.6	101.2	102.7	103.8	104.1	104.2
標準製剤	68.4	92.1	99.2	103.0	104.0	104.0

＜pH5.0、50rpm＞



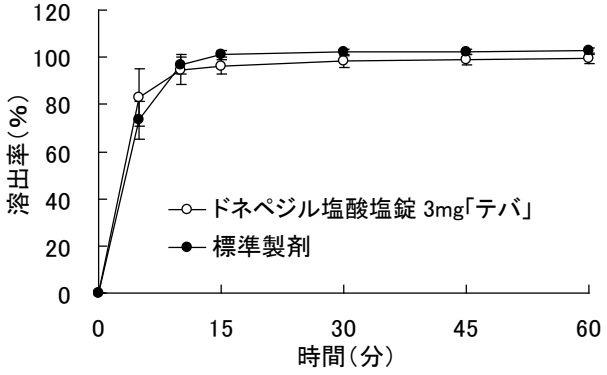
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	91.2	100.6	102.0	103.6	103.4	103.8
標準製剤	62.0	90.3	97.9	102.8	103.8	104.4

＜pH6.8、50rpm＞



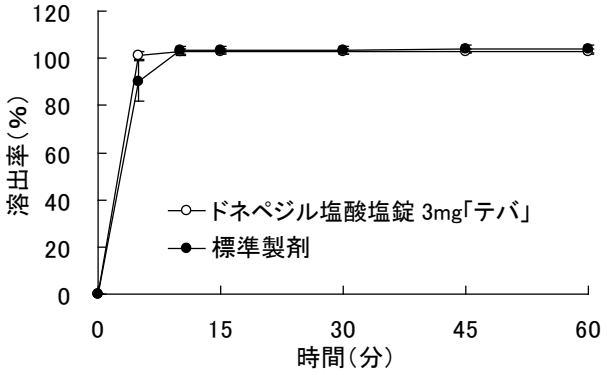
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	87.2	98.9	100.9	102.4	102.8	102.7
標準製剤	69.1	94.9	101.6	104.7	105.3	105.6

＜水、50rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	83.0	94.3	96.4	98.2	99.0	99.4
標準製剤	73.4	96.9	101.1	102.4	102.3	102.7

＜pH5.0、100rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	101.3	102.6	102.6	103.0	103.0	102.8
標準製剤	90.3	103.3	103.6	103.5	104.0	103.9

○ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」[8)]

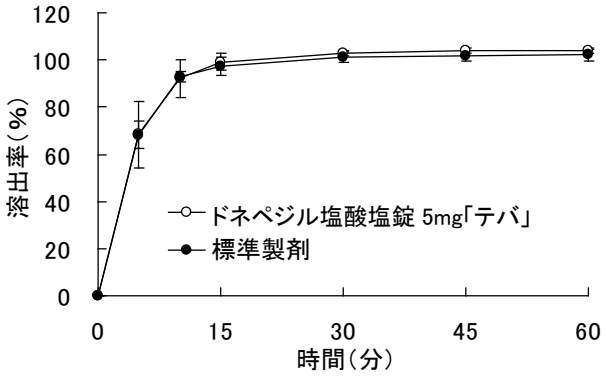
通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 ：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH3.0 ：薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 ：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 ：日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

＜試験結果＞

全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

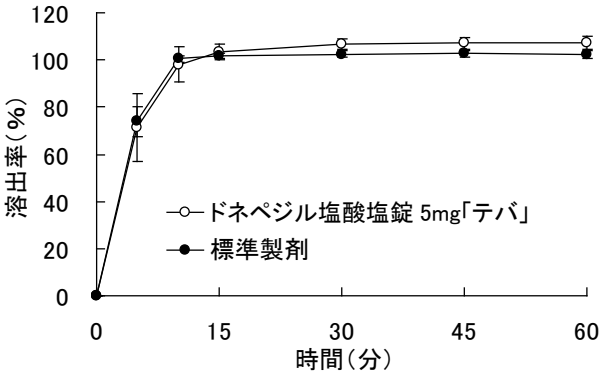
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH3.0		適合
	pH6.8		適合
	水		適合
100 回転/分	pH1.2		適合

＜pH1.2、50rpm＞



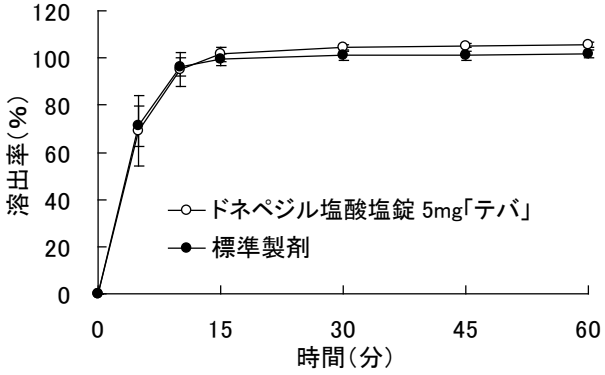
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	68.4	92.1	99.2	103.0	104.0	104.0
標準製剤	68.1	92.9	97.3	101.2	101.8	102.1

＜pH3.0、50rpm＞



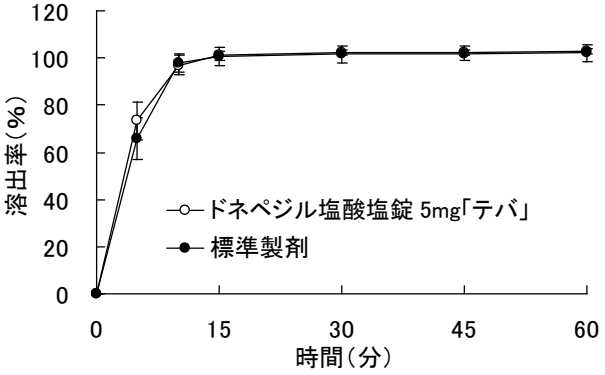
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	71.5	98.1	103.5	106.6	107.2	107.2
標準製剤	74.0	100.6	101.6	102.5	102.6	102.2

＜pH6.8、50rpm＞



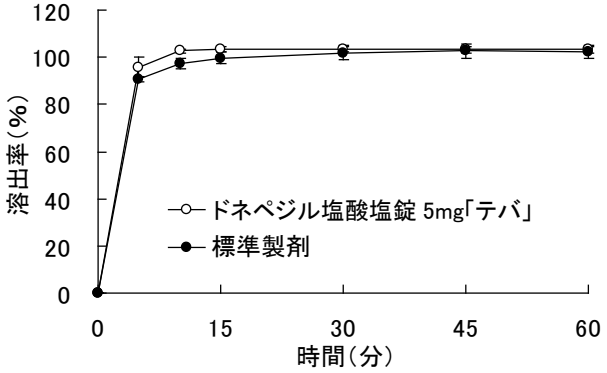
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	69.1	94.9	101.6	104.7	105.3	105.6
標準製剤	71.1	96.0	99.5	101.0	101.1	101.7

＜水、50rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	73.4	96.9	101.1	102.4	102.3	102.7
標準製剤	66.0	98.0	100.6	101.5	102.0	102.1

＜pH1.2、100rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	95.9	102.7	103.2	103.4	103.2	103.2
標準製剤	90.8	97.3	99.8	102.0	102.6	102.3

○ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」[9)]

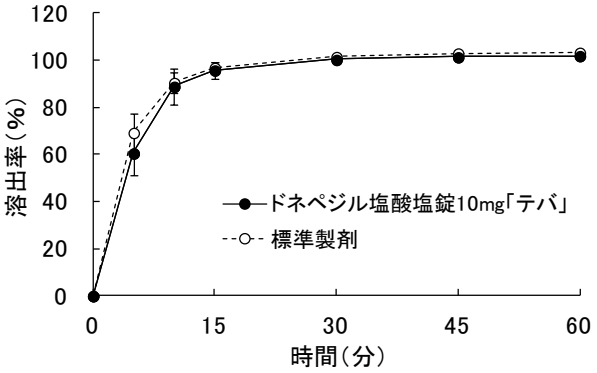
通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 ：日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH5.0 ：薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 ：日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 ：日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

＜試験結果＞

全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

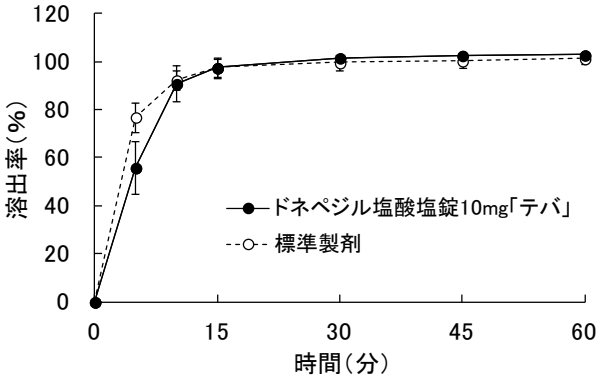
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH5.0		適合
	pH6.8		適合
	水		適合
100 回転/分	pH6.8		適合

＜pH1.2、50rpm＞



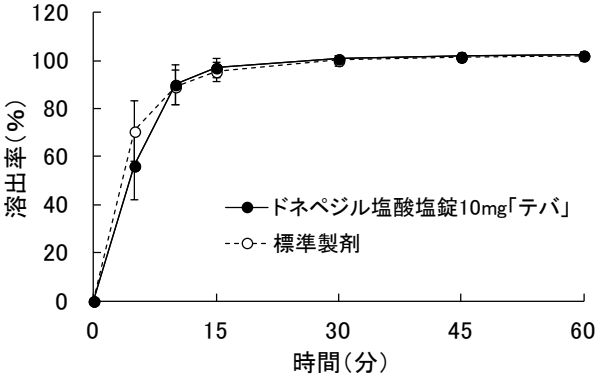
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	60.5	88.8	95.7	100.2	101.3	101.8
標準製剤	69.2	90.4	96.8	101.4	102.9	103.2

＜pH5.0、50rpm＞



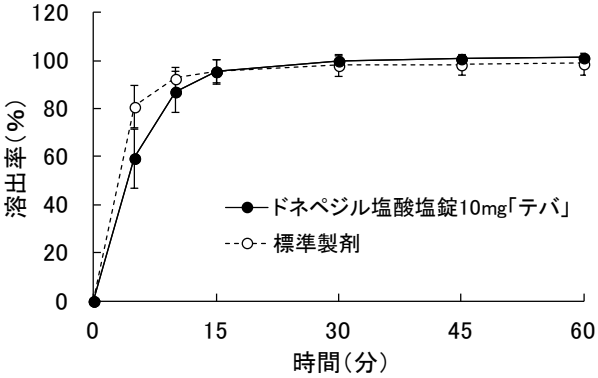
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	55.9	90.9	97.5	101.6	102.6	102.8
標準製剤	77.0	92.4	97.5	99.6	100.4	101.3

＜pH6.8、50rpm＞



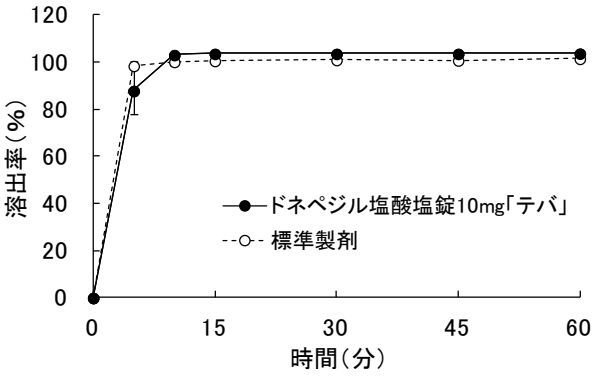
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	56.3	90.1	97.1	100.8	101.8	102.3
標準製剤	70.7	89.2	95.5	100.1	101.5	102.0

＜水、50rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	59.5	87.2	95.6	100.0	100.9	101.3
標準製剤	80.9	92.6	95.6	98.1	98.4	98.8

＜pH6.8、100rpm＞



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	87.8	103.0	103.5	103.5	103.5	103.6
標準製剤	98.4	100.1	100.5	100.9	100.7	101.4

(2)公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合している事が確認されている。

	規定時間	溶出率
3mg	15 分	80%以上
5mg	15 分	80%以上
10mg	15 分	80%以上

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包装

○ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」

ＰＴＰ包装：14 錠［14 錠（PTP）×1］

○ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」

ＰＴＰ包装：56 錠［14 錠（PTP）×4］

バラ包装：100 錠［プラスチックボトル、バラ］

○ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」

ＰＴＰ包装：56 錠［14 錠（PTP）×4］

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

ＰＴＰ包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリエチレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 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。

5.2 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。

5.3 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

〈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〉

5.4 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〉

5.5 本剤は、認知症治療に精通し、「17. 臨床成績」の項の内容について十分に理解した医師又はその指導の下で、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、本剤の使用が適切と判断された患者にのみ使用すること。

5.6 精神症状・行動障害、全般臨床症状に対する本剤の有効性は確認されていない。[17.1.3、17.1.4、17.2.1 参照]

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。投与開始 12 週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始 12 週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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。

7.3 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

〈軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者 268 例を対象にドネペジル塩酸塩錠 5mg（3mg/日を 1 週間投与後、5mg/日を 23 週間投与）又はプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。最終全般臨床症状評価において 5mg 群はプラセボ群と比較して有意に優れていた。「改善」以上の割合は 5mg 群 17%、プラセボ群 13%、「軽度悪化」以下の割合は 5mg 群 17%、プラセボ群 43%であった。

最終全般臨床症状評価

投与群＼判定		著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	判定不能	合計
5mg	例数	1	19	40	36	15	4	0	1	116
	%	(1)	(16)	(34)	(31)	(13)	(3)	(0)	(1)	
	区分%	(17)		(34)	(31)	(17)				
プラセボ	例数	1	13	10	40	21	21	5	1	112
	%	(1)	(12)	(9)	(36)	(19)	(19)	(4)	(1)	
	区分%	(13)		(9)	(36)	(43)				

認知機能を評価する ADAS-Jcog 得点の経時変化を表に示す（最終解析対象：205 例）。投与開始時との得点差の平均では、投与 12 週後より 5mg 群がプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。最終時の 5mg 群とプラセボ群の投与前後の変化量の差は 2.44 点であった。

ADAS-Jcog の経時変化

評価時期	投与群	0 週からの変化量※1	変化量の群間比較
		平均値±S.E.(n)	平均差※2
12 週	5mg	-3.03±0.47(106)	－
	プラセボ	-0.84±0.50(101)	2.19
24 週	5mg	-3.07±0.50 (96)	－
	プラセボ	-0.11±0.56 (86)	2.96
最終※3	5mg	-2.70±0.48(107)	－
	プラセボ	-0.26±0.52 (98)	2.44

（マイナス値は改善を示す。）

重症度評価尺度である CDR の経時変化を表に示す（最終解析対象：228 例）。投与開始時との得点差の平均では、投与 12 週後より 5mg 群がプラセボ群と比較して有意な改善が認められた[10),11)]。

CDR 合計点の経時変化

評価時期	投与群	0 週からの変化量※1	変化量の群間比較
		平均値±S.E.(n)	平均差※2
12 週	5mg	-0.12±0.08(113)	－
	プラセボ	0.23±0.10(109)	0.35
24 週	5mg	-0.14±0.13(104)	－
	プラセボ	0.72±0.17 (95)	0.86
最終※3	5mg	-0.10±0.12(116)	－
	プラセボ	0.75±0.15(112)	0.85

（マイナス値は改善を示す。）

※1：[各評価時期の値]-[0 週の値]
※2：[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]-[5mg 群の 0 週からの変化量の平均値]
※3：最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、12 週以上の服薬がある場合の最終データを解析の対象とした。

〈高度のアルツハイマー型認知症〉

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

高度のアルツハイマー型認知症患者 302 例を対象にドネペジル塩酸塩錠 10mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 4 週間投与、次いで 10mg/日を 18 週間投与）、5mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 22 週間投与）又はプラセボを 24 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。

CIBIC plus（全般的臨床症状評価）において 10mg 群はプラセボ群と比較して有意に優れていた（最終解析対象：287 例）。

最終時の CIBIC plus

投与群＼判定		著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	判定不能	合計
10mg	例数	0	7	35	20	19	9	0	0	90
	%	(0)	(8)	(39)	(22)	(21)	(10)	(0)	(0)	
5mg	例数	0	4	27	26	30	9	0	0	96
	%	(0)	(4)	(28)	(27)	(31)	(9)	(0)	(0)	
プラセボ	例数	0	6	18	30	34	11	1	1	101
	%	(0)	(6)	(18)	(30)	(34)	(11)	(1)	(1)	

認知機能を評価する SIB 得点の最終時の変化量を表に示す（最終解析対象：290 例）。投与開始時との得点差の平均では、5mg 群、10mg 群それぞれ、6.7 点、9.0 点であり、プラセボ群と比較して有意な改善が認められた[12),13)]。

最終時※1 の SIB

投与群	0 週からの変化量※2	変化量の群間比較
	平均値±S.E.(n)	平均差※3
10mg	4.7±1.1 (92)	9.0
5mg	2.5±1.0 (96)	6.7
プラセボ	-4.2±1.0(102)	－

（プラス値は改善を示す。）

※1：最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。
※2：[最終の値]-[0 週の値]
※3：[各投与群の 0 週からの変化量の平均値]-[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

〈レビー小体型認知症〉

17.1.3 国内第Ⅱ相試験

レビー小体型認知症患者（MMSE 得点：10 点以上 26 点以下）140 例を対象にドネペジル塩酸塩錠 10mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 4 週間投与、次いで 10mg/日を 6 週間投与）、5mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 10 週間投与）、3mg 又はプラセボを 12 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。

全般臨床症状を評価する CIBIC plus において、3mg 群、5mg 群、10mg 群はいずれもプラセボ群と比較して有意に優れていた。

最終時の CIBIC plus

投与群＼判定		著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
10mg	例数	1	3	13	8	1	0	0	26
	%	(4)	(12)	(50)	(31)	(4)	(0)	(0)	
5mg	例数	5	5	10	4	2	2	0	28
	%	(18)	(18)	(36)	(14)	(7)	(7)	(0)	
3mg	例数	1	5	14	6	1	0	1	28
	%	(4)	(18)	(50)	(21)	(4)	(0)	(4)	
プラセボ	例数	0	1	8	5	10	3	0	27
	%	(0)	(4)	(30)	(19)	(37)	(11)	(0)	

認知機能を評価する MMSE 得点の最終時の変化量のプラセボ群との差は、3mg 群、5mg 群、10mg 群それぞれ 1.8 点、4.1 点、2.8 点であり、全ての群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。

最終時※1 の MMSE

投与群	0 週からの変化量※2	変化量の群間比較
	平均値±S.D.(n)	平均差※3
10mg	2.3±3.2(30)	2.8
5mg	3.5±3.2(30)	4.1
3mg	1.2±3.8(30)	1.8
プラセボ	-0.6±2.7(28)	－

（プラス値は改善を示す。）

精神症状・行動障害のうち幻覚、認知機能変動を評価する NPI-2 得点の最終時の変化量のプラセボ群との差は、3mg 群、5mg 群、10mg 群それぞれ-2.4 点、-3.6 点、-5.2 点であり、5mg 群、10mg 群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。

最終時※1 の NPI-2

投与群	0 週からの変化量※2	変化量の群間比較
	平均値±S.D.(n)	平均差※3
10mg	-5.1±4.6(31)	-5.2
5mg	-3.4±3.9(30)	-3.6
3mg	-2.2±6.1(30)	-2.4
プラセボ	0.2±4.0(28)	－

（マイナス値は改善を示す。）

※1：最終時は原則として 12 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。
※2：[最終の値]-[0 週の値]
※3：[各投与群の 0 週からの変化量の平均値]-[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

本試験は探索的試験であり、主要評価項目は選択せず、評価項目毎・用量毎の検定の多重性も制御していない[14,15]。[5.6 参照]

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

レビー小体型認知症患者（MMSE 得点：10 点以上 26 点以下）142 例を対象にドネペジル塩酸塩錠 10mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 4 週間投与、次いで 10mg/日を 6 週間投与）、5mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 10 週間投与）又はプラセボを 12 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。

認知機能を評価する MMSE 得点の最終時の変化量のプラセボ群との差は、5mg 群、10mg 群それぞれ 0.8 点、1.6 点であり、10mg 群でプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。

最終時※1 の MMSE

投与群	0 週からの変化量※2	変化量の群間比較
	平均値±S.E.(n)	平均差※3
10mg	2.2±0.4(49)	1.6
5mg	1.4±0.5(43)	0.8
プラセボ	0.6±0.5(44)	－

（プラス値は改善を示す。）

精神症状・行動障害のうち幻覚、認知機能変動を評価する NPI-2 得点の最終時の変化量では、5mg 群、10mg 群ともにプラセボ群との間に有意差は認められなかった。

最終時※1 の NPI-2

投与群	0 週からの変化量※2	変化量の群間比較
	平均値±S.E.(n)	平均差※3
10mg	-2.8±0.5(49)	-0.7
5mg	-1.8±0.6(45)	0.4
プラセボ	-2.1±0.6(44)	－

（マイナス値は改善を示す。）

※1：最終時は原則として 12 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。
※2：[最終の値]-[0 週の値]
※3：[各投与群の 0 週からの変化量の平均値]-[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

本試験では、認知機能障害、精神症状・行動障害の両症状に対するドネペジル塩酸塩の有効性がプラセボに比較して優れているという検証仮説は検証されていない[16]。[5.6 参照]

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

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

該当資料なし

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

17.2.1 レビー小体型認知症患者を対象とした国内製造販売後臨床試験

レビー小体型認知症患者（MMSE 得点：10 点以上 26 点以下）を対象に、ドネペジル塩酸塩錠 10mg（3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 4 週間投与、次いで 10mg/日又は減量時 5mg/日を 6 週間投与）又はプラセボを 12 週間投与する治療期（二重盲検プラセボ対照）と、治療期を完了した被験者にドネペジル塩酸塩錠 10mg（治療期ドネペジル塩酸塩群では 10mg/日又は減量時 5mg/日、治療期プラセボ群では 3mg/日を 2 週間投与後、5mg/日を 4 週間投与、その後は 10mg/日又は減量時 5mg/日）を 48 週間投与する継続投与期（非盲検非対照）からなる製造販売後臨床試験を実施した。治療期では 160 例にドネペジル塩酸塩又はプラセボが投与され、主要評価項目である治療期における最終評価時の全般臨床症状（CIBIC plus 総合評価）の分布において、プラセボ群とドネペジル塩酸塩群との間に有意差は認められなかった（p=0.408、2 標本 Wilcoxon 検定、最終解析の有意水準は両側 0.046）。

最終評価時の CIBIC plus

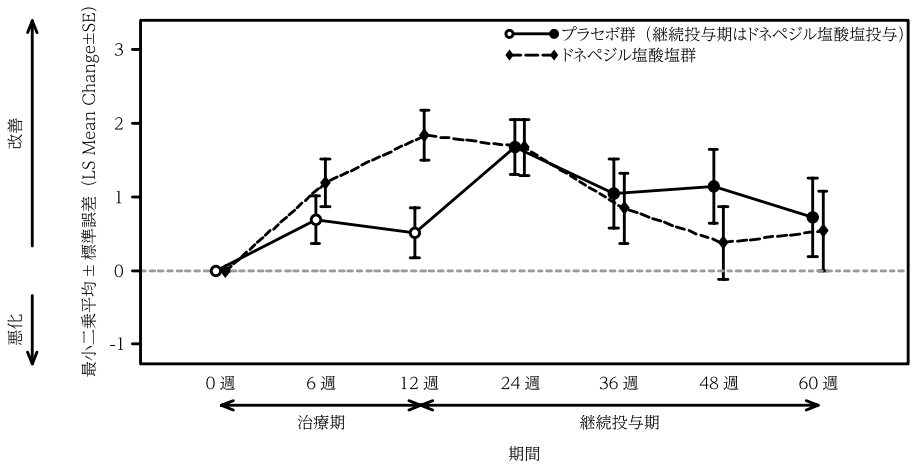
投与群＼判定		著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
ドネペジル塩酸塩	例数	1	10	22	17	19	5	0	74
	%	(1)	(14)	(30)	(23)	(26)	(7)	(0)	
プラセボ	例数	0	6	18	32	14	5	1	76
	%	(0)	(8)	(24)	(42)	(18)	(7)	(1)	

なお、投与開始前の幻視の有無別での治療期における最終評価時の全般臨床症状（CIBIC plus 総合評価）の分布は以下のとおりであった。

最終評価時の CIBIC plus（幻視の有無別）

投与群＼判定			著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
幻視あり	ドネペジル塩酸塩	例数	1	10	14	9	11	3	0	48
		%	(2)	(21)	(29)	(19)	(23)	(6)	(0)	
	プラセボ	例数	0	3	14	19	10	4	1	51
		%	(0)	(6)	(27)	(37)	(20)	(8)	(2)	
幻視なし	ドネペジル塩酸塩	例数	0	0	8	8	8	2	0	26
		%	(0)	(0)	(31)	(31)	(31)	(8)	(0)	
	プラセボ	例数	0	3	4	13	4	1	0	25
		%	(0)	(12)	(16)	(52)	(16)	(4)	(0)	

143 例が治療期を完了し、そのうち 139 例が継続投与期に移行し、105 例が継続投与期を完了した。副次評価項目である各評価時期（治療期及び継続投与期）における MMSE のベースラインからの変化量の推移は下図のとおりであった。



プラセボ群は 12 週からドネペジル塩酸塩錠 3mg/日、14 週から 5mg/日、18 週から 10mg/日投与を開始（5mg/日への減量可）。投与群、時点、投与群と時点の交互作用を因子とし、MMSE のベースライン値及びスクリーニング期間の変化量を共変量とした MMRM（Mixed Model for Repeated Measures）。共分散構造は無構造とした。

本試験では、全般臨床症状に対するドネペジル塩酸塩の有効性がプラセボに比較して優れているという検証仮説は検証されていない。［5.6 参照］

(7) その他

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

ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン等の抗認知症薬（コリンエステラーゼ阻害薬）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められている。本薬は、アセチルコリン（ACh）を分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ（AChE）を可逆的に阻害することにより脳内 ACh 量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活する[16)～20)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 AChE 阻害作用及び AChE に対する選択性

In vitro での AChE 阻害作用の IC_{50} 値は 6.7nmol/L であり、ブチリルコリンエステラーゼ阻害作用の IC_{50} 値は 7,400nmol/L であった。AChE に対し選択的な阻害作用を示した[17)]。

18.3 脳内 AChE 阻害作用及び ACh 増加作用

経口投与により、ラット脳の AChE を阻害し、また脳内 ACh を増加させた[18),19)]。

18.4 学習障害改善作用

脳内コリン作動性神経機能低下モデル（内側中隔野の破壊により学習機能が障害されたラット）において、経口投与により学習障害改善作用を示した[20)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子を対象に、錠剤を絶食下単回経口投与したときの最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度－時間曲線下面積(AUC)は投与量の増加に依存して高くなった。5mg 又は 10mg 単回投与時における薬物動態パラメータを表に示した[21)]。

投与量	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC (ng･hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr/kg)
5mg	9.97±2.08	3.00±1.10	591.72±155.87	89.3±36.0	0.141±0.040
10mg	28.09±9.81	2.42±1.24	1098.40±304.63	75.7±17.3	0.153±0.043

CL/F：総クリアランス　　(Mean±S.D.，n=6)

16.1.2 反復投与

健康成人男子を対象に、錠剤 5mg 又は 8mg[注)] を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した。反復投与後の血漿中濃度は投与後約 2 週間で定常状態に達し、蓄積性あるいは体内動態に変化はないと考えられた[22)]。

注）本剤の承認を受けた用量は、1 日 1 回 3～10mg である。(「Ⅴ-３．用法及び用量」の項参照)

生物学的同等性試験

○ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」[7)]

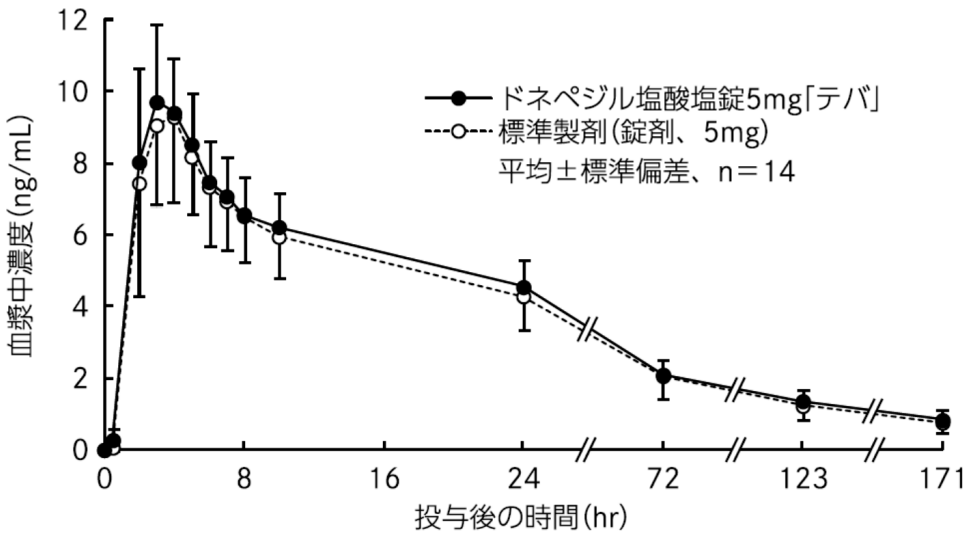
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日　薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

（「Ⅳ－９．溶出性」の項参照）

○ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」[23)]

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」と標準製剤（アリセプト錠 5mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食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)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 （平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）
被験者数	14 名（脱落者 2 名を除く）
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	製剤 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）
採血時間	14 時点（投与前、投与後 0.5、2、3、4、5、6、7、8、10、24、72、123、171 時間）
休薬期間	4 週間以上
分析法	液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法



＜薬物動態パラメータ＞　　（平均±標準偏差、n=14）

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{0-171} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」	5	443.72±65.26	10.04±1.67	3.1±0.8	57.4±10.9
標準製剤（錠剤、5mg）	5	421.07±94.68	9.57±2.61	3.4±0.6	55.6±10.9

＜判定結果＞

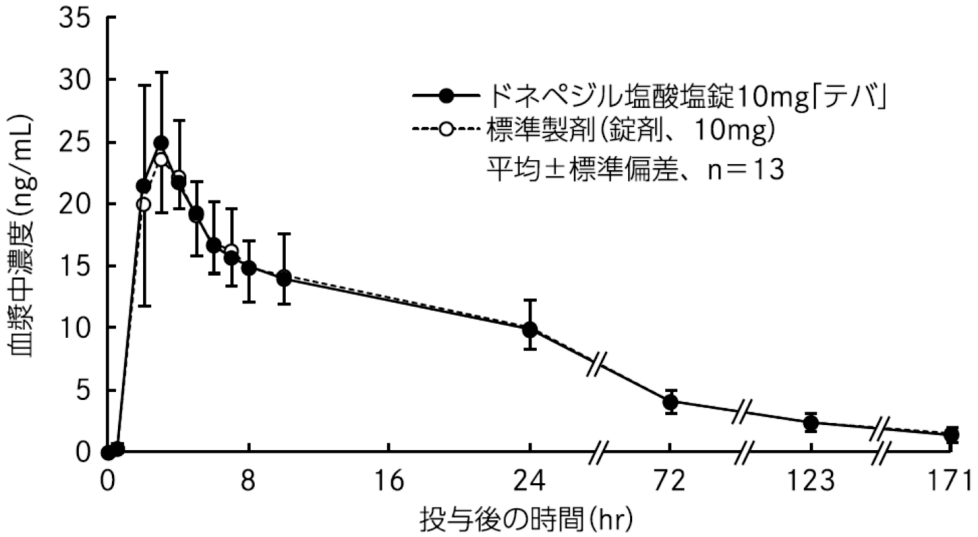
	AUC_{0-171}	Cmax
母平均の比	log(1.09)	log(1.09)
90%信頼区間	log(1.02)～log(1.15)	log(1.03)～log(1.15)

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「テバ」[24)]

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」と標準製剤（アリセプト錠 10mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食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)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）
被験者数	13 名（脱落者 3 名を除く）
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	製剤 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）
採血時間	14 時点（投与前、投与後 0.5、2、3、4、5、6、7、8、10、24、72、123、171 時間）
休薬期間	4 週間以上
分析法	液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法



＜薬物動態パラメータ＞　　（平均±標準偏差、n=13）

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC_{0-171} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」	10	922.4±151.8	26.7±6.1	2.8±0.7	49.6±7.8
標準製剤（錠剤、10mg）	10	923.8±173.9	24.7±5.1	2.8±0.7	51.4±9.1

＜判定結果＞

	AUC_{0-171}	Cmax
母平均の比	log(1.00)	log(1.08)
90%信頼区間	log(0.95)～log(1.06)	log(1.01)～log(1.15)

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

◆食事の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男子を対象に吸収に及ぼす食事の影響を錠 2mg 注) で検討した結果、摂食時投与の血漿中濃度は絶食時とほぼ同様な推移を示し、食事による影響は認められなかった[25)]。

注）本剤の承認を受けた用量は、1 日 1 回 3～10mg である。（「Ⅴ-３．用法及び用量」の項参照）

◆併用薬の影響

「Ⅷ－７．相互作用」の項参照

２．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

「Ⅶ－１．血中濃度の推移」の項参照

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ－６．(5)妊婦」の項参照

(3)乳汁への移行性

「Ⅷ－６．(6)授乳婦」の項参照

(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

(6)血漿蛋白結合率

16.3 分布 *In vitro* 試験において、ヒト血漿蛋白結合率は 88.9%であり、*in vivo* での血清蛋白結合率は 92.6%であった[26),27)]。

６．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

> **16.4 代謝**
>
> 主代謝経路はN-脱アルキル化反応であり、それに次いでO-脱メチル化反応とそれに続くグルクロン酸抱合反応であると考えられた。N-脱アルキル化反応には主としてCYP3A4が、またO-脱メチル化反応には主としてCYP2D6が関与していることが示唆された[28]。［10.参照］

(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

「Ⅶ－６．(1)代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

> **16.5 排泄**
>
> 健康成人男子を対象に錠2mg[注)]を単回経口投与したとき、投与後7日目までに尿中に排泄された未変化体は投与量の9.4%であり、代謝物を含めると29.6%であった。また、10mgの単回経口投与後、11日目までに排泄された未変化体は尿中で10.6%、糞中で1.7%であった。未変化体及び代謝物を合計した尿中排泄率は35.9%であり、糞中排泄率は8.4%であった[29]。

注）本剤の承認を受けた用量は、1日1回3～10mgである。(「Ⅴ-３．用法及び用量」の項参照)

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

> **16.6 特定の背景を有する患者**
>
> **16.6.1 腎機能障害患者**
>
> 腎機能障害患者を対象に錠5mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータには、健康成人のそれと有意差は認められなかった[30]（外国人データ）。
>
> **16.6.2 肝機能障害患者**
>
> アルコール性肝硬変患者を対象に錠5mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して肝疾患患者のCmaxが1.4倍高く有意差が認められたが、他のパラメータに有意差は認められなかった[31]（外国人データ）。
>
> **16.6.3 高齢者**
>
> 高齢者を対象に錠2mg[注)]を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して、消失半減期が1.5倍有意に延長したが、Cmax、Tmax及びAUCに有意な差は認められなかった[32]。

注）本剤の承認を受けた用量は、1日1回3～10mgである。(「Ⅴ-３．用法及び用量」の項参照)

11．その他

該当しない

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

「Ｖ－２．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ｖ－４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11.1.6 参照]

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者、電解質異常（低カリウム血症等）のある患者

QT 延長、心室頻拍（Torsade 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。[11.1.1 参照]

9.1.2 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。

9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者

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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7．相互作用

10. 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。［16.4 参照］

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スキサメトニウム塩化物水和物	筋弛緩作用を増強する可能性がある。	併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。
コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 アクラトニウムナパジシル酸塩 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等	迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。	本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。
CYP3A 阻害剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等	本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450（CYP3A4）阻害作用による。
ブロモクリプチンメシル酸塩 イストラデフィリン		
キニジン硫酸塩水和物等		併用薬剤のチトクロームP450（CYP2D6）阻害作用による。
カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン等	本剤の代謝を促進し、作用を減弱させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450（CYP3A4）の誘導による。
中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **QT 延長**（0.1～1%未満）、**心室頻拍（Torsade de pointes を含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈**（各頻度不明）、**心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、失神**（各 0.1～1%未満）

心停止に至ることがある。[9.1.1 参照]

11.1.2 **心筋梗塞、心不全**（各 0.1%未満）

11.1.3 **消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）**（0.1%未満）、**十二指腸潰瘍穿孔**（頻度不明）、**消化管出血**（0.1%未満）

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。

11.1.4 **肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（0.1～1%未満）、**黄疸**（頻度不明）

11.1.5 **脳性発作（てんかん、痙攣等）**（0.1～1%未満）、**脳出血、脳血管障害**（各 0.1%未満）

11.1.6 **錐体外路障害**（アルツハイマー型認知症：0.1～1%未満、レビー小体型認知症：9.5%）

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。[8.1 参照]

11.1.7 **悪性症候群（Syndrome malin）**（0.1%未満）

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 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。

11.1.8 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.9 **呼吸困難**（0.1%未満）

11.1.10 **急性膵炎**（0.1%未満）

11.1.11 **急性腎障害**（0.1%未満）

11.1.12 **原因不明の突然死**（0.1%未満）

11.1.13 **血小板減少**（0.1%未満）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～3%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒感		
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢	腹痛、便秘、流涎	嚥下障害、便失禁	
精神神経系		興奮、不穏、不眠、眠気、易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、多動、抑うつ、無感情	リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱	悪夢
中枢・末梢神経系		徘徊、振戦、頭痛、めまい	昏迷	
肝臓		LDH、AST、ALT、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、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少	顔面紅潮、脱力感、胸痛	発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳

発現頻度は、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症承認時までの臨床試験及び使用成績調査、高度のアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症承認時までの臨床試験の結果をあわせて算出した。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

アトロピン硫酸塩水和物のような 3 級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の 1.0～2.0mg を初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では 4 級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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 5mg 群 1.9%（4/208 例）、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 1.4%（3/215 例）及びプラセボ群 0.5%（1/193 例）であった。3 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.7%（11/648 例）及びプラセボ群 0%（0/326 例）であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3 試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩（5mg 及び 10mg）群 1.7%、プラセボ群 1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製　　剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：毒薬

2．有効期間

有効期間：3 年

3．包装状態での貯法

室温保存

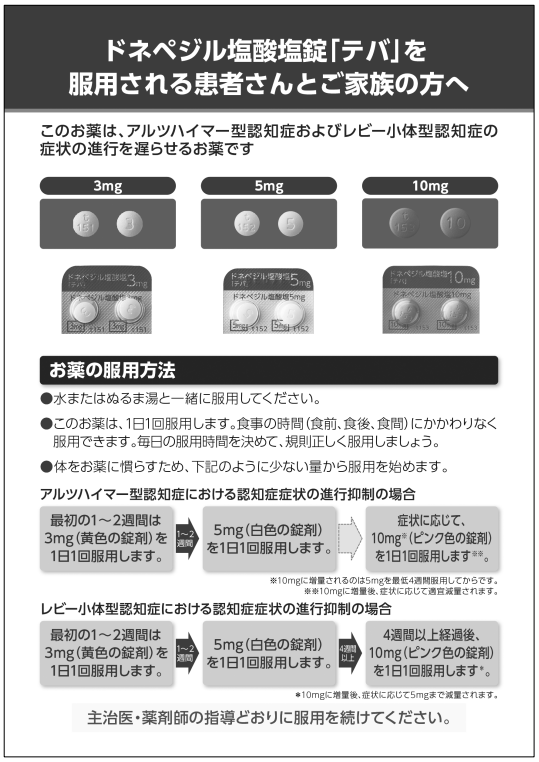
4．取扱い上の注意

該当しない

5．患者向け資材

・患者向医薬品ガイド　：有り
・くすりのしおり　　：有り
・患者向指導箋　　：有り

（おもて）


ドネペジル塩酸塩錠「テバ」を
服用される患者さんとご家族の方へ

このお薬は、アルツハイマー型認知症およびレビー小体型認知症の症状の進行を遅らせるお薬です

3mg　5mg　10mg

お薬の服用方法

●水またはぬるま湯と一緒に服用してください。
●このお薬は、1日1回服用します。食事の時間（食前、食後、食間）にかかわりなく服用できます。毎日の服用時間を決めて、規則正しく服用しましょう。
●体をお薬に慣らすため、下記のように少ない量から服用を始めます。

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の場合

最初の1～2週間は3mg（黄色の錠剤）を1日1回服用します。→ 1～2週間 → 5mg（白色の錠剤）を1日1回服用します。→ 症状に応じて、10mg*（ピンク色の錠剤）を1日1回服用します**。

※10mgに増量されるのは5mgを最低4週間服用してからです。
※※10mgに増量後、症状に応じて適宜減量されます。

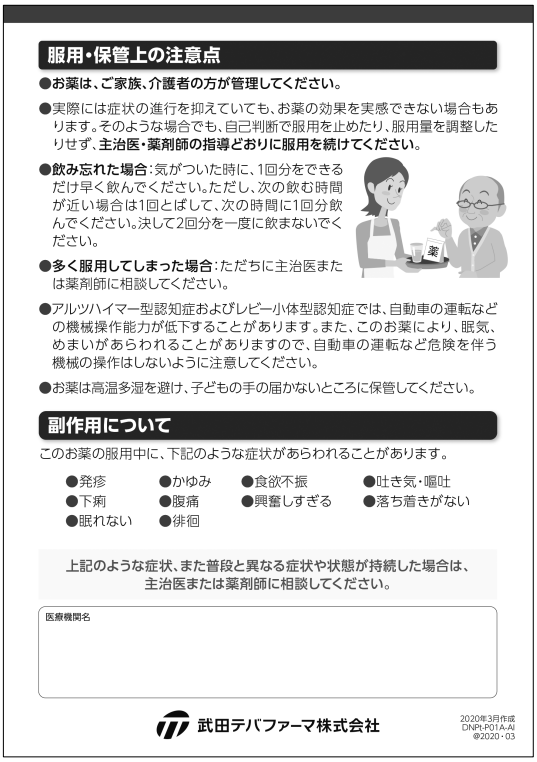
レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制の場合

最初の1～2週間は3mg（黄色の錠剤）を1日1回服用します。→ 1～2週間 → 5mg（白色の錠剤）を1日1回服用します。→ 4週間以上 → 4週間以上経過後、10mg（ピンク色の錠剤）を1日1回服用します*。

*10mgに増量後、症状に応じて5mgまで減量されます。

主治医・薬剤師の指導どおりに服用を続けてください。

（うら）


服用・保管上の注意点

●お薬は、ご家族、介護者の方が管理してください。
●実際には症状の進行を抑えていても、お薬の効果を実感できない場合もあります。そのような場合でも、自己判断で服用を止めたり、服用量を調整したりせず、主治医・薬剤師の指導どおりに服用を続けてください。
●飲み忘れた場合：気がついた時に、1回分をできるだけ早く飲んでください。ただし、次の飲む時間が近い場合は1回とばして、次の時間に1回分飲んでください。決して2回分を一度に飲まないでください。
●多く服用してしまった場合：ただちに主治医または薬剤師に相談してください。
●アルツハイマー型認知症およびレビー小体型認知症では、自動車の運転などの機械操作能力が低下することがあります。また、このお薬により、眠気、めまいがあらわれることがありますので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作はしないように注意してください。
●お薬は高温多湿を避け、子どもの手の届かないところに保管してください。

副作用について

このお薬の服用中に、下記のような症状があらわれることがあります。

●発疹　●かゆみ　●食欲不振　●吐き気・嘔吐
●下痢　●腹痛　●興奮しすぎる　●落ち着きがない
●眠れない　●徘徊

上記のような症状、また普段と異なる症状や状態が持続した場合は、主治医または薬剤師に相談してください。

医療機関名

武田テバファーマ株式会社

2020年3月作成
DNPt-P01A-AI
©2020・03

※改訂されることがあります。最新の内容は弊社ウェブサイト（https://www.med.takeda-teva.com）をご参照ください。

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：アリセプト錠 3mg・5mg・10mg
同　効　薬：ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン等

7．国際誕生年月日

該当しない

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ドネペジル塩酸塩錠3mg「テバ」	2013年8月9日	22500AMX01391000	2013年12月13日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩錠5mg「テバ」		22500AMX01392000		
ドネペジル塩酸塩錠10mg「テバ」	2013年8月15日	22500AMX01482000		2013年12月13日

＜旧販売名＞

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
ドネペジル塩酸塩錠3mg「タイヨー」	2011年7月15日	22300AMX01133000	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩錠5mg「タイヨー」		22300AMX01132000	

製造販売一部変更承認年月日：2013年6月26日（効能効果・用法用量追加による）

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

＜2013年6月26日：変更＞

	変更後	変更前
効能・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	軽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症状の進行抑制
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。	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。

＜2019年4月24日：追加＞

効能・効果	レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制
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。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。

＜2023 年 5 月 17 日：変更＞

	変更後	変更前
用法・用量	〈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。投与開始 12 週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始 12 週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。	〈レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉 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。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード（YJ コード）	HOT(9 桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
ドネペジル塩酸塩錠3mg「テバ」	1190012F1310 (1190012F1310)	121010101	622101002
ドネペジル塩酸塩錠5mg「テバ」	1190012F2316 (1190012F2316)	121011801	622101102
ドネペジル塩酸塩錠10mg「テバ」	1190012F5226 (1190012F5226)	122842701	622284201

＜旧販売名＞

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード（YJ コード）	HOT(9 桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
ドネペジル塩酸塩錠3mg「タイヨー」	1190012F1204	121010101	622101001
ドネペジル塩酸塩錠5mg「タイヨー」	1190012F2200	121011801	622101101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

１．引用文献

1) 武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：錠 3mg）
2) 武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：錠 5mg）
3) 武田テバファーマ㈱社内資料（無包装状態での安定性試験：錠 10mg）
4) 武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：錠 3mg）
5) 武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：錠 5mg）
6) 武田テバファーマ㈱社内資料（加速試験：錠 10mg）
7) 武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：錠 3mg）
8) 武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：錠 5mg）
9) 武田テバファーマ㈱社内資料（溶出試験：錠 10mg）
10) Homma A. et al.: Dement Geriatr Cogn Disord. 2000；11：299-313（PMID：11044775）
11) 軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症を対象とした臨床第Ⅲ相試験（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要ト. 2.(5)）
12) Homma A. et al.: Dement Geriatr Cogn Disord. 2008；25：399-407（PMID：18391486）
13) 高度アルツハイマー型認知症を対象とした臨床第Ⅱ相試験（アリセプト錠/D 錠/細粒；2007 年 8 月 23 日承認、審査報告書）
14) レビー小体型認知症を対象とした臨床第Ⅱ相試験（アリセプト錠/細粒/D 錠/内服ゼリー/ドライシロップ；2014 年 9 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
15) Mori E. et al.: Ann. Neurol. 2012；72：41-52（PMID：22829268）
16) Ikeda M. et al.: Alzheimers Res Ther. 2015；7(4)：1-10（PMID：25713599）
17) 山西嘉晴 他：薬理と治療. 1998；26：S1277-S1282
18) 山西嘉晴 他：薬理と治療. 1998；26：S1283-S1294
19) 小笹貴史 他：薬理と治療. 1998；26：S1303-S1311
20) 小倉博雄 他：薬理と治療. 1998；26：S1313-S1320
21) 健康成人における薬物動態（単回経口投与試験）（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(1)1)）
22) 健康成人における薬物動態（反復経口投与試験）（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(1)1)）
23) 武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：錠 5mg）
24) 武田テバファーマ㈱社内資料（生物学的同等性試験：錠 10mg）
25) 食事の影響（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(2)）
26) 分布(結合率及び結合蛋白)(アリセプト錠;1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 2.(2)4))
27) 健康成人における薬物動態（蛋白結合率）（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(1)4)）
28) 松井賢司 他：薬物動態. 2000；15：101-111
29) 健康成人における薬物動態（代謝及び排泄）（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(1)5)）
30) Tiseo P. et al.: Br J Clin Pharmacol. 1998；46(S1)：56-60（PMID：9839768）
31) Tiseo P. et al.: Br J Clin Pharmacol. 1998；46(S1)：51-55（PMID：9839767）
32) 高齢者における薬物動態（アリセプト錠；1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ. 3.(3)）

２．その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

○ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「テバ」粉砕品	湿度	25±1℃・75±5%RH	4 週間	遮光・開放
	光	15 万 lx・hr（25±1℃）		気密
		30 万 lx・hr（25±1℃）		気密

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%）［規格：95.0～105.0］
開始時（粉砕直後）			黄色のフィルム片を含む白色の粉末	98.7（100）
湿度	25℃・75%RH	4 週間	黄色のフィルム片を含む白色の粉末（凝集傾向があった）	99.2（101）
光	15 万 lx・hr		黄色のフィルム片を含む白色の粉末	95.1（96）
	30 万 lx・hr		黄色のフィルム片を含む微黄白色の粉末	93.9（95）

*1 試験開始時を 100 とした　［n＝3］

○ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「テバ」粉砕品	湿度	25±1℃・75±5%RH	4 週間	遮光・開放
	光	15 万 lx・hr（25±1℃）		気密
		30 万 lx・hr（25±1℃）		気密

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%）［規格：95.0～105.0］
開始時（粉砕直後）			白色の粉末	101.7（100）
湿度	25℃・75%RH	4 週間	白色の粉末（凝集傾向があった）	100.2（99）
光	15 万 lx・hr		白色の粉末	96.7（95）
	30 万 lx・hr		微黄白色の粉末	95.3（94）

*1 試験開始時を 100 とした　［n＝3］

○ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「テバ」 粉砕品	湿度	25±1℃・75±5%RH	4 週間	遮光・開放
	光	15 万 lx・hr（25±1℃）		気密
		30 万 lx・hr（25±1℃）		気密

試験結果

保存条件			外観	含量（残存率*1）（%） ［規格：95.0～105.0］
開始時（粉砕直後）			桃色のフィルム片を含む白色の粉末	100.8（100）
湿度	25℃・75%RH	4 週間	桃色のフィルム片を含む白色の粉末 （凝集傾向があった）	100.2（99）
光	15 万 lx・hr		桃色のフィルム片を含む白色の粉末	95.2（94）
	30 万 lx・hr		桃色のフィルム片を含む微黄白色の粉末	93.0（92）

*1 試験開始時を 100 とした　　［n=3］

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

〔崩壊・懸濁性〕

ディスペンサー内に錠剤 1 錠を入れ、55℃の温湯又は常温の水（精製水）20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。放置後ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。

＜5 分で崩壊しない場合＞さらに 5 分間放置し、同様の操作を行った。

＜10 分で崩壊しない場合＞別途錠剤のコーティングを破壊してから同様に操作を行った。

〔通過性〕

崩壊・懸濁性試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブ（8～18 フレンチ（Fr.））の注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

〔pH〕

錠剤 1 錠を 55℃の温湯 20mL に懸濁させて測定した。

試験結果

試験製剤	水の温度	崩壊・懸濁性			通過性	pH
		錠剤破壊	放置時間（分）	崩壊・懸濁状況	最小通過サイズ(Fr.)	
3mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	7.0
	常温					—
5mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	6.9
	常温					—
10mg	55℃	なし	5	崩壊・懸濁した	8	6.6
	常温					—

［n=3］

２．その他の関連資料

特になし